



بررسی تأثیر حضور گرید در بهبود زخم درمان شده توسط پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک

شهبازی راد، زهرا*^(۱) - عباسی دوانی، فریدون^(۱) - اطاعتی، غلامرضا^(۲) - سیفی، سمانه^(۳)

^۱دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده مهندسی هسته‌ای، گروه کاربرد پرتوها

^۲دانشگاه امیرکبیر، دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک

^۳دانشگاه شاهرود، دانشکده فیزیک، گروه فیزیک هسته‌ای

چکیده:

هدف از این تحقیق بررسی تأثیر استفاده از گرید در دستگاه تخلیه سد دی الکتریک بر روی بهبود زخم می‌باشد. در این تحقیق از یک دستگاه تخلیه سد دی الکتریک که قبلاً ساخته شده است استفاده شد. آزمایش‌ها در دو فاز با استفاده از دستگاه تخلیه سد دی الکتریک، (۱) با گرید، (۲) بدون گرید انجام شد. در هر دو فاز مقایسه بین زخم‌های درمان شده با پلاسما و زخم‌های کنترل که به صورت طبیعی بهبود می‌یابند انجام شد. نسبت کاهش مساحت زخم و تغییرات مورفولوژی زخم به‌ازای هر دو فاز مورد تحلیل قرار گرفت. مشاهده شد که زخم درمان شده با پلاسما گرید، بهبود سریع‌تری نسبت به زخم کنترل داشت و در حالت بدون گرید زخم‌ها به دلیل شوک الکتریکی بدتر شدند.

کلمات کلیدی: پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفر، تخلیه سد دی الکتریک، گرید، بهبود زخم سطحی.

Investigation on the Effect of the Grid on the Healing of the Treated Wounds by Dielectric Barrier Discharge Plasma

Zahra Shahbazi Rad^{(1)*}, Fereydoun Abbasi Davani⁽¹⁾, Gholamreza Etaati⁽²⁾, Samaneh Seifi⁽³⁾

¹Radiation Application Department, Shahid Beheshti University, P.O.Box:1983969411, Tehran, Iran

²Physics and Energy Engineering Department, Amirkabir University, Hafiz Avenue, Tehran, Iran

³Nuclear Physics Department, Physics Faculty, Shahrood University of Technology

Abstract

In this study, the effect of the grid on the healing of the treated wounds by dielectric barrier discharge plasma has been investigated. In this research, a homemade dielectric barrier discharge device was used. The experiments were done in two phase: 1) with grid, and 2) without grid. The comparison between both wounds, healed by non-thermal plasma treatment and healed naturally, was done. The wound area reduction ratios and wound morphological changes were analyzed for both phases. It was observed that the wound treated by dielectric barrier discharge with grid healed faster than the wound healed naturally. In the case of plasma device without grid, the wounds became worse due to electrical shock.

Keywords: Non-thermal Atmospheric pressure plasma; Dielectric Barrier discharge; Grid; Surface wound healing.



مقدمه :

