

УДК 615.847 + 612.014

*О.К. Зенин, В.В. Потапов, М.В. Ковальчук**Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького***ДЕЙСТВИЕ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ НА ЖИВЫЕ КЛЕТКИ
(НАУЧНЫЙ ОБЗОР)**

Проведение многочисленных экспериментов как в пробирке, так и в естественных условиях доказывает, что холодная плазма обладает ценными свойствами с большим потенциалом применения в медицине – выраженным бактерицидным, фунгицидным и противовирусным действием, разрушает биопленки, влияет на свертываемость крови, иммунную систему, пролиферацию и апоптоз раковых клеток. Обосновывается механизм взаимодействия холодной плазмы с биологическими субстратами.

Ключевые слова: холодная плазма, активные молекулы, биологические субстраты.

Плазменная медицина является новой междисциплинарной областью исследований, включает физику, химию, биологию и медицину. Благодаря возможности управлять физическими и химическими параметрами, при создании холодной плазмы может иметь широкий диапазон лечебных свойств.

Проведение многочисленных экспериментов как в пробирке, так и в естественных условиях доказывает, что холодная плазма обладает довольно ценными свойствами с большим потенциалом применения в медицине – бактерицидным, фунгицидным и противовирусным действием, разрушает биопленки, влияет на свертываемость крови, иммунную систему, на пролиферацию и апоптоз раковых клеток. Тем не менее существует ряд вопросов, касающихся понимания, взаимодействия плазмы с живыми клетками [1–3].

По мнению ряда авторитетных ученых, в результате взаимодействия холодной плазмы с живыми системами образуется ряд действующих агентов: нейтральный газ, заряженные частицы, возбужденные атомы и молекулы, активные молекулы (NO, O₃, OH-, O₂-, H₂O₂), электрическое поле, тепло, ультрафиолетовое излучение. Из всех возможных факторов, генерируемых плазмой, в биологических эффектах в основном участвуют долгоживущие радикалы и оксид азота, они напрямую взаимодействуют с биологическими субстратами.

Радикальные формы молекул и атомов служат передатчиками энергии от электронов плазмы к активным атомам или молекулам. Активные продукты, образующиеся в жидкой и газовой фазе разряда, вероятно, образуются

и внутри клетки. Оксиды азота и радикальные продукты участвуют во многих метаболических процессах, в частности таких, как апоптоз и пролиферация клеток. Доказано, что воздействие излучением плазмы приводит к интенсификации окислительной модификации белков, деградации поверхностных углеводных структур клеток, изменению внутриклеточного pH, увеличению гидрофобности мембран клеток, изменениям в работе электронно-транспортной цепи [4–7].

Избыточное содержание активных форм кислорода в тканях активирует процесс перекисного окисления липидов. Однако известно, что свободнорадикальные реакции – необходимое звено жизненно важных процессов, таких как транспорт электронов в цепи дыхательных ферментов, синтез простагландинов и лейкотриенов, пролиферация и дифференцировка клеток, фагоцитоз, метаболизм катехоламинов [1, 5].

Чрезмерная активация свободнорадикальных и перекисных реакций – один из главных факторов повреждения клеточных мембран и ферментов. Изменения, которые могут возникнуть при неправильном и чрезмерном использовании холодной плазмы, ведут к изменениям конформации липопротеиновых и белковых комплексов и в связи с этим к ингибированию активности ферментных клеточных систем, образованию структурных дефектов в мембране. Указанные процессы приводят к нарушениям рецепции и передачи гуморальных воздействий, трансмембранного переноса ионов и молекул, возбудимости, генерации и проведения нервных импульсов, обмена веществ [5, 7–9].

