

## Использование холодной плазмы для ускорения регенерации кожных покровов после механических повреждений

### Аннотация

Представлены результаты экспериментального исследования влияния холодной плазмы на регенерацию кожных покровов при механических повреждениях различной этиологии. Показано, что применение холодной плазмы позволяет ускорить заживление раны и значительно снижает возникновение воспалительных процессов.

### Введение

Лечение поверхностных ран представляет собой сложный и динамический процесс, причем не все его механизмы хорошо изучены [1]. Хотя в терапевтической практике применяется достаточно много методов, лечение хронических и комплексных ран представляет собой сложную проблему. В этом случае для контроля воспалительных процессов и ускорения процесса излечения необходимы новые подходы. Холодная плазма при атмосферном давлении является одной из таких концепций [2], [3]. Хирурги использовали плазменные устройства в течение десятилетий для таких применений, как резка тканей, коагуляция, осушение и прижигание. Такие технологии работают посредством нагрева ткани электрическим током, поэтому эффекты в основном являются тепловыми [4]. Низкотемпературная плазма, напротив, передает мало тепла, и эффекты в основном нетепловые. В последнее время появилось достаточно много статей о применении такой плазмы в медицине и биологии. Тем не менее, многие особенности использования холодной плазмы в медицине еще предстоит изучить.

### Материалы и методы

Все процедуры на лабораторных животных осуществлялись в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.); Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1993 г.); Правил лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.) и Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приказ МЗ № 755 от 12.03.1977 г.).

Опыты по влиянию холодной плазмы на регенерацию кожных покровов при механических повреждениях различной этиологии проводили на самцах морских свинок в количе-

стве 20 животных. Животные были разделены на две группы: экспериментальная и контрольная. В обеих группах пяти животным были нанесены скальпированные раны на левой боковой поверхности брюшной стенки, а другим пяти – термические ожоги кожных покровов III степени при помощи металлического тавра.

В качестве средства для общего наркоза использовался препарат «Золетил-100» в дозе, рекомендованной производителем. Операционное поле готовили в соответствии с общими правилами асептики и антисептики: произвели удаление шерстного покрова и обработку кожных покровов спиртовым раствором йода.

Экспериментальная группа обрабатывалась холодной плазмой, а контрольная – мазью «Левомеколь». В качестве источника холодной плазмы использовался барьерный разряд: частота импульсов – 10 кГц, амплитуда импульсов – 20 кВ. Вид разряда показан на *рис. 1*.

Для исследования вида частиц, входящих в состав барьерного разряда, применяли метод эмиссионной спектроскопии. В этом случае химические вещества идентифицируются при помощи определенных линий излучения в спектре, которые соответствуют характерным переходам электронов атома или молекулы. В случае барьерного разряда электроны ионизируют нейтральные частицы, переводят их в метастабильные состояния, испытывают другие неупругие процессы. В качестве рабочего газа использовался воздух. На *рис. 2* показан спектр излучения барьерного разряда в воздухе, измеренный спектрофотометром марки СФ-26 («ЛЮМО»).

Наличие реактивных компонентов, таких как атомарный кислород, NO, OH, озон, является важной особенностью холодной плазмы. В этом случае в области взаимодействия присутствуют активные заряженные и незаряженные частицы, ультрафиолетовое излучение и радикалы. Такой комплекс составляющих делает данный вид воздействия на ткани более гибким, позволяя снижать степень отрицательного воздействия на организм.

