جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة بابل – كلية العلوم
قسم الفيزياء / المرحلة الرابعة

دراسة تأثير البلازما في معالجة الجروح

مشروع بحث مقدم الى مجلس كلية العلوم _ قسم الفيزياء
كجزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في علم الفيزياء

إعداد الطالب

على ضياء حسين حسن

بأشراف

أ. د. محمد عبد الأمير كريم الشريفي

1445 هـ **2024 م**

Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Babylon
College of Science
physics department
Fourth stage

Studying the effect of plasma in treating wounds

A research project submitted to the Council of the College of Science – Department of Physics
As part of the requirements for obtaining a Bachelor's degree in Physics

student name

Ali Dhia Hussein Hassan

Supervisor

Prof. Dr.

Mohammad Abdel Amir Karim Al-Sharifi

A.H 1445 A.D 2024

بسم الله الرحمن الرحيم

{ اللَّهُ لاَ إِلَهَ إِلاَّ هُوَ الْحَيُّ الْقَيُّومُ لاَ تَأْخُذُهُ سِنَةٌ وَلاَ نَوْمٌ لَّهُ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الأَرْضِ مَن ذَا الَّذِي يَشْفَعُ عِنْدَهُ إِلاَّ بِإِذْنِهِ يَعْلَمُ مَا بَيْنَ أَيْدِيهِمْ وَمَا خَلْفَهُمْ وَلاَ يُحِيطُونَ بِشَيْءٍ مِّنْ عِلْمِهِ إِلاَّ بِمَا شَاء وَسِعَ كُرْسِيُّهُ السَّمَاوَاتِ وَالأَرْضَ وَلاَ يَؤُودُهُ حِفْظُهُمَا وَهُوَ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ }

صدق الله العلي العظيم

﴿ سورة البقرة: الآية (255) ﴾

اقرار المشرف

أشهد إن إعداد البحث الموسوم بعنوان **{{ دراسة تأثير البلازما في معالجة الجروح }}** , من قبل الطالب (علي ضياء حسين حسن) قد جرى تحت اشرافي في قسم الفيزياء – كلية العلوم – جامعة بابل كجزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في علوم الفيزياء .

المشرف :- **محمد عبد الأمير كريم الشريفي**

المرتبة العلمية :- **استاذ مساعد**

التوقيع :-

التاريخ :- **/ / 2024**

توصية رئيس قسم الفيزياء

بناءاً على التوصيات المتوفرة ارشح هذا البحث للمناقشة

اسم رئيس القسم الفيزياء :- **سميرة عدنان مهدي**

المرتبة العلمية :- **استاذ مساعد**

التوقيع :-

التاريخ :- **/ / 2024**

العنوان :- جامعة بابل_ كلية العلوم / قسم الفيزياء

إهداء

إلى أمي رمز التضحية والعطاء ...

إلى والدي الذي اعطاني الثقة كي أستمر ...

إلى أشقائي الذين كانوا نعم السند لي ...

إلى كل من آمن بي ودعمني خلال مسيرتي ...

إلى كل من طلب العلم وابتغى إليه سبيلاً ...

أهدي إليكم جميعاً ثمرة هذا الجهد

سائله المولى عز وجل أن ينفعنا به وأن يتقبله ويجعله في ميزان حسناتي

الباحث

الشكر والعرفان

بسم الله الرحمن الرحيم والصلاة والسلام على سيدنا محمد وعلى إله الصالحين لابد لي وانا أخطوا خطواتي الأخيرة في الحياة الجامعية من وقفة أعود بها الى أعوام قضيتها في رحاب الجامعة مع أساتذتي الكرام الذين قدموا لي الكثير باذلين بذلك جهودا كبيرة في بناء جيل الغد لتبعث الأمة من جديد .....

وقبل أن أمضي أتقدم بأسمى آيات الشكر والامتنان والمحبة الى الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة.....

الى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة.....

الى جميع أساتذتنا الأفاضل .....

الى جميع اقاربي واصدقائي الاعزاء .....

واخص بالشكر الجزيل الى

(الأستاذ الدكتور محمد عبد الأمير كريم الشريفي)

الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث فجزاه الله عني كل خير

فله مني كل التقدير والاحترام.....

الباحث

الخلاصة :

تم تطبيق البلازما الباردة بنجاح في العديد من مجالات الطب. وقد قدمت الدراسات السابقة أدلة على أن البلازما تدعم شفاء الجروح. تم هذا العمل لدراسة تأثير البلازما الباردة على سرعة شفاء الجروح المشابهة لجروح المعارك المطبقة على الجرذان. تم تقسيم الفئران إلى أربع مجموعات؛ المجموعة الضابطة أصيبت ولم تعالج، وذلك لمقارنتها مع المجموعات التي تم علاجها. أما المجموعة الثانية فقد عولجت بالبنسلين بعد ست ساعات فقط من وضع الجرح. والمجموعة الثالثة عولجت ببلازما الأرجون مباشرة بعد تطبيق الجرح وتلوثه بالغبار. المجموعة الرابعة عولجت بالبنسلين والبلازما، واستخدمت البلازما فوراً، أما البنسلين فقد استخدم بعد ست ساعات. كان طول الجرح 1 سم وعمقه 0.5 ملم. تم علاج الفئران بنفث البلازما لمدة ثلاثة أيام 15 دقيقة يوميا، وتم استخدام البنسلين يوميا مرة واحدة وفقا للبروتوكول. وتم تصوير الجروح فور إجرائها؛ تمت مراقبته بصريًا وتوثيقه بالصور بعد ثلاثة أيام وسبعة أيام وأربعة عشر يومًا. وقد وجد أن الجروح المعالجة بالبلازما والبنسلين هي أفضل حالات العلاج بالبنسلين وحده أو بالبلازما وحدها، والعلاج بالبلازما وحدها أفضل من العلاج بالبنسلين وحده. حيث أصبح حجم الجرح أصغر ويلتئم تماماً. وكان ذلك بالمقارنة مع المجموعة الضابطة التي تركت دون علاج. ومن هذا يمكننا أن نستنتج أن البلازما هي وسيلة ممكنة لسرعة شفاء الجروح المشابهة لجروح المعارك.

