اثربخشی مستقیم و غیرمستقیم پلاسمای سرد فشار اتمسفری روی بهبود زخم در مدل حیوانی

INC29-1191

مهدیه بختیاری رمضانی*[۱]، مجتبی نوحه‌خوان[۱]، فاطمه شاکری[۲]، شراره میرشاهولد[۳]

۱. پژوهشکده پلاسما و گداخت هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی، تهران-ایران
۲. گروه فیزیک و پژوهشکده پلاسما، دانشگاه خوارزمی، تهران- ایران
۳. شرکت توسعه فناوری پلاسما، تهران-ایران

چکیده:

در این مطالعه، دو روش فناوری پلاسمای سرد فشار اتمسفری (مستقیم) و آب فعال‌شده با پلاسمای سرد (غیرمستقیم) برای درمان زخم مدل حیوانی استفاده شد. برای شناسایی گونه‌های تشکیل‌شده در پلاسمای سرد فشار اتمسفری، طیف‌سنجی نشر نوری انجام شد. آب فعال‌شده با پلاسما در دو بازه زمانی متفاوت دو و چهار دقیقه روی دو میلی‌لیتر آب مقطر تهیه و غلظت نیتریت، محتوای پراکسید هیدروژن و مقدار pH اندازه‌گیری گردید. نتایج، افزایش غلظت نیتریت و محتوای پراکسید هیدروژن و کاهش مقدار pH را با افزایش زمان تیمار نشان داد. تغییرات ظاهری و اندازه زخم همه گروه‌ها ثبت و با یکدیگر مقایسه شد. در این مطالعه افزایش سرعت بهبود زخم برای تیمار مستقیم و غیرمستقیم در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. علاوه بر این درروش مستقیم میانگین بار میکروبی زخم‌ها تا ۳۸ برابر و در روش غیرمستقیم بیش از نُه برابر نسبت به گروه کنترل کاهش یافت.

کلیدواژه‌ها: پلاسما، پلاسمای سرد، آب فعال‌شده با پلاسما، جت پلاسما، درمان زخم

Direct and indirect effectiveness of cold atmospheric pressure plasma on wound healing in an animal model

Mahdiyeh Bakhtiyari-Ramezani*, Mojtaba Nohekhan[1], Fatemeh Shakeri[2],Sharareh Mirshahvalad[3]

Plasma and Nuclear Fusion Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute (NSTRI), Tehran, Iran.
Department of Physics and Institute for Plasma Research, Kharazmi University, Tehran, Iran.
Plasma Technology Development Company, Tehran, Iran.

Abstract:

In this study, two methods of atmospheric pressure cold plasma (direct) and plasma-activated water (indirect) were used to treat animal model wounds. To identify the species formed in the atmospheric pressure cold plasma, optical emission spectroscopy was performed. Plasma activated water was prepared in two different time periods of 2 and 4 minutes while applying plasma jet on the surface of 2 ml of distilled water and the concentration of nitrite, hydrogen peroxide and pH value were measured. The results show an increase in the concentration of nitrite and hydrogen peroxide and a decrease in pH as the treatment time rises. Changes in the appearance and size of the wounds in all groups were recorded and compared. An increase in wound healing speed was observed for direct and indirect treatment groups compared to the control group. In addition, in the direct method, the average microbial load of wounds has decreased by 38 times and in the indirect method by more than 9 times compared to the control group.

Keywords: Plasma, Cold plasma, Plasma activated water, Plasma jet, Wound healing.

۱. مقدمه

ازلحاظ دمایی، پلاسما به دودسته‌ی دمابالا (داغ) و دماپایین طبقه‌بندی می‌شود. پلاسمای دماپایین دارای دو زیرشاخه حرارتی و غیرحرارتی است [۱] و براین اساس طیف وسیعی از کاربردها را شامل می‌شود. وقوع همجوشی هسته‌ای نیازمند پلاسمای داغ با دمای 10^8 K است درحالی‌که در کاربردهای صنعتی، پلاسمای حرارتی با حدود دمای 10^4 K به‌منظور جوش و برش استفاده می‌شود. فناوری پلاسمای غیرحرارتی/ سرد با دمای ۳۰۰K و کاربردهای آن در حوزه پزشکی به نام علم "پلاسما پزشکی" شناخته‌شده و به‌سرعت درحال توسعه است. ازجمله کاربردهای این فناوری می‌توان به بهبود زخم‌های مزمن [۲]، درمان موضعی بیماری‌های پوستی [۳] و درمان سرطان [۴] اشاره کرد.