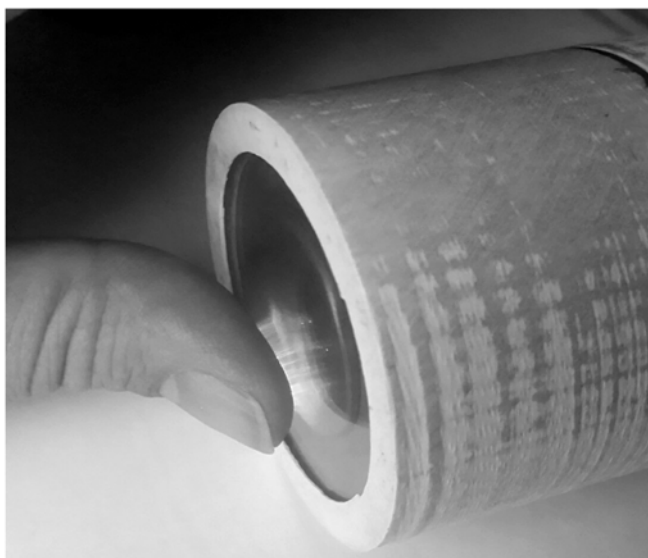


Рис. 1. Внешний вид разряда

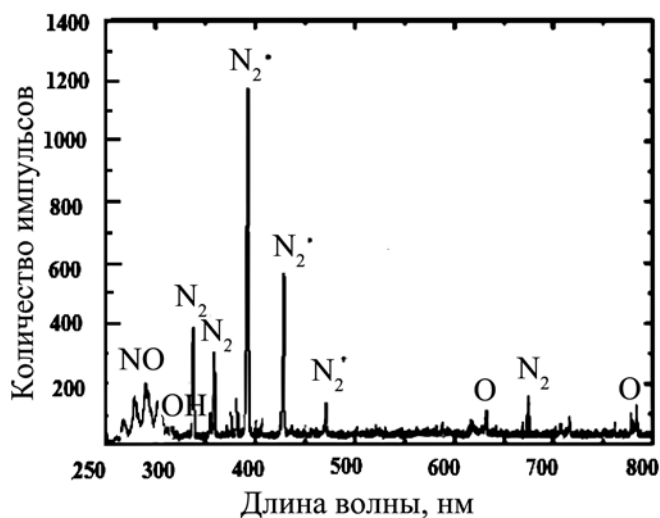


Рис. 2. Эмиссионный спектр барьерного разряда в воздухе

Температура плазмы зависит от условий ее возбуждения и других факторов. В то же время наблюдается сильная зависимость биохимических процессов от температуры среды, поэтому проведение температурных измерений является важной задачей. Температура плазмы измерялась при помощи термопары. Измерения проводились вдоль радиуса плазменного электрода. Диаметр плазмы составлял 12 мм. Результаты показаны на рис. 3.

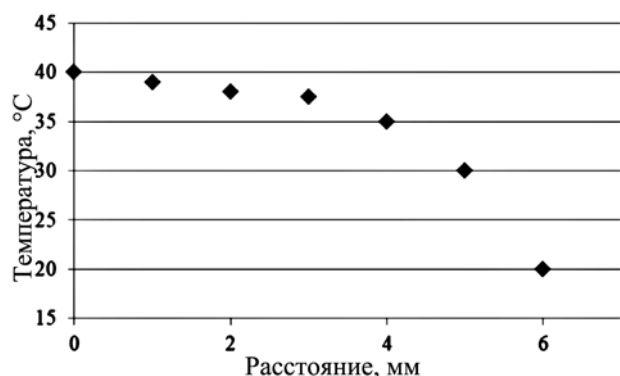


Рис. 3. Изменение температуры плазмы по ее поперечному сечению

Видно, что в центре электрода температура плазмы не превышает 45 °C. В этом случае повреждение тканей за счет температуры исключается.

### Результаты измерений

Время обработки плазмой составило 15 с ежедневно в течение 10 дней. Расстояние между электродом и раной поддерживалось равным 2...4 мм. Изменение площади раны в процентах показано на рис. 4. При терапии скальпированной раны посредством холодной плазмы ее площадь на 7-е сутки уменьшилась на 57 %. При этом во второй группе (традиционное лечение) данный показатель составил 23,7 %. Эта тенденция прослеживается и на 14-е сутки опыта. В случае терапии ожоговой раны III степени заживление раны в экспериментальной группе происходило более интенсивно, чем при терапии скальпированной раны. У одного животного в контрольной группе на месте ожога развилось гнойное воспаление.

В холодной плазме при атмосферном давлении имеется много реактивных ионов, молекул и свободных радикалов, таких как атомарный кислород (O), OH, N<sub>2</sub>, супероксид O<sub>2</sub><sup>-</sup>, монооксид азота NO. Эти вещества оказывают сильное воздействие на клетки тканей. Вдобавок заряженные частицы оказывают стерилизующее воздействие в ране, разрушая мембраны бактерий и вирусов [5]. В работе [6] показано, что воздействие холодной плазмой на культуры фибробластов приводит к экспрессии генов, имеющих важное значение для заживления раны, таких как interleukin-6 (IL-6), IL-8, monocyte chemoattractant protein-1, transforming growth factor-β1 (TGF-β1), TGF-β2.