Conclusion:

Cold plasma has been successfully applied in several fields of medicine. Previous studies have provided evidence that plasma supports the healing of wounds. This work was done to study the effect of cold plasma on the speed of wounds recovery for wounds Similar to battle wounds implemented on rats. The rats were divided into four groups; the control group was injured and left untreated, in order to compare it with the groups that were treated. And the second group was treated with penicillin only Six hours after applying the wound. And the third group was treated with an argon plasma jet immediately after the wound is applied and polluted with dust. The fourth group was treated with penicillin and plasma, the plasma was used immediately, but the penicillin was used after six hours. The wound was 1 cm long and 0.5 mm deep. The rats were treated by plasm jet for three days 15 minutes per day, and the penicillin was used daily once according to the protocol. The wounds were photographed as soon as they were performed; it was visually monitored, and documented with photos after three days, seven days, and fourteen days later. It was found that wounds treated with plasma and penicillin are the best case of treatment with penicillin alone or with plasma alone, and treatment with plasma alone is better than treatment with penicillin alone. Where the wound size was became smaller and fully healed. That was by comparison with the control group that was left untreated. From this we can conclude that plasma is a possible way to speed of healing of wounds similar to battle wounds.

جدول المحتويات

الفصل الاول

مقدمة عامة

الفصل الاول

1-1 المقدمة Introduction

ربما يكون التئام الجروح المعيب هو أقدم حالة طبية في تاريخ البشرية. في عصر ما قبل المضادات الحيوية، كان حتى تلف الأنسجة البسيط الذي يبدو مقترنًا بالعدوى المستمرة هو ما يقرر الحياة أو الموت. ولذلك فإن إدارة الجروح لها تقليد طويل الأمد في جميع أنحاء العالم والثقافات. مع بداية عصر المضادات الحيوية، انخفضت الوفيات المرتبطة بالجروح والعدوى. في الوقت الحاضر، معظم الجروح المزمنة ليست نتيجة لمواقف المعارك والقتال ولكنها ترتبط بالشيخوخة والأمراض الكامنة مثل مرض السكري وأمراض الأوعية الدموية وقرح الضغط أثناء العلاج المطول في المستشفى والعدوى المرتبطة بكبت المناعة. في التحليل التلوي، تم عرض الفوائد القائمة على الأدلة لبعض طرق التئام الجروح والمبادئ الأساسية للعلاج المحلي للجروح المزمنة لقرحة الساق الوريدية. ومع ذلك، فإن الطرائق العلاجية المتاحة والتي تستهدف التئام الجروح المعيبة عديدة، مع مستوى أدلة منخفض نسبيًا للعديد من الأساليب. ومما يزيد من تعقيد إدارة الجروح، وجود تعدد براغماسي واسع النطاق في نوع وتسلسل العلاجات. وبالتالي، تظل الأبحاث المتعلقة بشفاء الجروح وإدارتها نشطة، مع ظهور مفاهيم وطرق جديدة باستمرار[1].

في أوائل العقد الأول من القرن الحادي والعشرين، وضع تشاندان ك. سين مفهوم التحكم في الأكسدة والاختزال في التئام الجروح. استندت الفرضية إلى النتائج التي مفادها أن التوليد المعزز لأنواع الأكسجين التفاعلية (ROS)، وخاصة الأكسيد الفائق (O_2^-) وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2)، عزز إطلاق عامل نمو بطانة الأوعية الدموية (VEGF) وشفاء الجروح، مما أدى إلى تحسن فرط ضغط الدم[2].

المناطق الظهارية التكاثرية، وكثافة الخلايا، وترسب النسيج الضام، والبنية النسيجية. على مدى السنوات التالية، تم تفصيل مفهوم إشارات الأكسدة والاختزال في التئام الجروح ومتطلبات الأكسجين والأنواع التفاعلية المشتقة من الأكسجين كعنصر أساسي في العديد من العمليات المتعلقة بشفاء الجروح بمزيد من التفصيل. الاستنتاج الآخر من هذه الدراسات هو أن الإنتاج المتحكم فيه وإطلاق أنواع ROS وأنواع النيتروجين التفاعلي (RNS) قد يعزز التئام الجروح. ولتحقيق هذه الغاية، فمن المتصور أن علاج الجروح بالأوزون هو مفهوم طويل الأمد لعقود ، على الرغم من أنه لم يدخل في الممارسة السريرية

واسعة النطاق. تتشابك منتجات التئام الجروح الأخرى مثل النيومايسين/الكاتلاز (بولفو 47) ، وثنائي ميثيل سلفوكسيد DMSO ، ومخلب الحديد مع إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية أو إزالتها أيضًا. في نفس الوقت تقريبًا، ظهرت مفاهيم تقنية جديدة، قادرة على توليد عدد كبير من ROS/RNS في وقت واحد بطريقة محلية ومقيدة بالوقت وتعمل في درجة حرارة الجسم: أنظمة توليد بلازما الغاز الطبي، المخصصة لدعم شفاء الجروح . منذ ذلك الحين، تم إحراز تقدم كبير، وتمت مراجعة الأدلة وآليات شفاء الجروح بتحفيز البلازما الغازية في هذا العمل، الذي يركز على الجلد المصاب بدلاً من المجالات الأخرى التي من المتوقع أن تستخدم فيها تكنولوجيا البلازما لتحسين الشفاء مثل زراعة الأسنان. وطب الأسنان وجراح الأورام في الأورام[3].