انرژی الکترون‌ها در پلاسمای غیرحرارتی، بسیار بیشتر از انرژی ذرات یون و دیگرگونه‌های خنثی موجود در پلاسما هست. واکنش‌های موجود در پلاسمای غیرحرارتی، آنتالپی گاز را افزایش نمی‌دهند و بنابراین موادی که در تماس با آن قرار می‌گیرند هیچ‌گونه آسیب حرارتی نمی‌بینند. از طرفی پلاسمای غیرحرارتی منبع مؤثری از گونه‌های فعال واکنشی (RONS) و عواملی مانند رادیکال‌ها، یون‌ها، اتم‌ها و مولکول‌های برانگیخته، پرتوهای ماورا بنفش و میدان الکتریکی است که به‌موجب برهمکنش این عوامل با بافت‌های زنده زنجیره‌ای از واکنش‌ها شکل می‌گیرد [۵].

امروزه انواع مختلفی از جت‌های پلاسمایی با هندسه‌های مختلف گزارش‌شده‌اند که اکثر آن‌ها با گاز نجیب و یا با درصدهای بسیار کمی از گازهای مولکولی مثل اکسیژن و نیتروژن به‌کاررفته می‌شوند. در یک طبقه‌بندی ارائه‌شده توسط لاروسی و همکارانش جت‌های پلاسمایی که با گاز نجیب کار می‌کنند را می‌توان به‌طورکلی به چهار دسته‌ی جت‌های الکترودی بدون دی‌الکتریک[۱]، جت‌های تخلیه‌ی سد دی‌الکتریک[۲]، جت‌های شبه تخلیه‌ی سد دی‌الکتریک[۳] و جت‌های تک الکترودی[۴] تقسیم‌بندی کرد [۶]. جت‌های تخلیه سد دی‌الکتریک (DBD-Jet) نوع خاصی از پیکربندی تولید پلاسما در فشار اتمسفر است که می‌تواند در توان AC چند کیلوهرتز و همچنین در توان DC پالسی کار کنند. دو مزیت مهمی که موجب کاربرد جت تخلیه سد دی‌الکتریک در پزشکی می‌شود، عبارت‌اند از: پایین بودن دمای پلاسما (نزدیک به دمای اتاق) با توجه به توان کم منتقل‌شده به پلاسما و عدم احتمال گذار به قوس‌های الکتریکی، به دلیل استفاده از دی‌الکتریک است که ایمن بودن درمان را تضمین می‌کند [۶].

در دانش پزشکی، جداسازی اتصال بین پوستی بخشی از پوست یا گوشت بدن را زخم گویند. زخم‌ها را می‌توان بر اساس زمان بهبود زخم به دودسته؛ حاد و مزمن، بر اساس نوع به پنج گروه؛ فشاری، دیابتی، عروقی، سوختگی و جراحی و بر اساس سایز به عمیق و سطحی طبقه‌بندی کرد. ترمیم زخم فرآیند پیچیده‌ای است که شامل بازسازی پوست، عروق خونی مجدد و رسوب کلاژن و سایر پروتئین‌های پوست می‌شود [۷]. اگرچه راهبردهای متعددی برای بهبود زخم اتخاذشده است، اما کامل نیستند [۸]؛ بنابراین، تقاضای زیادی برای رویکردهای جدید برای ضدعفونی پوست و تسریع روند بهبود زخم وجود دارد.