تخلیه سد دی الکتریک یا تخلیه‌های سد بیشتر از یک قرن است که شناخته شده هستند [۱]. DBD یک پلاسمای دمای پایین تحت شرایط فشار اتمسفر تولید می‌کند. این پلازما یک نوع پلاسمای غیرتعادلی است که با اعمال ولتاژ بالا بین یک شکاف کوچک تولید می‌شود و در آن یک یا هر دو الکترود با دی الکتریک پوشانده شده‌اند. سطحی که قرار است تحت درمان قرار بگیرد به عنوان الکترود دوم شناخته می‌شود. تاکنون تحقیقات مختلفی در زمینه بررسی بهبود زخم بر اثر درمان با پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفری انجام شده است. در اغلب این تحقیقات از جت پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفر برای کاربردهای درمانی استفاده شده است. به عنوان مثال، توپالا و همکارانش [۲] در سال ۲۰۱۲، تحقیقی بر روی کاربرد جت پلاسمایی در فشار اتمسفر برای درمان و بهبود زخم‌های ناشی از سوختگی انجام دادند. جو مین زو و همکارانش [۳] در سال ۲۰۱۵، یک جت پلاسمای آرگون فشار اتمسفر را که برای بهبود زخم بر روی پوست موش‌های از نوع Balb/c می‌باشند را معرفی کرده‌اند. شهرام صالحی و همکارانش [۴] در سال ۲۰۱۵، یک دستگاه جت پلاسمای فشار اتمسفر با یک سد دی الکتریک طراحی کردند و اثر درمان آن بر روی زخم‌های ناشی از سوختگی توسط مواد شیمیایی را بررسی کردند. الیزابت گارسیا و همکارانش [۵] در سال ۲۰۱۳، تأثیر استفاده از قلم پلاسمایی برای بهبود زخم در بدن موش را بررسی کردند. دستگاه جت پلاسمای مورد استفاده هم با گاز آرگون و هم با گاز هلیوم کار می‌کند. تاکنون گزارشی در زمینه بهبود زخم با پلاسمای DBD با گرید ارائه نشده است. تنها دو برینین و همکارانش [۶] در سال ۲۰۱۱، با استفاده از پلاسماهای غیرحرارتی فشار اتمسفر (FE-DBD) کار بررسی بهبود زخم و بررسی میزان سمیت ناشی از درمان با پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفر را مورد بررسی قرار دارند. در همین راستا در این تحقیق بهبود زخم با استفاده از دستگاه پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک مسطح مورد بررسی قرار می‌گیرد. با توجه به این‌که وجود گرید باعث یکنواخت شدن پلاسمای تولیدی از تخلیه سد دی الکتریک می‌شود، تمرکز اصلی این تحقیق بر روی بررسی تأثیر حضور و عدم حضور گرید در دستگاه تخلیه سد دی الکتریک برای کاربرد بهبود زخم می‌باشد.

روش کار :

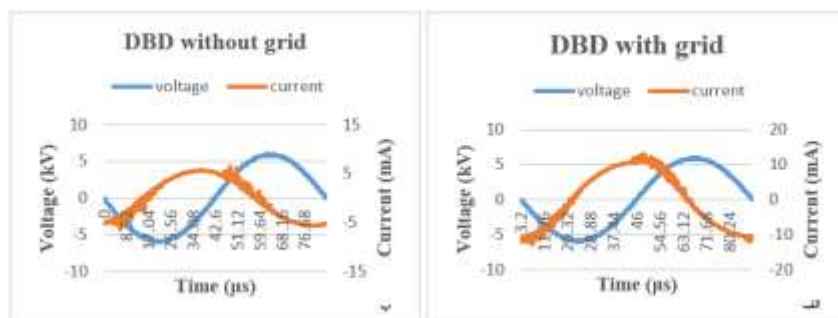
الف) طراحی و ساخت دستگاه جت پلازما

¹ Floating electrode Dielectric Barrier Discharge

در این آزمایش از دستگاه پلاسمای فشار اتمسفر غیرحرارتی (DBD) که قبلاً طراحی و ساخته شده است استفاده می‌شود [۷]. جنس الکترود و عایق اطراف آن به ترتیب مس و تفلون می‌باشد. قطر الکترود مسی $25/4 \text{ mm}$ می‌باشد. سد دی‌الکتریک مورد استفاده از جنس کوارتز با ضخامت $1/8 \text{ mm}$ می‌باشد. منبع تغذیه مورد استفاده یک منبع تغذیه سینوسی با ولتاژ و فرکانس متغیر می‌باشد. محدوده ولتاژ تولید منبع تغذیه $0-30 \text{ kVp-p}$ و محدوده فرکانس $10-12 \text{ kHz}$ می‌باشد. ولتاژ بالا به الکترود مسی اعمال می‌شود. در آزمایش درمان با پلاسمای DBD با گرید از گریدی با پنجره‌های $1/4 \text{ mm}$ و ضخامت 1 mm تشکیل شده است.