على الرغم من خيارات العلاج المتعددة والابتكار المستمر في مجال العناية بالجروح، إلا أن علاج الجروح المزمنة لا يزال يمثل تحديًا كبيرًا. غالبًا ما تستمر الجروح المزمنة لعدة أشهر إلى سنوات، مما يشكل عبئًا هائلاً على المرضى المصابين وأنظمة الرعاية الصحية. بالإضافة إلى ذلك، قد تتدهور جودة الأنسجة ببطء بسبب زيادة التليف. نظرا لارتفاع معدل انتشار الجروح المزمنة وصعوبة إدارتها، فإن العلاجات لتحسين التئام الجروح لها أهمية سريرية واجتماعية هائلة.

أثبتت بلازما الغلاف الجوي البارد تأثيرها المفيد على دوران الأوعية الدقيقة. علاوة على ذلك، فإنه يقلل من الاستعمار الميكروبي، والذي يمكن أن يكون له تأثير داعم على عمليات التئام الجروح. بناءً على هذه المعرفة، تركزت الأبحاث حول علاج الجروح المزمنة على العلاج بالبلازما الباردة في السنوات الأخيرة[4].

من أجل العلاج، استخدموا ضمادة مبتكرة وفعالة للجروح (CPTpatch ; Coldplasmatech GmbH)، والتي يتم لصقها على منطقة الجرح بحدود غير مؤلمة ذاتية اللصق. يقوم هذا الجهاز الآلي بتوليد بلازما ضغط جوي بارد ثنائية الأبعاد بين الجرح والجانب السفلي من رقعة الجرح على شكل إفرازات أرجوانية متوهجة. بفضل كونه أوتوماتيكيًا، يتيح ضماد الجروح هذا تطبيقًا سهل الاستخدام للعلاج بالبلازما الباردة.

2-1 التئام الجروح وتقنية البلازما الغازية

1-2-1 التئام الجروح

في الحياة، إصابة الأنسجة أمر لا مفر منه. وهذا أمر بالغ الأهمية عندما تغزو الكائنات الحية الدقيقة الأنسجة المعرضة للخطر وتسبب العدوى. ولهذا السبب، تُظهر الأنسجة مرونة عالية وقدرة على سد الفجوة بينما تتم إزالة البكتيريا بواسطة الخلايا المناعية - للشفاء[5].

تتميز عملية التئام الجروح بأربع مراحل متواصلة ومتداخلة ومبرمجة بدقة: الإرقاء، والالتهاب، والانتشار، وإعادة التشكيل. يتميز الإرقاء بانقباض الأوعية الدموية وتراكم الصفائح الدموية وإزالة التحبب وتكوين الفيبرين (الخثرة) . في المرحلة الالتهابية، تتسلل العدلات إلى موقع الجرح، تليها الخلايا الوحيدة والخلايا الليمفاوية. تحدث إعادة الظهارة خلال مرحلة الانتشار، في حين يتم تشكيل أوعية دموية جديدة (تكوين الأوعية)، ويتم تصنيع الكولاجين لتشكيل مصفوفة جديدة خارج الخلية. وأخيرا، يتم إعادة تشكيل الكولاجين والأوعية الدموية. وتشارك العديد من أنواع الخلايا المختلفة في عملية الشفاء. لإغلاق الجرح، تعتبر الخلايا الليفية (والخلايا الكيراتينية) ضرورية لترسيب المصفوفة خارج الخلية وإعادة تشكيل الأنسجة. تدعم الهجرة المتتابعة للعدلات والبلاعم والخلايا الليمفاوية القضاء على العوامل المعدية وتصاعد الاستجابات المناعية المضادة للميكروبات، إلى جانب تنظيم الالتهاب وتنظيم مراحل التئام الجروح وهجرة الخلايا [6].

تسلسل مراحل التئام الجروح وتأثيرات العلاج بالبلازما الغازية خلال هذه العمليات. طول المراحل غير متناسب. وقد لوحظ أن العديد من الأحداث تعتمد على وقت معالجة بلازما الغاز. تم إنشاؤها باستخدام BioRender.com.

تعد الجروح المزمنة مشكلة صحية كبيرة في العالم الغربي، حيث تسبب ما يقدر بنحو 3 مليارات دولار سنويًا في الولايات المتحدة. بحكم التعريف، فإن الجروح المزمنة "فشلت في التقدم خلال مراحل الشفاء الطبيعية وبالتالي تدخل في حالة الالتهاب المرضي". من الممكن أن تكون أجزاء مختلفة من الجرح عالقة في مراحل شفاء مختلفة، مما يؤدي إلى فقدان التزامن المثالي للأحداث. ونتيجة لذلك، يتأخر الشفاء وغير مكتمل، مما يؤدي إلى نتائج تشريحية ووظيفية سيئة. مسببات الجروح المزمنة غير متجانسة، ولكن معظم القرح سببها نقص التروية، الثانوي لمرض السكري، والركود الوريدي، والضغط. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يتعرض التئام الجروح للخطر بسبب العدوى بالكائنات الحية الدقيقة . في شفاء الجروح، تقضي

العمليات الالتهابية بشكل فعال على الغزو الميكروبي، بينما في الأنسجة المتدهورة (نقص التروية، ونقص الأكسجة، والأنسجة الميتة، والالتهاب المزمن)، قد يتم إعاقة هذه العملية. وبالتالي، لا يمكن حل الالتهاب الذي يحدث عن طريق العدلات، على سبيل المثال. في الشفاء الروتيني، يقتصر وجود العدلات على 72-96 ساعة بعد الإصابة ، بينما في الجروح المزمنة، تكون هذه الخلايا موجودة في حالات الشيخوخة طوال عملية الشفاء (الراكدة). ومع ذلك، تظل السيطرة الدوائية على الالتهاب أثناء التئام الجروح أمرًا صعبًا[6].