اثرات پلاسما شامل خاصیت ضدعفونی (باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها)، بازسازی بافت، رگ زایی و ضدالتهاب در آزمایش‌ها برون‌تنی[۵] و درون‌تنی[۶] متعدد، این تکنولوژی را به‌عنوان یک گزینه درمانی برای زخم تبدیل کرده است [۱۱-۹]. در طول چند دهه گذشته انواع مختلفی از دستگاه‌های پلاسمایی بدین منظور توسعه و آزمایش‌شده‌اند. اثرات پلاسما نه‌تنها به زمان تیمار، بلکه به گاز کاری (آرگون و هلیوم)، رژیم‌درمانی (مستقیم و غیرمستقیم)، زمان بررسی پس از قرار گرفتن در معرض پلاسما بستگی دارد. در رژیم‌درمانی مستقیم، پلاسما بدون واسطه به هدف تحت تیمار تحویل داده می‌شود. درحالی‌که در رژیم‌درمانی غیرمستقیم، ابتدا یک محیط (برای نمونه آب) به‌واسطه پلاسما فعال می‌شود و سپس محیط فعال‌شده باهدف برهمکنش می‌کند.

---

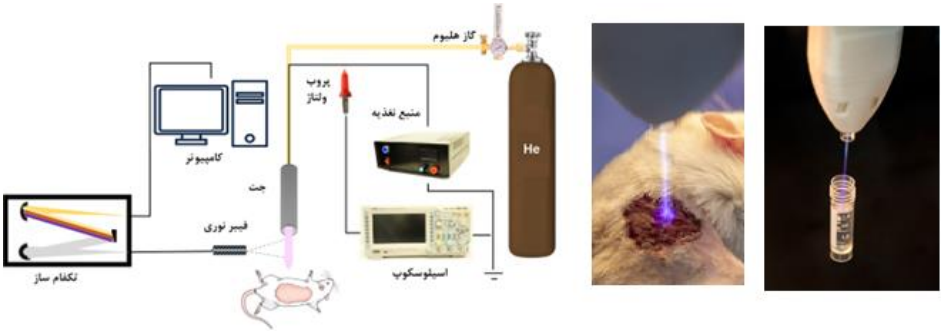
[1] Dielectric-Free Electrode (DFE) Jet
[2] Dielectric Barrier Discharge (DBD) Jet
[3] DBD-like jet
[4] Single Electrode (SE) Jet
[5] In vitro
[6] In vivo

در این مطالعه از دو روش اعمال مستقیم پلاسما به زخم و شستشوی زخم حیوان با استفاده از آب فعال‌شده با پلاسما استفاده شد. درروش مستقیم پلاسما به مدت دو دقیقه به محل زخم تابانده می‌شود و درروش غیرمستقیم محل زخم با آب فعال‌شده با پلاسما شستشو داده می‌شود. هدف نهائی از این پژوهش، کاربرد این روش درمانی در صنعت دام و طیور هست. در ادامه به شرح روش کار و نتایج پرداخته می‌شود.

۲. روش کار

۱.۲ منبع پلاسما

در این مطالعه از جت تخلیه سد دی‌الکتریک (DBD-Jet) استفاده شد. این پیکربندی تنها دارای یک الکترود حلقوی متصل به منبع تغذیه AC سینوسی با فرکانس ۵۵kHz است. در این پژوهش گاز نجیب هلیوم به‌عنوان گاز کاری، ولتاژ ۱۲kV، شار ۵ Lit/min و فاصله تا هدف (زخم یا سطح آب) ۳cm تنظیم شد. پیکربندی آزمایش در شکل ۱ نشان داده‌شده است.



شکل ۱. شماتیکی از پیکربندی آزمایش

گاز هلیوم سطوح ارتعاشی ندارد و می‌تواند در میدان پایین‌تر، دمای الکترونی بالاتری ایجاد کند. گونه‌های $O^{\cdot}$، $O(^1D)^{\cdot}$، $O_2^{-\cdot}$، $^{\cdot}OH$ و $^1O_2$ مستقیماً توسط برخورد الکترون ایجاد و RONS اولیه نامیده می‌شود. این گونه‌ها ممکن است به‌طور مداوم RONS ثانویه مانند HO_2، H_2O_2، O_3، $NO^{\cdot}$، $NO_2^{\cdot}$ و غیره را القا کند. البته این گونه‌ها می‌توانند در مایعات حل شوند و RONS جدید (به‌عنوان‌مثال، NO_2^-، NO_3^-، $ONOO^-$، O_2NOO^- که در پلاسمای گازی وجود ندارند) تولید شود.