© О.К. Зенин, В.В. Потапов, М.В. Ковальчук, 2014

Помимо свободных радикалов, не меньшее биологическое значение имеет и оксид азота (NO). Он является важной регуляторной внутри- и межклеточной сигнальной молекулой. Его действие осуществляется по двум механизмам: опосредованно через активацию растворимой гуанилатциклазы и синтез ц-ГМФ, а также при непосредственном взаимодействии NO с тиолами, отрицательно заряженными группами белков и липидов, гемопорфиринами, аминами, ароматическими соединениями и железосодержащими кластерами. Влияние NO на клетки связывают в первую очередь с изменениями электрофизиологической активности. NO играет ключевую роль в подавлении активности бактериальных и опухолевых клеток путем либо блокирования некоторых их железосодержащих ферментов, либо путем повреждения их клеточных структур. Следовательно, NO, избыточно накапливаясь в клетке, может действовать двояко: с одной стороны, вызывать повреждение ДНК, с другой – давать противовоспалительный эффект [1, 3, 5].

Не следует забывать о действии электрического поля и ультрафиолетового излучения. Электрическое поле оказывает выраженное противовоспалительное действие; снижает жизнедеятельность бактерий, ослабляет их токсические свойства; усиливает иммунологические процессы в организме; стимулирует функции ретикулоэндотелиальной системы; повышает активность фагоцитоза; оказывает спазмолитическое и болеутоляющее действие; снижает повышенный тонус гладких мышц; стимулирует белковый и углеводный обмен.

При воздействии ультрафиолетового излучения на организм человека развиваются, прежде всего, биофизические процессы, при этом основной из них проявляется в возникновении фотоэлектрического эффекта. В результате такого эффекта происходят изменения в электронной структуре атомов и молекул, а в конечном итоге изменяются электрические свойства клетки организма человека и ее коллоидов, что влияет на их дисперсность.

На основании указанных эффектов можно сделать вывод, что оксид азота и свободные радикалы плодотворно влияют на клеточные структуры, но только в строго определенном количестве. Очевидно, механизм действия холодной плазмы реализуется как за счет совместного взаимодействия (эффект потенцирования) активных молекул, так и действия электрического поля и ультрафиолетового излучения [1, 3, 5, 7, 9].

Наши коллеги из России провели интересные исследования касательно анализа изменений прокариотических (бактерии и цианобактерии) и эукариотических (клетки растений, животных и грибов) клеток под воздействием плазмы. Было доказано и подтверждено при помощи электронной микроскопии, что при излучении плазмы происходит набухание клеток, что, вероятнее всего, связано с нарушением водно-солевого баланса, отслоение клеточной стенки, более выраженное для грамположительных бактерий, деградация нуклеоида. Структурные изменения бактериальных клеток подтверждаются литературными данными о метаболических изменениях в прокариотических клетках под действием излучения плазмы [9, 10].

Был проведен эксперимент по влиянию физико-химических свойств плазмы на эритроциты, чтобы можно было непосредственно судить о состоянии цитоплазматической мембраны. После воздействия излучения плазмы на эритроциты в течение 15 мин наблюдалось увеличение числа эритроцитов измененной формы, к 30 мин обработки отмечается уменьшение количества внутриклеточного содержимого во всех эритроцитах [5, 6, 8–10].

Механизм действия нейтрального газа, заряженных частиц, электрического поля и ультрафиолетового излучения является предметом дискуссий, так как достоверно не известно их действие на биологические субстраты. Возможно, эффект в целом зависит от потенцирования всех составляющих плазменного излучения. Данный факт должен являться отправной точкой для дальнейших исследований.

Перспективным направлением является внедрение холодной плазмы в гинекологию – лечение эрозий шейки матки, гнойно-воспалительных заболеваний параметрия, матки и ее придатков; в дерматологию – лечение язв, дерматитов, экзем; в травматологию и хирургию – лечение свищей, ран, открытых переломов; в стоматологию – лечение гингивитов, пародонтита, стоматита; в отоларингологию – лечение ринитов, отитов, носовых кровотечений и др.

Разработка и применение холодной плазмы в целом – достаточно многообещающее направление, однако придется решить ряд задач, дабы избежать негативного действия активных молекул и других составляющих плазменного излучения.