لسوء الحظ، حتى الآن، لا يوجد نموذج حيواني مقبول بشكل عام للجروح المزمنة مثل الإنسان ، مما يجعل تفسير التجارب على الحيوانات أمرًا صعبًا. وينطبق هذا، على سبيل المثال، على الدراسات التي تتناول دور البكتيريا في التئام الجروح بشكل غير سليم. في حين أن وجود البكتيريا هو عامل معروف جيدًا في الجروح المزمنة ، فإن القضاء عليها لا يرتبط دائمًا بتحسين استجابات الشفاء. ومن ثم، يمكن أن تكون العدوى سببًا ونتيجة لإعاقة إغلاق الجرح.

2-2-1 تكنولوجيا بلازما الغاز

مصطلح البلازما هو يوناني ويعني "شيء مصبوب". ترتبط البلازما عادة ببلازما الدم، ولكن المصطلح المتجانس يعني أيضًا البلازما المادية. تم استخدامه لأول مرة في عام 1879، لوصف "المادة المشعة". في عام 1928، قام لانجموير بالتحقيق في تدفق البلازما المادية، مذكرًا إياه ببلازما الدم التي تتدفق عبر الأوردة. في الفيزياء، توصف البلازما بأنها الحالة الرابعة للمادة. من المفترض أن غالبية المادة المرئية في الكون هي في حالة البلازما. تظهر البلازما على الأرض على شكل برق، أو شفق قطبي، أو نار، على سبيل المثال. يتم أيضًا توليد البلازما بشكل صناعي للتطبيقات التقنية، مثل اللحام، وأضواء النيون، وأنظمة الإضاءة الأمامية في السيارات، والمصابيح الكهربائية، وأجهزة التلفزيون.[6]

يتم إنشاء البلازما عن طريق تنشيط الغاز حتى نقطة حرجة تنفصل عندها الإلكترونات عن الذرات. ونظرًا لأن الغاز المتأين الناتج يحتوي على جسيمات مشحونة (إلكترونات وأيونات)، فإن البلازما تكون موصلة بينما تظل الشحنة الإجمالية محايدة كهربائيًا. تعتبر خصائص البلازما الفيزيائية والكيميائية معقدة، وتعتمد على العديد من العوامل مثل نوع وتكوين الغاز أو خليط الغاز المستخدم لتوليد البلازما، والطاقة المطبقة، والضغط، والبيئة. تشمل الجسيمات النموذجية التي يتم توليدها الأيونات والإلكترونات والأنواع

الذرية والجزيئية التفاعلية، والتي يمكن أن تكون مشحونة أو متعادلة. يتم أيضًا توليد المجالات الكهربائية والمغناطيسية والضوء (المرئي والأشعة تحت الحمراء والأشعة فوق البنفسجية)[7] .

تمت مراجعة المفاهيم التصميمية والهندسة المختلفة لمصادر بلازما الغاز الطبي مثل النفاثات وتصريفات الحاجز العازل (DBDs) على نطاق واسع من قبل. تتوافق أنظمة بلازما الغاز المسوقة في أوروبا مع المبادئ التوجيهية المنصوص عليها في لوائح الأجهزة الطبية، ويتم تشغيلها في درجة حرارة الجسم والضغط الجوي، وعادة ما يتم تصنيفها على أنها أجهزة طبية من الفئة IIa . تم إنشاء تطبيقات البلازما الطبية لفترة طويلة في مجال الجراحة الكهربائية، حيث تعتمد تقنيات مثل تخثر بلازما الأرجون (APC) على النخر الحراري المستهدف بدقة للأنسجة لتحقيق الإرقاء (الكي) أو لقطع الأنسجة أو إزالتها . إن التوافر الفني للإعدادات اللازمة لتوليد البلازما المستقرة والقابلة للتكرار عند درجة حرارة منخفضة تحت الظروف الجوية، ما يسمى ببلازما الغلاف الجوي البارد (CAP)، فتح مجالًا جديدًا لطب البلازما، مما يعني التطبيق المباشر للبلازما الفيزيائية على الإنسان أو داخله. أو الحيوان) الجسم لتطبيق التأثيرات العلاجية[8].

تعد طائرة البلازما kINPen أفضل مصدر بلازما تم بحثه من وجهة نظر الفيزياء والطبية الحيوية ، وهي هنا بمثابة مثال لشرح توليد البلازما بإيجاز. يتم إنشاء البلازما عن طريق تطبيق جهد متناوب عالي التردد على غاز نبيل، مثل الأرجون. يعرض تدفق الإلكترون طاقة حركية عالية وهو ساخن. تقوم هذه الإلكترونات السريعة بعد ذلك بتأين جزيئات غاز تغذية الأرجون. على النقيض من ذلك، فإن جزيئات (أيونات) الأرجون أثقل من الإلكترونات وبالتالي أبطأ في المجال الكهربائي، مما يمنع تسارعها. كما أن الإلكترونات السريعة تنقل طاقتها الحركية بشكل غير فعال إلى الأيونات التي تظل بالتالي باردة. بما أن درجة حرارة أيون الغاز تحدد درجة حرارته الإجمالية، فإن البلازما تحتوي على جزيئات عالية النشاط من ناحية دون أن تظهر زيادة كبيرة في درجة الحرارة التي تأتي عادة مع وجودها من ناحية أخرى: ما يسمى بالبلازما غير المتوازنة. يمكن تحقيق تبريد إضافي للبلازما باستخدام تدفقات غاز التغذية العالية. يدفع تدفق غاز التغذية البلازما وجزيئات الأرجون المشحونة بها إلى الهواء المحيط الذي يحتوي على الأكسجين والنيتروجين، مما يؤدي في النهاية إلى توليد ROS/RNS. هذه عادة ما تكون عبارة عن خليط من الأنواع غير الجذرية (على سبيل المثال، H2O2، الأوزون) والأنواع الجذرية (على سبيل المثال، جذر الهيدروكسيل، أكسيد النيتريك؛ NO) والعديد من المكونات الأخرى. في مفاهيم أجهزة البلازما

الأخرى حيث يتم استخدام الهواء الجوي كغاز عامل لتوليد البلازما، يتم أيضًا إنشاء ROS/RNS، بالطبع، وهو ما يمكن اعتباره سمة عامة لبلازما الغلاف الجوي البارد[9].