به‌طورکلی دو روش اصلی برای روش فعال‌سازی آب با پلاسما یا تولید PAW وجود دارد: برهم‌کنش پلاسمای گاز با محلول (فعال‌سازی پلاسمایی آب در بالای سطح آب) و تولید مستقیم پلاسما در مایع (فعال‌سازی پلاسمایی آب در زیر سطح آب). به دلیل قدرت شکست متفاوت در فاز گاز و مایع، قرارگیری ستون پلاسما در بالا یا زیر سطح مایع می‌تواند منجر به خواص فیزیکی و شیمیایی متفاوت PAW شود [۱۲]. مطابق شکل ۱ مقدار ۲ml آب به مدت ۲ یا ۴ دقیقه تحت تیمار با پلاسما قرار گرفت. هنگامی‌که PAW در بالای سطح آب تولید می‌شود، پارامتر دیگری که باید در نظر گرفته شود فاصله بین نقطه پلاسما تا سطح آب است که در این آزمایش ۳cm تنظیم و در دمای محیط نگهداری شد.

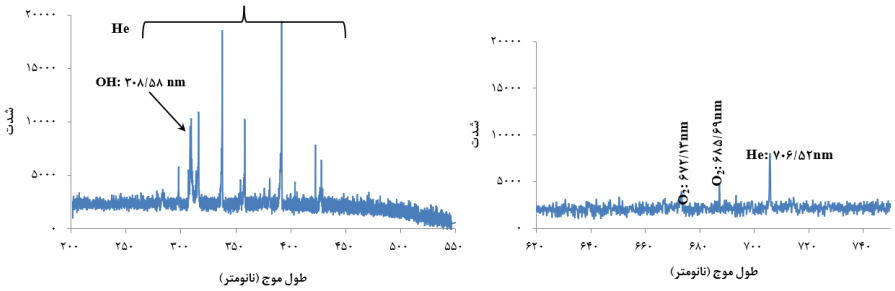
۲.۲ طیف‌سنجی پلاسما

طیف‌سنجی نشر نوری، یک فناوری تشخیصی غیرفعال است که گونه‌های برانگیخته در پلاسما را بررسی می‌کند. اساس کار بدین‌صورت است که یک تک‌فام‌ساز (مونوکروماتور) متصل به فیبر نوری، نور ساطع‌شده از پلاسما را جمع‌آوری کرده و پس از پراکندگی توسط یک توری پراش، طیف‌های نشر را روی آشکارساز ثبت می‌کند. در این مطالعه طیف پلاسما در محدوده‌ی طول‌موجی ۲۰۰nm تا ۷۵۰nm با استفاده از یک طیف‌سنج نشر نوری باقدرت تفکیک ۰/۷nm مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفت. شکل ۲ الف و ب، طیف پلاسما را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشخص است، نشر بیش‌تر در ناحیه‌ی نزدیک فرابنفش یعنی ۲۹۰nm-۴۵۰ اتفاق می‌افتد. خط طیفی ۳۰۸/۵۸ nm مربوط به OH و خطوط ۶۷۲/۱۳ و ۶۸۵/۶۹ مربوط به اکسیژن است. بین این خطوط اتمی، خط ۳۹۳ nm قوی‌ترین پیک است. این خطوط هلیوم به دلیل

انتقال از حالت‌های برانگیخته بالاتر به پایین ظاهر می‌شود. خط هلیوم در ناحیه‌ی ۳۹۳nm، بیان‌گر وجود الکترون‌های پرانرژی است.

۳.۲ اندازه‌گیری غلظت نیتریت و پراکسید هیدروژن و pH آب فعال‌شده با پلاسما

در این مطالعه آب فعال‌شده با پلاسما به روش اعمال جت پلاسما روی آب مقطر تهیه شد. به‌منظور اندازه‌گیری غلظت نیتریت (NO_2^-) و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) از اسپکتروفتومتر مدل AQUALYTIC® AL800 استفاده شد. در این روش غلظت نیتریت بر اساس واکنش آن با سولفانیلیک اسید و نفتیل اتیلن دی آمین دی هیدرو کلرید تعیین می‌شود. پارامتر دیگر تغییر میزان اسیدیته (pH) آب مقطر بعد از تیمار با پلاسما است. بدین منظور از pH متر مدل ETTLER TOLEDO FiveEasy استفاده شد.