ب) اندازه‌گیری پارامترهای الکتریکی

برای مقایسه پلاسمای تولیدی از DBD با گرید و DBD بدون گرید مقایسه‌ای بین جریان پلازما در هر دو دستگاه پلاسمای DBD بدون گرید و با گرید انجام شد. شکل (۱) نمودار ولتاژ و جریان را برای هر دو دستگاه نمایش می‌دهد.



شکل (۲): شکل موج ولتاژ و جریان برای دستگاه پلاسمای DBD (الف) بدون گرید، (ب) با گرید

ج) آماده‌سازی حیوان

در این آزمایش‌ها از ۱۲ موش مذکر نوع Balb/c که دارای عمر ۶ هفته بودند استفاده شد. وزن این موش‌ها حدود $25-30 \text{ gr}$ بود که توسط مرکز نگهداری موش‌های آزمایشگاهی دانشگاه بقیه الله آماده شدند. همه موش‌ها در شرایط آزمایشگاهی، در دمای اتاق، فشار اتمسفر، رطوبت نسبی $10\% \pm 18$ و ۱۲ ساعت در نور و ۱۲ ساعت در تاریکی نگهداری می‌شدند. همه موش‌ها با استفاده از ماده کیتامین/زایلوزین بی‌هوش شدند. بر روی پشت موش‌ها دو زخم دایروی با قطر تقریبی 6 mm با استفاده از پانچ پوستی ایجاد موش‌ها در حین آزمایش بر روی یک صفحه زمین شده با استفاده از چسب قرار داشتند تا هنگام آزمایش حرکت نکنند (شکل (۳)). درمان به ازای ۵ روز و هر روز ۳۰ ثانیه انجام شد.



شکل (۳): درمان زخم سطحی بر روی پشت موش با استفاده از پلاسمای DBD

نتایج :

همان‌گونه که در شکل (۲- الف) مشاهده می‌شود، شکل موج جریان DBD بدون گرید دارای قله‌های جریان با شدت بیشتر ناشی از میکروتخلیه‌هاست و بنابراین، یکنواختی کمتری نسبت به دستگاه DBD با گرید (شکل موج ۲- ب)) دارند. وجود قله‌های چندگانه در شکل موج جریان نشان دهنده خاصیت غیریکنواختی پلازما است.

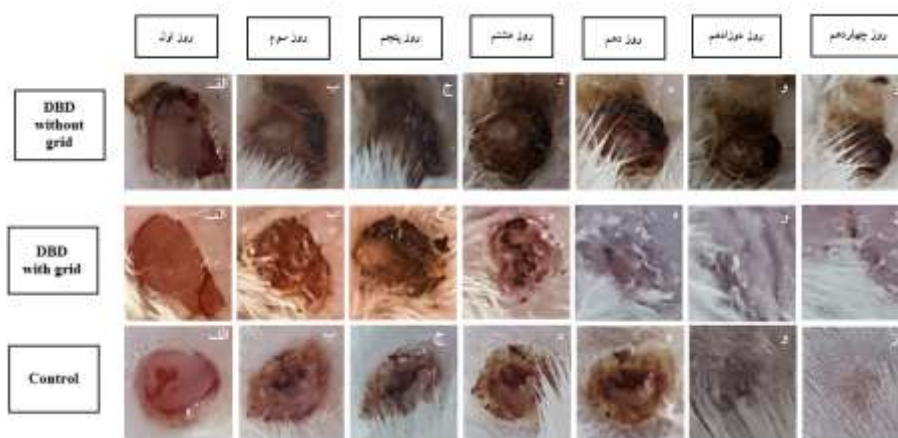
شکل (۴) مراحل بهبود زخم را برای زخم درمان شده با پلاسمای DBD بدون گرید، زخم درمان شده با پلاسمای DBD با استفاده از گرید و زخم کنترل را نمایش می‌دهد.