طائرة بلازما تولد عدة أنواع من ROS/RNS في وقت واحد وانبعاثها إلى البيئة المحيطة. أعلى تركيز لـ ROS/RNS موجود داخل عمود البلازما وعلى مقربة منه. من بين تلك الأنواع المتولدة، على سبيل المثال، أكسيد النيتريك (NO)، البيروكسينيتريت (ONOO−)، الأكسجين الذري (O)، الأكسجين المفرد (O2 (1Δ))، أنيون الأكسيد الفائق (O2−)، بيروكسيد الهيدروجين (H2O2)، الأوزون وجذور الهيدروكسيل (OH)، وثاني أكسيد النيتروجين (NO2)، وغيرها. الأبعاد ليست دقيقة للقياس. الجروح المزمنة لم تشفى. يستهدف علاج بلازما الغاز الجروح المزمنة ويؤدي إلى عواقب بيولوجية أثناء التئام الجروح، بما في ذلك إشارات الأكسدة والاختزال والالتهابات وتجديد الأنسجة والحماية. في الدراسات قبل السريرية، ارتبط الشفاء المتسارع بتحسين إعادة التظهارن، وتولد الأوعية، وألياف الكولاجين، وإنتاج الكيراتين، والتحبيب. ولوحظت آثار مفيدة أخرى، بما في ذلك هجرة البلاعم والعدلات،إطلاق الكيموكين والسيتوكين، وإشارات مضادات الأكسدة (تنشيط مسار Nrf2)، والاستجابات التكاثرية جنبًا إلى جنب مع استجابات موت الخلايا المبرمج المعتمدة على مرحلة التئام الجروح (إشارة p53). تم إنشاؤها باستخدام BioRender.com.

بدأت الكفاءة المضادة للميكروبات لبلازما الغاز تحظى بالتقدير في التسعينيات بشكل متزايد، وتمت صياغة مصطلح "طب البلازما" لاحقًا. ومن المهم أن نلاحظ أن تعريف هذا المصطلح في جوهره يعني أن منطقة البلازما النشطة على اتصال مباشر مع الهدف. في الأجهزة التقنية الأخرى، مثل مولدات الأوزون وأكسيد النيتروجين، يتم إشعال بلازما الغاز داخل منطقة بعيدة عن هدف المعالجة، ويتم بعد ذلك تهوية الأوزون المتولد أو أكسيد النيتروجين على الهدف، مما يؤدي إلى نتائج واعدة في التسعينيات كما هو موضح أدناه. في العقود التالية، تم العثور على نماذج أولية لأجهزة بلازما الغاز غير الطبية لتعطيل معظم أنواع الكائنات الحية الدقيقة، بما في ذلك طفرات العقدية ، والمكورات العنقودية الذهبية ، والزائفة الزنجارية ، والإشريكية القولونية. تم القضاء على أكثر من 100 عزلة سريرية من بكتيريا الجرح، بما في ذلك السلالات المقاومة للأدوية، بواسطة أجهزة البلازما في المختبر. ولم يلاحظ تطور المقاومة البكتيرية حتى الآن. يبدو من المعقول أن تقليل العبء الجرثومي بالعلاج بالبلازما قد يعزز التئام الجروح المزمنة، بشرط أن تكون هناك نافذة زمنية للعلاج بين النشاط المضاد للميكروبات وتلف الأنسجة الناجم عن البلازما الغازية. وبعيدًا عن هذه الفعالية المطهرة لبلازما الغلاف الجوي البارد، كان هناك العديد من

التلميحات المبكرة من الأبحاث قبل السريرية والسريرية التي تشير إلى أن استخدام البلازما يمكن أن يحفز بشكل مباشر تجديد الأنسجة الضعيفة[10].

في حين أن آلية عمل مضادات الميكروبات الدقيقة لمعالجة البلازما الغازية تقع خارج نطاق هذا العمل، فإنه يظل من الجدير بالذكر أن قتل البكتيريا عن طريق الأنواع المتفاعلة هو استراتيجية تطورية قديمة ومحفوظة، وبالتالي فعالة للكائنات الحية العليا داخل الجسيمات الحالبة واستخدام المؤكسدات المكلورة. ومع ذلك، فإن تحديد مضادات الميكروبات الرئيسية وربما تحفيز ROS/RNS في بلازما الغاز يعد مهمة شاقة. أولاً، تحدث مئات التفاعلات الكيميائية في بلازما الغاز في وقت واحد، مما يولد العشرات من ROS/RNS بالتوازي، ولكل منها تركيزات مكانية وزمانية فردية جنبًا إلى جنب مع تدرجات الهواء المحيط بالبلازما. ثانيًا، هذه الأنواع لها مسافات سفر وانتشار مختلفة في الطور الغازي والأنسجة المعالجة بسبب تفاعلها المتنوع. ثالثًا، هناك نقص في الأساليب والأدوات اللازمة لتحديد نوع وكمية الأنواع الفردية بشكل لا لبس فيه داخل بيئة معقدة، خاصة عند التفاعل مع الأنسجة. بغض النظر عن ذلك، فمن الواضح أن العديد من أنواع ROS/RNS المتولدة بواسطة بلازما الغاز معروفة بأن لها وظائف بيولوجية. من بين تلك الأنواع المتولدة، على سبيل المثال، NO، البيروكسينيتريت (ONOO−)، الأكسجين الذري، الأكسجين المفرد، O2−، H2O2، الأوزون، جذور الهيدروكسيل، ثاني أكسيد النيتروجين، الأكسجين الثلاثي، وجذور الهيدروكسيل التي يمكن أن تؤدي إلى أنواع ثانوية مثل جذور الألكوكسيل العضوية والبيروكسيدات العضوية. إن الرؤية الأساسية التي لخصها جريفز لأول مرة في عام 2012 والتي مفادها أن ROS/RNS قد تكون المكونات الأكثر أهمية قد فتحت الباب أمام بيولوجيا الأكسدة والاختزال لشرح وتفسير العديد من التأثيرات البيولوجية التي تسببها بلازما الغاز[11].