شکل ۲. طیف جت پلاسما

۴.۲ حیوان و ایجاد مدل زخم

تعداد ۲۴ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با وزن تقریبی ۲۰۰ تا ۲۵۰gr از انستیتو پاستور ایران خریداری شدد. حیوانات در قفس‌هایی از جنس پلکسی گلاس طبق شرایط استاندارد محیطی (دمای ^{0}C ۲±۲۳، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته) نگهداری شدند. در فرایند آزمایش، حیوانات آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند. حیوانات پس از یک هفته سازگاری با شرایط محیط با تزریق داخل صفاقی کتامین/ زایلازین بی‌هوش شدند و زخم‌های یکسان با قطر ۱/۳cm ایجاد شد.

پیش از آغاز فرایند درمان، حیوانات به‌طور کاملاً تصادفی به چهار گروه (n=۶) تقسیم شدند. گروه‌بندی حیوانات شامل: گروه ۱- کنترل مثبت زخم بدون درمان، گروه ۲- زخم تحت درمان با دو دقیقه پلاسما (روش مستقیم)، گروه ۳- زخم تحت درمان با آب فعال‌شده با پلاسما به مدت دو دقیقه، گروه ۴ - زخم تحت درمان با آب فعال‌شده با پلاسما به مدت چهار دقیقه است. با توجه به‌اندازه زخم، آب مقطر با حجم دو میلی‌لیتر با پلاسما فعال شد و برای هر بار شستشوی زخم استفاده گردید. در هر دو روش مستقیم و غیرمستقیم تیمار حیوانات دو بار در هفته انجام شد.

۵.۲ ثبت تغییرات ظاهری و قطر زخم

اندازه زخم در روزهای ۰، ۷ و ۱۴ با استفاده از قطرسنج (کولیس) برای همه گروه‌ها انجام شد. علاوه براین ثبت تغییرات ظاهری شامل رنگ و الگو از طریق تصویربرداری از محل زخم با دوربین Canon 5D Mark IV صورت پذیرفت.

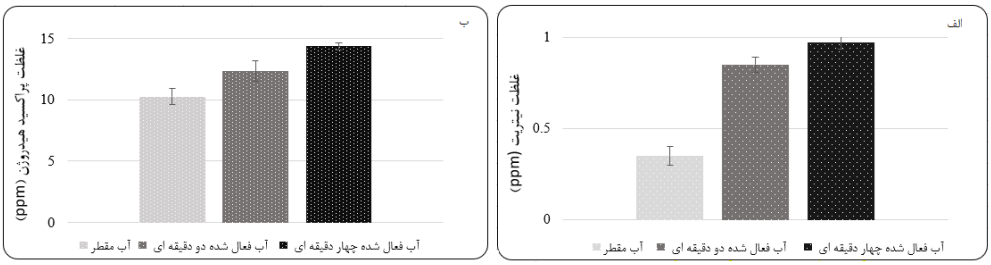
۶.۲ کشت باکتری و شمارش کلونی‌ها

در این مطالعه از محیط کشت Muller Hinton Agar برای کشت باکتری محل زخم استفاده شد. مطابق با دستورالعمل مقدار مشخص (۳,۸g/l) از محیط کشت توزین و به‌وسیله همزن در آب مقطر حل شد. محلول نهائی پس از خنک شدن در شرایط استریل به پلیت منتقل گردید. شمارش کلونی باکتری‌ها با روش کشت سطحی انجام شد. بدین منظور ابتدا سوآپ استریل با الگوی مشخص با محل زخم تماس داده پیدا کرد و سپس به‌صورت چمنی بر روی پلیت کشت داده شد. پلیت‌های کشت داده‌شده به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷^{0}C نگهداری شدند و پس‌ازآن کلونی‌ها شمارش شدند.