همان‌گونه که مشاهده می‌شود، هر دو زخم کنترل و زخم درمان شده با پلاسمای بدون گرید در روز اول با آگزودا پوشیده شده‌اند. زخم تحت درمان با پلاسمای DBD بدون گرید در روزهای سوم، پنجم و هشتم توسط قشری از لایه خون تیره پوشانده شده است. در این روزها پوست اطراف زخم ملتهب است و آگزودای سرزی^۱ بر روی زخم مشاهده می‌شود. مشاهده می‌شود که پوسته زخم (اسکب^۲) در روز دهم بر روی زخم تحت درمان با پلاسمای بدون گرید تشکیل می‌شود در حالی که در زخم کنترل پوسته زخم در روز پنجم بر روی زخم تشکیل می‌شود.

همان‌گونه که در شکل مشاهده می‌شود در همه روزهایی که درمان با پلاسمای بدون گرید انجام می‌شود، زخم بیشتر ملتهب شده و به نظر می‌رسد که زخم‌ها دچار حالت سوختگی شده‌اند. در حالی که زخم کنترل به صورت طبیعی مراحل درمان را طی می‌کند و پوسته زخم در روز دهم شروع به افتادن کرده و در روز دوازدهم کاملاً از زخم جدا شده و زخم بسته شده است. نکته قابل توجه در این مرحله از درمان این بود که، موش‌ها بعد از درمان رفتار نرمالی از خود نشان نمی‌دادند. آن‌ها عصبی بودند و حالت وحشی داشتند. بعد از چند روز مشاهده شد که دم‌های موش‌ها شروع به خشک شدن کرده و کم‌کم جدا می‌شدند که نشانه اعمال شوک الکتریکی به آن‌ها بود.

¹ Serous exudate

² scab

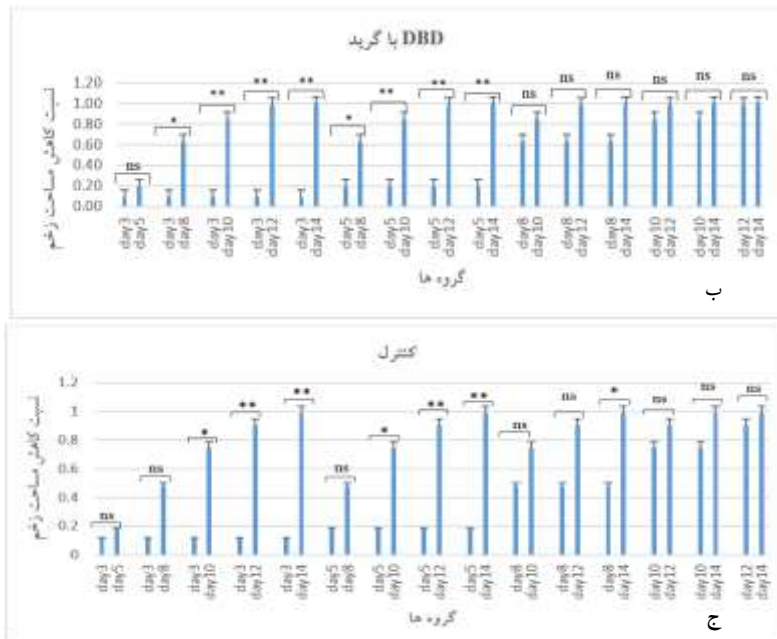


شکل (۴): مراحل بهبود زخم: الف) درمان شده با پلاسمای DBD بدون گرید، ب) درمان شده با پلاسمای DBD با استفاده از گرید، ج) کنترل