باختصار، يتم تشغيل أنظمة بلازما الغاز الطبي عند الضغط الجوي ودرجة حرارة الجسم، مما يؤدي إلى طرد كوكتيلات ROS/RNS محليًا إلى الموقع المكشوف، وقد تم إثبات تأثيرات العلاج في الأنسجة والجروح، كما هو موضح في الدراسات ما قبل السريرية والسريرية اللاحقة. للحصول على نظرة شاملة لأجهزة بلازما الغاز ومبادئ التشغيل، والتأثيرات المضادة للميكروبات، والنتائج المختبرية في الخلايا حقيقية النواة، تتم إحالة القارئ إلى المراجعات حول هذه المواضيع [12].

3-1 دليل على التئام الجروح بتحفيز البلازما الغازية

هناك أدلة كثيرة على التئام الجروح بتحفيز البلازما الغازية في الدراسات قبل السريرية والملاحظات والتجارب السريرية على المرضى. علاوة على ذلك، كان التعرض للبلازما الغازية للجلد السليم وتحليله اللاحق بمثابة دليل تعليمي لفهم آليات العمل بشكل أفضل[13].

1-3-1 دراسة معالجة بلازما الغاز في نماذج جروح الحيوانات

أظهرت العديد من الدراسات التي أجريت على الحيوانات تأثيرات مفيدة لتعزيز التئام الجروح نتيجة التعرض لبلازما الغاز للأجهزة المعتمدة سريريًا ونماذج البلازما التجريبية. في دراستين، استخدم أرندت وزملاؤه نسخة سابقة من نظام SteriPlas المتوفر تجاريًا في الفئران ذات 129 سيفرت/ إيف، بعد تلقي خزعات مثقبة على الظهر. وقد لوحظت زيادة في تكوين الأوعية الدموية، وإغلاق الجرح، وتسلل البلاعم والعدلات، إلى جانب مستويات مرتفعة من عامل نمو الخلايا الليفية 2، والبروتين الجاذب الكيميائي الوحيد الخلية 1، والكولاجين من النوع الأول، والإنترلوكين IL . بحثت العديد من الدراسات في آثار ضغط جوي من غاز الأرجون البلازما النفاث kINPen على التئام الجروح، والذي، من حيث المبدأ، يتبع آليات مماثلة لوحظت في نماذج التئام الجروح باستخدام جهاز SteriPlas. وجد بريثناتش وزملاؤه في الجروح المثقوبة المعالجة بالبلازما الغازية في الجرذان تسريعًا لإغلاق الجرح وإعادة تكوين النسيج الظهاري، جنبًا إلى جنب مع تليف أقل والتهاب أكثر حدة. أعادت الدراسات التي أجريت على جروح الأذن لدى الفئران SKH1-hr تكرار هذه النتائج وتوسيع نطاقها لتشمل الشفاء السريع ، وتولد الأوعية، وإعادة الظهارة، وإنتاج ألياف الكولاجين والكيراتين، والتحبيب، والالتهاب، وهجرة البلاعم والعدلات، ومضادات الأكسدة (Nrf2) و الاستجابات التكاثرية. كشفت الدراسة الأخيرة أيضًا أن التعرض لـ H2O2 لم يلخص بشكل كامل النتائج التي تم الحصول عليها باستخدام معالجة بلازما الغاز وذلك بالنسبة للعديد من النتائج (إعادة الظهارة؛ IL-1β، IL-6، TGF-β، Nrf2، HMOX1، NQO1، SOD1، CAT، KGF) تم تحديد الاختلافات بين أوقات التعرض القصيرة (3 ثوانٍ) والطويلة (20 ثانية). يشير هذا إلى أن تنظيم الأكسدة والاختزال التفاضلي يعتمد على إجمالي كمية ROS/RNS المودعة في الجرح. والجدير بالذكر أن تقييم الأنسجة بعد عام واحد من العلاج لم يكشف عن أي عواقب سلبية طويلة المدى لعلاج بلازما الغاز فيما يتعلق بالتسرطن وأوجه القصور في بنيات الجلد. في وقت مبكر بعد علاج بلازما الغاز (حتى اليوم 15)، ومع ذلك، لوحظ تنظيم الالتصاق البؤري (على سبيل المثال، التصاقات الليفية ومجمعات التصاق الإنتغرين) والتغيرات في إعادة تشكيل المصفوفة (على سبيل المثال، MMPs و

TIMPs) في الجروح المعالجة ببلازما الغاز . تم الإبلاغ أيضًا عن زيادة MMP1 وMMP5 أثناء ظروف الإضاءة المحفزة للأكسجين في القميص. بالإضافة إلى جوانب السلامة والجوانب الجزيئية المذكورة أعلاه، أدى علاج البلازما الغازية إلى زيادة أكسجة أنسجة الجرح في الطبقات السطحية والعميقة إلى جانب ارتفاع هيموجلوبين الأنسجة ومؤشرات الماء [14].