۳. بحث و نتایج

۱.۳ افزایش غلظت نیتریت و پراکسید هیدروژن آب فعال‌شده با پلاسما با افزایش زمان تیمار

میزان جذب طول‌موج ۵۴۵nm برای گونه نیتریت ۰/۶۷۵، ۱/۴۶۵ و ۱/۸۵۵ به ترتیب برای آب مقطر، تیمار دو دقیقه و چهار دقیقه با پلاسما اندازه‌گیری شد. شکل ۳ الف نتایج اندازه‌گیری غلظت نیتریت را نشان می‌دهد. غلظت نیتریت آب مقطر از ۰/۳۵ppm با دو دقیقه تیمار به ۰/۸۵ppm و با چهار دقیقه تیمار به ۰/۹۷ppm افزایش‌یافته است. همان‌طور که شکل ۳-ب نشان می‌دهد غلظت پراکسید هیدروژن (H_2O_2) روند افزایش را از مقدار ۱۰/۲۵ppm برای آب مقطر به ۱۲/۳۱ppm و ۱۴/۳۶ ppm برای دو دقیقه و چهار دقیقه تیمار نشان می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهد جذب الکترون توسط دی‌اکسید نیتریک یا اکسیداسیون اکسید نیتریک منجر به تشکیل نیتریت می‌شود. همچنین مشاهده‌شده است که زمان‌های طولانی‌تر تیمار منجر به افزایش غلظت نیترات، نیتریت و پراکسید هیدروژن، کاهش pH و اسیدی شدن محیط می‌شود [۱۳].



شکل ۳. الف. غلظت نیتریت و ب. غلظت پراکسیدهیدروژن برای نمونه‌های آب مقطر، آب فعال‌شده با پلاسما به مدت دو دقیقه و آب فعال‌شده با پلاسما به مدت چهار دقیقه

۲.۳ افزایش مقدار اسیدیته آب فعال‌شده با پلاسما با افزایش زمان تیمار

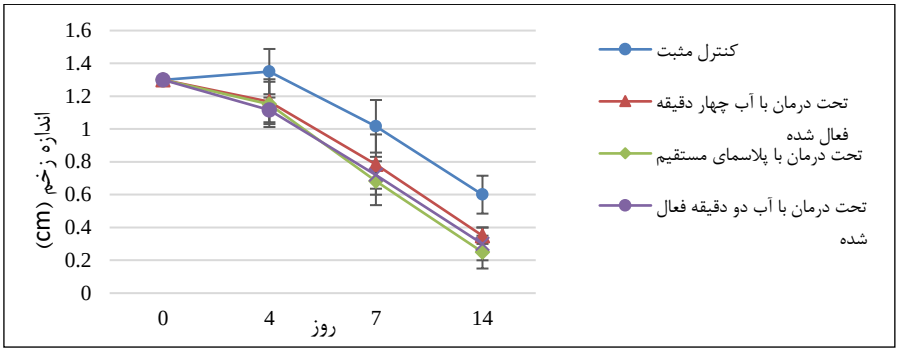
مقدار ا سیدیته (pH) برای آب مقطر، آب فعال شده با پلا سما به مدت دو دقیقه و چهار دقیقه به ترتیب ۵/۲۳، ۴/۵۹ و ۴/۱۳ اندازه‌گیری شـــد. همان‌طور که انتظار می‌رفت نتایج اندازه‌گیری، افزایش میزان اســـیدیته آب مقطر را با افزایش زمان تیمار با پلا سما نشان می‌دهد. این نتیجه می‌تواند نا شی از انحلال بیشتر گونه‌های پلا سما در آب مقطر با افزایش زمان تیمار باشد.

۳.۳ کاهش اندازه زخم گروه پلاسمای مستقیم و آب فعال‌شده با پلاسما

شکل ۴ مقایـ سه‌ی روند تغییر یک زخم از هر گروه را در روزهای ۷ و ۱۴ ن شان می‌دهد. همان‌طور که م شخص ا ست سرعت بهبود زخم هفت روز پس از ایجاد زخم (دومرتبه درمان) در گروه تحت درمان با پلا سمای م ستقیم و گروه‌های تحت درمان با آب فعال نسـبت به کنترل مثبت بیشـتر اسـت. در این میان، پلاسـمای مسـتقیم بیشـترین اثر مثبت را ن سبت به سایر گروه‌های تحت درمان دارد. علاوه براین در زخم‌هایی که به‌طور م ستقیم پلا سماتراپی شدند، هیچ‌گونه عفونتی مشـــاهده نشـــد. در روز چهاردهم (چهار مرتبه درمان) بهبودی کامل برای گروه‌های تحت درمان با پلاســـمای مستقیم و آب فعال‌شده با دو دقیقه تیمار با پلاسما مشاهده شد.