زخم درمان شده با پلاسمای با گرید در روز اول درمان وجود یک لایه لخته خون نازک که با نقاط آگزودا پوشیده شده‌اند را نمایش می‌دهد. پوسته زخم (اسکب) در روز سوم بعد از درمان بر روی زخم درمان مشاهده شد. پوسته زخم قبل از روز دهم از روی زخم جدا شده و زخم کاملاً بسته شده است. بافت در روز دهم کاملاً بازیابی شده است و فقط خطوط باریکی بر روی آن دیده می‌شود. زخم‌های کنترل در روز چهاردهم کاملاً بسته هیچ اثر جانبی بر روی زخم تحت درمان و پوست اطراف آن در کل مدت زمان درمان و بررسی مشاهده نشد. از این آزمایش نتیجه گرفته می‌شود که دستگاه پلاسمای DBD با گرید فرآیند بهبود زخم را در همه موش‌های تحت آزمایش تسریع کرد.

شکل (۲)، متوسط مقادیر کاهش مساحت زخم به ازای روزهای مختلف بعد از ایجاد زخم به ازای درمان با پلاسمای DBD بدون گرید (شکل (۵-الف))، به ازای درمان با پلاسمای DBD با گرید (شکل (۵-الف))، و به ازای زخم کنترل (شکل (۵-ج)) را نمایش می‌دهد.





شکل (۱): متوسط مقادیر نسبت کاهش مساحت زخم به ازای روزهای مختلف بعد از ایجاد زخم الف) به ازای درمان با پلاسمای DBD بدون گرید، ب) به ازای درمان با پلاسمای DBD با گرید، ج) کنترل (ns: not significant; * $p < 0/05$; ** $p < 0/001$)

مشاهده می‌شود که به ازای روزهای مختلف بعد از اولین درمان با پلاسمای بدون گرید، مقدار اختلاف در کاهش زخم معنی‌دار نیست ($p > 0/05$) و اختلاف مهمی بین گروه‌های مختلف مشاهده نمی‌شود. بنابراین می‌توان گفت که پلاسمای DBD بدون گرید تأثیری بر روی بهبود زخم نداشته است. مقایسه نسبت کاهش زخم به ازای درمان با پلاسمای با گرید به ازای روزهای مختلف بعد از ایجاد زخم - روزهای سوم هشتم، سوم و دهم، سوم و دوازدهم، سوم و چهاردهم، پنجم و هشتم، پنجم و دهم، پنجم و دوازدهم، و پنجم و چهاردهم - دارای اختلافات معناداری است ($p < 0/05$). در حالی‌که به ازای روزهای سوم و پنجم، هشتم و دهم، هشتم و چهاردهم، دهم و دوازدهم، دهم و چهاردهم، دوازدهم و چهاردهم، این مقادیر اختلاف معناداری ندارند ($p > 0/05$). هم‌چنین مشاهده می‌شود که برای زخم کنترل اختلاف بین روزهای درمانی سوم و پنجم، پنجم و هشتم، هشتم و دهم، هشتم و دوازدهم، دهم و دوازدهم، دوازدهم و چهاردهم و دوازدهم و چهاردهم معناداری نیست ($p > 0/05$) و ابعاد زخم در مقایسه به بین این روزها تغییر قابل ملاحظه‌ای نداشته است. در حالی‌که بین روزهای درمانی پنجم و دهم، هشتم و چهاردهم، سوم و دهم، اختلاف معنادار مشاهده می‌شود ($p < 0/05$). بین روزهای سوم و دوازدهم، سوم و چهاردهم، پنجم و دوازدهم و پنجم و چهاردهم هم تغییر قابل توجهی در ابعاد زخم مشاهده می‌شود ($p < 0/001$).