4-1 آليات التئام الجروح بالبلازما الغازية

تؤكد الأدلة ما قبل السريرية والسريرية على الاستجابات العلاجية الإيجابية للجروح المحفزة بالبلازما الغازية. فيما يلي، تم توضيح العديد من آليات التئام الجروح بتحفيز البلازما الغازية. ليس من المستغرب أنه لا يمكن تحديد عامل أو آلية واحدة لشفاء الجروح أو عمل بلازما الغاز. تعتمد الاحتياجات العلاجية للجرح على السياق (انظر القسم التالي) ومرحلة الشفاء، مما يجعل وجود مجموعة من الوسطاء أمراً محتملاً مسبقًا. في مواجهة هذا التعقيد، تعد أنظمة بلازما الغاز في حد ذاتها ذات طبيعة متعددة المكونات، ومن المستحيل تقنيًا عزل المكونات الفردية بدقة دون أي تصرفات من الآخرين أو حتى فصل بعض أنواع ROS/RNS عن غيرها في مرحلة غاز البلازما. ومن ثم، فقد تم وصف مرحلة غاز البلازما ومسارات ROS/RNS بشكل جيد للغاية من ناحية، بينما على الطرف الآخر، تم دراسة التأثيرات البيولوجية في الجلد والأنسجة في عشرات الدراسات. لا يُعرف الكثير عن الآليات بينهما، ويرجع ذلك جزئيًا إلى النطاقات الزمنية القصيرة التي تتفاعل فيها ROS/RNS مع أهدافها ومع بعضها البعض، ويرجع ذلك جزئيًا إلى أن مجال بيولوجيا الأكسدة والاختزال يفتقر حاليًا إلى الأدوات اللازمة للتمييز بين مساهمة الأنواع المختلفة من ROS/RNS التي تظهر في وقت واحد على نطاق كمي . على الرغم من ذلك، تم اقتراح مجموعة من الآليات والفرضيات التي تساهم في التئام الجروح بتحفيز البلازما الغازية. وبدلاً من إنشاء آلية واحدة، نقترح هنا عدة آليات للعمل بشكل متضافر لتعزيز الشفاء. من الدراسات المذكورة، يمكن استنتاج أن مثل هذه الآليات مستقلة عن الأنواع، أي أن مخاليط ROS/RNS المشتقة من بلازما الغاز تقود برنامجًا تطوريًا قديمًا لتجديد الأنسجة[15].

الأهداف ذات الصلة بالجرح التي من المحتمل أن تتأثر بمعالجة بلازما الغاز داخل سرير الجرح وبالقرب منه. تشارك العديد من أنواع الخلايا المختلفة، مثل الخلايا الكيراتينية الجلدية، والخلايا الليفية الجلدية، والخلايا المناعية، في عملية الشفاء. يتم تقليل نمو الميكروبات مباشرة بعد علاج الجرح[16].

تحفز بلازما الغاز الخلايا الكيراتينية والخلايا الليفية، وتنشيط البلاعم، وتسلل وهجرة العدلات والخلايا الليمفاوية على طول التدرج الكيميائي نحو موقع تلف الأنسجة. تم إنشاؤها باستخدام BioRender.com.

لسنوات عديدة، كان من المفترض أن يكون النشاط المضاد للميكروبات الناتج عن التعرض لبلازما الغاز هو المسؤول الرئيسي عن تحسين الشفاء. ومع ذلك، فإن الدراسات التي أجريت على جروح الحيوانات المعقمة والمرضى الذين يتلقون العلاج بالبلازما الغازية مع المطهرات تشير إلى طريقة عمل مستقلة عن نشاط مبيدات الميكروبات. هذا لا يشكك في الدور الحاسم للعدوى في ضعف التئام الجروح، خاصة في المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة والذين يعانون من سلالات مقاومة مضادات الميكروبات. وعلى العكس من ذلك، فإن وجود الكائنات الحية الدقيقة ليس بالضرورة سببًا لخلل في التئام الجروح، بل قد يكون أيضًا نتيجة لذلك. تمشيا مع نتائج العديد من الدراسات التي أجريت على الحيوانات والتجربة السريرية العشوائية الخاضعة للرقابة الأخيرة ، فإن العلاج بالبلازما الغازية يحفز قدرة التئام الجروح الذاتية بما يتجاوز نشاطها المضاد للميكروبات. ويدعم ذلك ملاحظة أن النمو الميكروبي غالبًا ما ينخفض فورًا بعد علاج جرح بلازما الغاز، ويعود إلى القيم الأساسية المرتفعة إذا تم التحقيق فيه بعد يوم واحد، مما يعني أن الحمل الميكروبي المخفض ببلازما الغاز قد لا يكون دائمًا[17].

أحد العوامل التي من المحتمل أن تساهم في التئام الجروح بمساعدة البلازما الغازية هو استجابات الأنسجة الفورية التي تمت ملاحظتها باستخدام التصوير الفائق الطيفي. في جروح الأذن المعالجة بالبلازما الغازية في الفئران، لوحظ زيادة دوران الأوعية الدقيقة السطحية والعميقة في الأنسجة، وأكسجة الأنسجة، ومحتوى الماء مباشرة بعد التعرض. تم الإبلاغ عن نتائج مماثلة في جروح المرضى المعالجة بالبلازما الغازية والجلد البشري السليم. عدة آليات قد تفسر هذه النتائج. تعد نفاثات البلازما مثل kINPen مصادر غنية بـ NO ، المعروف بتوسيع الأوعية الدموية الشريانية مما يؤدي لاحقًا إلى زيادة تدفق الدم. ويمكن تعزيز ذلك من خلال الطاقة الحرارية الجوهرية للبلازما التي تكون عند درجة حرارة الجسم أو أعلى قليلاً منها (37-40 درجة مئوية) وبالتالي تسخين الهدف المعالج (الجلد: حوالي 30 درجة مئوية)، والذي يُعرف أنه يحفز إنتاج أكسيد النيتروجين الداخلي. لزيادة تدفق الدم بشكل أكبر. تعمل زيادة دوران الأوعية الدقيقة على تعزيز نقل العناصر الغذائية، وانتقال كريات الدم البيضاء الجديدة وغير المجهزة، وفي النهاية أيضًا الأكسجين لمواجهة نقص الأكسجة، وهو أحد المحركات الرئيسية لتقرح الجروح. يتم تصحيح نقص الأكسجة أيضًا عن طريق زيادة تكوين الأوعية الدموية، كما لوحظ في العديد من النماذج الحيوانية بعد