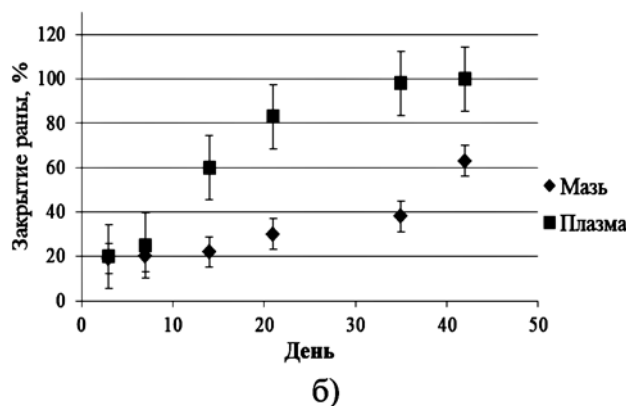
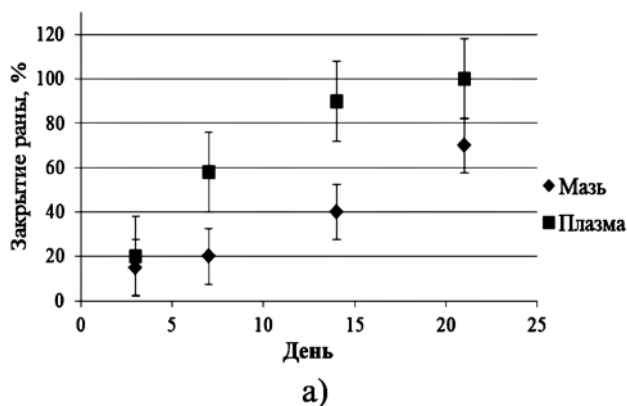


Рис. 4. Уменьшение площади ран со временем: а) скальпированной; б) ожоговой

### Заключение

Холодная плазма при атмосферном давлении может быть многообещающей альтернативой традиционным методам лечения. Прежде всего рана не может заживать, пока она инфицирована. Холодная плазма благодаря своей антисептической эффективности может ускорить заживление раны. Повышенная экспрессия ключевых генов способствует трансформации хронической раны в заживающую рану, включая стимуляцию неоваскуляризации.

#### Список литературы:

1. Gottrup F. Optimizing wound treatment through health care restructuring and professional education // Wound repair and regeneration. 2004. Vol. 12. № 2. PP. 129-133.
2. Haertel B., Von Woedtke T., Weltmann K.D., Lindequist U. Non-thermal atmospheric-pressure plasma possible application in wound healing // Biomolecules & Therapeutics. 2014. Vol. 22. № 6. P. 477.
3. Lloyd G., Friedman G., Jafri S., Schultz G., Fridman A., Harding K. Gas plasma: Medical uses and developments in wound care // Plasma Processes and Polymers. 2010. Vol. 7. № 3-4. PP. 194-211.
4. Robotis J., Sechopoulos P., Rokkas T. Argon plasma coagulation: Clinical applications in gastroenterology // Annals of Gastroenterology. 2003. Vol. 16. № 2. PP. 131-137.
5. Nosenko T., Shimizu T., Morfill G.E. Designing plasmas for chronic wound disinfection // New Journal of Physics. 2009. Vol. 11. № 11. P. 115013.
6. Arndt S., Unger P., Wacker E., Shimizu T., Heinlin J., Li Y.F., Thomas H.M., Morfill G.E., Zimmermann J.L., Bosserhoff A., Karrer S. Cold atmospheric plasma (CAP) changes gene expression of key molecules of the wound healing machinery and improves wound healing in vitro and in vivo // PloS one. 2013. Vol. 8. № 11.

Александр Никонович Алейник,  
канд. физ.-мат. наук, доцент,  
отделение ядерно-топливного цикла,  
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский  
Томский политехнический университет»,  
Виктория Валерьевна Великая,  
канд. мед. наук, научный сотрудник,  
Наталья Джурабоевна Тургунова,  
медицинский физик,  
Жанна Александровна Старцева,  
д-р мед. наук, профессор РАН, зав. отделением,  
отделение радиологии,  
НИИ онкологии Томского НИМЦ,  
г. Томск,  
e-mail: turgunova@tpu.ru