شکل ۴. تصویر زخم گروه‌های مختلف در روزهای ۷ و ۱۴ مطالعه

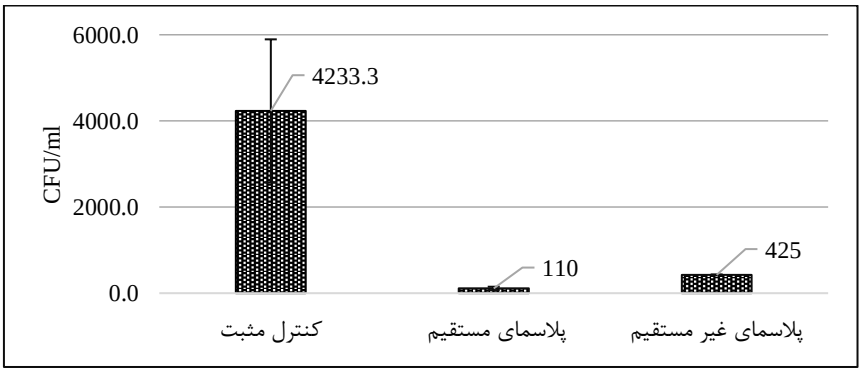
شکل ۵، نمودار تغییر قطر زخم گروه‌های مختلف را در بازه زمانی آزمایش نشان می‌دهد. در گروه کنترل مثبت میانگین قطر زخم از ۱۳mm به ۰/۹۶۷ mm در روز هفتم و در روز چهاردهم به ۰/۶mm کاهش یافت. در گروه تحت درمان با پلاسمای مستقیم از ۱۳mm به ۰/۶۷۳mm در روز هفتم و در روز چهاردهم به ۰/۲۵mm کاهش یافت. قطر زخم در گروه تحت درمان با آب فعال دودقیقه‌ای از ۱۳mm به ۰/۷۲mm در روز هفتم و ۰/۳mm در روز چهاردهم کاهش یافت. قطر زخم در گروه تحت درمان با آب فعال چهاردقیقه‌ای از ۱۳mm به ۰/۷۸۳mm در روز هفتم و ۰/۳۵mm در روز چهاردهم کاهش یافت. در روز هفتم و چهاردهم تفاوت معنی‌داری بین اندازه زخم گروه کنترل مثبت و گروه تحت درمان با پلاسمای مستقیم و غیرمستقیم دودقیقه‌ای قابل‌مشاهده است. گروه تحت درمان با آب فعال‌شده چهاردقیقه‌ای در روز چهاردهم با گروه کنترل مثبت تفاوت معنی‌دار نشان داد. افزایش سرعت بهبود زخم درروش مستقیم ممکن است مربوط به ذرات باردار پلاسما و راه‌اندازی سیگنال‌های بهبودی از طریق نقش مستقیم و واسطه‌ی گونه‌های واکنشی با طول عمر کوتاه و بلند پلاسما باشد. درروش غیرمستقیم، شستشوی زخم با آب فعال منجر به نامناسب شدن (اسیدی) محیط زخم برای فعالیت باکتری می‌شود. درحالی‌که آب فعال‌شده چهاردقیقه‌ای دارای پراکسید هیدروژن و اسیدیته بالاتر است، سرعت بهبودی آن از گروه تحت درمان با آب فعال دودقیقه‌ای کمتر است. این نتیجه نشان می‌دهد که ممکن است برقراری یک شرایط تعادلی بین غلظت گونه‌ها و میزان اسیدیته برای تسریع بهبودی زخم لازم باشد.



شکل ۵. نمودار تغییر قطر زخم گروه‌های مختلف در بازه مطالعه

۴.۳ کاهش بار میکروبی گروه پلاسمای مستقیم و آب فعال‌شده با پلاسما

اولین مرحله درمان زخم با ضدعفونی باکتریایی آغاز می‌شود. همان‌طور که در شکل ۶ مشاهده می‌شود درروش مستقیم میانگین بار میکروبی زخم‌ها تا ۳۸ برابر و درروش غیرمستقیم بیش از ۹ برابر نسبت به کنترل کاهش‌یافته است. کاهش بار میکروبی درروش مستقیم می‌تواند به ذرات باردار و میدان‌های موضعی پلاسما نسبت داده شود. سهم ذرات باردار به سه اثر مربوط می‌شود: اثر بیوشیمیایی مستقیم الکترون‌ها و یون‌ها، اثر مستقیم بمباران یونی و اثر میدان الکتریکی ناشی از ذرات باردار. درروش غیرمستقیم به دلیل عدم وجود ذرات باردار غیرفعال سازی باکتری کمتر از روش مستقیم است و به گونه‌های واکنشی محلول مانند پراکسید هیدروژن نسبت داده می‌شود [۱۴].