Литература

1. *Литвицкий П.Ф.* Патолофизиология / П.Ф. Литвицкий. – М.: Гэотар-медиа, 2012. – Т. 1. – 624 с.
2. *Kramer A.* Suitability of tissue tolerable plasmas (TTP) for the management of chronic wounds / A. Kramer, J. Lademann, C. Bender // *Clinical Plasma Medicine*. – 2013. – Vol. 1. – P. 11–18.
3. *Zablotskii V.* Multijet atmospheric plasma device for biomedical applications / V. Zablotskij, O. Churpita, Z. Hubicka // *Plasma Medicine*. – 2011. – Vol. 1 (2). – P. 135–141.
4. *Горожанская Э.Г.* Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях / Э.Г. Горожанская // *Клин. лаб. диагностика*. – 2010. – № 6. – С. 28–41.
5. *Меньщикова Е.Б.* Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
6. *Ma R.N.* An atmospheric-pressure cold plasma leads to apoptosis in *Saccharomyces cerevisiae* by accumulating intracellular reactive oxygen species and calcium / R.N. Ma, H.Q. Feng, Y.D. Lian // *J. Phys. D. Appl. Phys.* – 2013. – Vol. 46. – P. 1–8.
7. *Zhang Q.* A study of oxidative stress induced by non-thermal plasma-activated water for bacterial damage / Qian Zhang, Yongdong Liang, Hongqing Feng // *Applied physics letters*. – 2013. – Vol. 102. – P. 1–5.
8. Controlling the ambient air affected reactive species composition in the effluent of an argon plasma jet / S. Reuter, J. Winter, A. Schmidt-Bleker [et al.] // *IEEE Transaction of Plasma Science*. – 2012. – Vol. 40 (11). – P. 2788–2794.
9. *Иванова И.П.* Исследование механизмов биоцидного действия излучения плазмы искрового разряда / И.П. Иванова, С.В. Трофимова, И.М. Пискарев // *Современные технологии в медицине*. – 2012. – № 2. – С. 20–30.
10. *Трофимова С.В.* Анализ структурных изменений прокариотических и эукариотических клеток под воздействием излучения плазмы искрового разряда / С.В. Трофимова, И.П. Иванова, М.Л. Бугрова // *Биол. науки*. – 2013. – Т. 4. – С. 130–133.

О.К. Зенін, В.В. Потанов, М.В. Ковальчук ДІЯ ХОЛОДНОЇ ПЛАЗМИ НА ЖИВІ КЛІТИНИ

Проведення багаточисельних експериментів як в пробірці, так і в природних умовах доводить, що холодна плазма володіє цінними властивостями з великим потенціалом застосування в медицині – вираженою бактерицидною, фунгіцидною і противірусною дією, руйнує біоплівки, впливає на згортання крові, імунну систему, проліферацію і апоптоз ракових клітин. Обґрунтовується механізм взаємодії холодної плазми з біологічними субстратами.

Ключові слова: холодна плазма, активні молекули, біологічні субстрати.

О.К. Zenin, V.V. Potanov, M.V. Kovalchuk EFFECT OF COLD PLASMA ON LIVING CELLS (SCIENTIFIC REVIEW)

The numerous experiments, both in vitro and in vivo show that the cold plasma has quite valuable properties with great potential of applications in medicine. At this stage, it is proved that the plasma has a bactericidal, fungicidal, and antiviral action, destroys biofilms, also affects on blood clotting, immune system, proliferation, and apoptosis of cancer cells. It's being substantiated the mechanism of interaction of cold plasma with biological substrates. Promising directions are the introduction of the cold plasma in gynecology for treatment of cervical erosion, pyoinflammatory diseases of parameter, uterus and its appendages, in dermatology – for treatment of ulcers, dermatitis, eczema, in traumatology and surgery – for treatment of fistulas, wounds, open fractures, and in dentistry – for treatment of gingivitis, periodontosis, stomatitis, in otolaryngology – for treatment of rhinitis, otitis, nasal bleedings, etc. It is necessary exactly to explain by what a positive therapeutic effect is realized, to explore fully the mechanism of plasma interaction with biological substrates. To work out models of power of the plasma flow and the time of its action on alive tissues are in order to avoid the negative effects of the active molecules and other components of the plasma radiation.

Key words: cold plasma, active molecules, biological substrates.

Поступила 08.04.14