نتیجه‌ای که به دست آمد به دست می‌آید این است که در درمان با DBD با گرید مشاهده می‌شود که بیشترین اختلاف در ابعاد زخم مربوط به روزهای اول (۸ روز اول) است و از روز هشتم الی چهاردهم اختلاف قابل توجهی به ازای روزهای مختلف مشاهده نمی‌شود. در حالی که در مورد زخم کنترل در روزهای اول (۸ روز اول) اختلاف قابل توجهی بین ابعاد زخم به ازای روزهای مختلف مشاهده نمی‌شود و بیشترین اختلافات مربوط به روزهای آخر بررسی زخم. درمان با پلاسمای DBD بدون گرید نه تنها باعث بهبود زخم نشده، بلکه روند طبیعی بهبود زخم را نیز کاهش داده و خودش باعث ایجاد آسیب و التهاب زخم و پوست اطراف آن شده است. علت این امر اعمال شوک الکتریکی به بدن موش به دلیل وجود میکرو تخلیه‌ها با جریان و دمای زیاد است. وجود گرید از عبور این میکروتخلیه‌ها با جریان زیاد از بدن حیوان جلوگیری می‌کند.

بحث و نتیجه گیری :

در این تحقیق از یک دستگاه پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک که با استفاده از یک منبع تغذیه سینوسی کار می‌کند برای بررسی تأثیر حضور یا عدم حضور گرید در دستگاه پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک در بهبود زخم استفاده شد. به دلیل اهمیت یکنواختی در بهبود زخم‌های سطحی تأثیر گرید مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آزمایش‌ها نشان داد که زخم‌های درمان شده با پلاسمای DBD با گرید، بهبود سریع‌تری را نشان می‌دهد و نسبت کاهش زخم در آن‌ها خیلی بیشتر از نسبت کاهش زخم‌های کنترل است. زخم‌های درمان شده دو روز سریع‌تر از زخم‌های کنترل بهبود می‌یابند. هم‌چنین مشاهده شد که زخم‌های بهبود یافته با پلاسمای DBD بدون گرید در روزهای درمان افزایش می‌یابد و زخم‌ها ملتهب‌تر می‌شوند. هم‌چنین آسیب‌های جانبی در زخم‌ها و در حیوانات مشاهده شد که علت آن عبور میکروتخلیه‌ها با جریان زیاد و در نتیجه اعمال شوک الکتریکی به بدن موش‌ها بود. هم‌چنین با توجه به تحلیل آماری انجام شده بر روی نسبت کاهش مساحت زخم مشاهده شد که استفاده از پلاسمای DBD با گرید باعث بهبود زخم در روزهای نخست که احتمال آلودگی باکتریایی در این روزها وجود دارد، می‌شود.

مراجع :

- [1] W. Siemens, Poggendorff's Ann. Phys. Chem. 102, 66 (1857).
- [2] I. Topala, A.V.N., C. Grigoras et al Helium atmospheric pressure plasma jet: Diagnostics and application for burned wounds healing. 2012: p. 53-54.
- [3] Xu GM, S.X., Cai JF et al, Dual effects of atmospheric pressure plasma jet on skin wound healing of mice. Wound Repair Regen, 2015. 23(6): p. 7.
- [4] Salehi S, Bigdeli M, Shokri B, Investigating effects of atmospheric-pressure plasma on the process of wound healing. Biointerphases, 2015. 10(2): p. 7.
- [5] Elizabeth Garcia-Alcantara, R.P.-E., Raul Valencia-Alvarado et al, Accelerated Mice Skin Acute Wound Healing In Vivo by Combined Treatment of Argon and Helium Plasma Needle. Archives of Medical Research 2013. 44: p. 9.
- [6] Danil Dobrynin, A.W., Sameer Kalghatgi et al Live Pig Skin Tissue and Wound Toxicity of Cold Plasma Treatment. 2011. 1(1): p. 93-108.



[7] Zahra Shahbazi Rad, Fereydoun Abbasi Davani, "Experimental Investigation on Electrical Characteristics and Dose Measurement of Dielectric Barrier Discharge Plasma Device Used for Therapeutic Application" Review of Scientific Instruments 88(4), (2017), 043504-1.