شکل ۶. بار میکروبی زخم درروش مستقیم و غیرمستقیم

۴. نتیجه‌گیری

در راستای ارتقا سلامت، همواره متخصصان به دنبال روش‌های درمانی جدید با حداقل عوارض جانبی هستند، تکنولوژی پلاسمای سرد شامل انبوهی از اجزای فعال مانند ذرات باردار، جریان الکتریکی، اشعه ماوراءبنفش و گونه‌های واکنشی است که می‌توانند به‌صورت هم‌افزایی باعث راه‌اندازی سیگنال‌های بهبودی شوند. به‌طور خلاصه، در این مطالعه نشان داده شد که درمان مستقیم با پلاسمای سرد فشار اتمسفری و همچنین آب فعال‌شده با پلاسما با استفاده از منبع پلاسما و فرایند درمان بکار رفته، منجر به کاهش اندازه زخم و بار میکروبی نسبت به کنترل در مدل حیوانی شد. اگرچه درمان پلاسما اثرات مثبت را نشان داد، تحقیقات بنیادی در مورد مکانیسم‌های عمل و تعامل و همچنین کارآزمایی‌های تصادفی سازی و کنترل‌شده برای پاسخ به سؤالات بیشتر موردنیاز است.

۵. مراجع

1. Lee, Juri, et al. "Use of atmospheric pressure cold plasma for meat industry." Korean Journal for Food Science of Animal Resources 37.4 (2017): 477.
2. Xiong, Zilan. "Cold atmospheric pressure plasmas (CAPs) for skin wound healing." Plasma Medicine-Concepts and Clinical Applications (2018): 121-133.
3. Tiede, R. et al. "Plasma applications: a dermatological view." Contributions to Plasma Physics 54.2 (2014): 118-130.
4. Yan, Dayun, et al. "Cold atmospheric plasma cancer treatment, a critical review." Applied Sciences 11.16 (2021): 7757.
5. Fridman, Alexander A. and Gary G. Friedman. Plasma medicine. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2013.
6. Lu, Xinpei, M. Laroussi, and V. Puech. "On atmospheric-pressure non-equilibrium plasma jets and plasma bullets." Plasma Sources Science and Technology 21.3 (2012): 034005.
7. Schultz, Gregory S. et al. "Wound bed preparation: a systematic approach to wound management." Wound repair and regeneration 11 (2003): S1-S28.
8. Gottrup, Finn. "Optimizing wound treatment through health care structuring and professional education." Wound repair and regeneration 12.2 (2004): 129-133.
9. Daeschlein, Georg, et al. "Antibacterial activity of an atmospheric pressure plasma jet against relevant wound pathogens in vitro on a simulated wound environment." Plasma Processes and Polymers 7.3-4 (2010): 224-230.
10. Emmert, Steffen, et al. "Atmospheric pressure plasma in dermatology: Ulcus treatment and much more." Clinical Plasma Medicine 1.1 (2013): 24-29.
11. Arndt, Stephanie, et al. "Cold atmospheric plasma (CAP) activates angiogenesis-related molecules in skin keratinocytes, fibroblasts and endothelial cells and improves wound angiogenesis in an autocrine and paracrine mode." Journal of dermatological science 89.2 (2018): 181-190.
12. Guo, Dingmeng, et al. "Plasma-activated water production and its application in agriculture." Journal of the Science of Food and Agriculture 101.12 (2021): 4891-4899.
13. Laurita, R. et al. "Chemical analysis of reactive species and antimicrobial activity of water treated by nanosecond pulsed DBD air plasma." Clinical Plasma Medicine 3.2 (2015): 53-61.
14. Fridman, Alexander A. and Gary G. Friedman. Plasma medicine. Chichester, UK:John Wiley & Sons, 2013.