العلاج ببلازما الغاز والتي أظهرت زيادة مستمرة في الأوعية الدموية وأكسجة الأنسجة. تتماشى مثل هذه الآليات مع العلاجات المتوقعة لمعالجة مشكلة نقص الأكسجة في الجرح قبل عقد من الزمن[18].

قبل عقدين من الزمن، اقترح أن التئام الجروح يخضع للسيطرة على الأكسدة والاختزال وأنه يمكن استخدام الاستراتيجيات القائمة على الأكسدة لعلاج الجروح المزمنة. اليوم، هناك أدلة كافية على أن العلاج ببلازما الغاز يلبي هذا المعيار. في المختبر وفي الأدلة الحية وجدت تحفيزًا قويًا لعامل النسخ النووي المضاد للأكسدة Nrf2، والذي تم وصفه مؤخرًا ليكون هدفًا قيمًا للتنشيط الدوائي وتعزيز التئام الجروح. على مدى ثلاثة أشهر، تعبر الخلايا الكيراتينية المعالجة بالبلازما الغازية بشكل متكرر في المختبر بشكل مستمر عن مستويات متزايدة من بروتين الصدمة الحرارية 27 لمواجهة الإجهاد التأكسدي. في جلد الفأر المصاب، يحدث تكوين جرب، كما أن معالجة بلازما الغاز لهوامش الجرح حول القشرة عززت التئام الجروح أسفل القشرة، مما يدعو إلى وجود مكونات إشارات الأكسدة والاختزال التي تنقل اكتشاف ROS/RNS إلى مواقع الأنسجة البعيدة. في جلد الفئران السليم، أدى التعرض لبلازما الغاز إلى زيادة تكاثر الخلايا وتعبير Nrf2 والكاتلاز. في نموذج جرح حرق الفئران، أدى علاج بلازما الغاز إلى زيادة مستويات الثيول الحر في أنسجة الجرح، مما يدعو إلى أن يكون مسار Nrf2 نشطًا عند التعرض لـ ROS/RNS والإشارات. أظهر الجلد البشري المعالج ببلازما الغاز خارج الجسم الحي تكاثرًا معززًا، ولكن لفترات التعرض الأطول، انخفض التكاثر ، وهو ما يتوافق مع نموذج الإجهاد التأكسدي والضيق الذي اقترحه هيلموت سيس. هذا الدور المزدوج والهرموني لـ ROS / RNS المشتق من بلازما الغاز والذي يعمل كعوامل إشارة بتركيزات منخفضة وعوامل ضارة بتركيزات أعلى تمت ملاحظته جيدًا في تأثير تعزيز الشفاء لمدة قصيرة (3 ثوانٍ) خلال أوقات التعرض المتوسطة (20 ثانية) في الأذن -الجروح في الفئران. أخيرًا، يجب إعادة التأكيد على أن ROS/RNS المشتق من بلازما الغاز مثل –O2، NO، ONOO–، حمض الهيبوكلوروس، H2O2، النتريت، النترات، جذري الهيدروكسيل، وأكسجين القميص هي أيضًا جزء من توليد ROS/RNS الفسيولوجي بواسطة NOX وMPO وNOS، وبالتالي الاستفادة من مسارات إشارات الأكسدة والاختزال الموجودة - حتى لو كانت أقل استكشافًا جزئيًا[19].

ومع ذلك، فإن النماذج الموجودة في الجسم الحي تعكس الحالة السريرية فقط على نطاق محدود. ليس لديهم مرض كامن خطير أو عدوى مفرطة تولد تسلسلًا زمنيًا للجرح يشبه الحالة الموجودة لدى المرضى. في النماذج الحيوانية، أحيانًا ما يتم إعاقة شفاء الجروح إلى حد ما ولكنه وظيفي، بينما في المرضى، غالبًا ما يتوقف الشفاء تمامًا. ومن ثم، فإن السؤال ليس كيفية تحفيز التئام الجروح، بل كيفية تحريكه في المقام

الأول، وهو ما يشار إليه غالبًا على أنه تحويل الجرح المزمن إلى جرح حاد. يُعتقد أن العمليات متعددة العوامل هي التي تسبب جرح الحالة المستقرة، مثل نقص الأكسجة والعدوى والخلايا الهرمة. ترتبط الخلايا الليفية الهرمة بشكل خاص والعدلات بضعف الشفاء، وقد يكون تحريض موت الخلايا المبرمج عبر الضائقة التأكسدية الناجمة عن بلازما الغاز بمقاييس متواضعة آلية عمل وفرضية قابلة للاختبار في أبحاث البلازما السريرية. العدلات ومنتجاتها، بما في ذلك مصائد العدلات خارج الخلية (NETs)، موجودة بسهولة في الجروح الحادة وتعزز إزالة مسببات الأمراض والالتهابات. يعزز التعرض لبلازما الغاز تكوين الشبكة وتعبير الإنتغرين والسيليكتين في المختبر. على الرغم من أن تكوين NET المفرط يرتبط بالجروح المزمنة ، إلا أنه لا يزال يتعين إثبات ما إذا كانت هذه الـ NETs هي سبب أو نتيجة لإعاقة الشفاء وما إذا كان تكوين NET الجديد من العدلات المحتضرة قد يتفوق على العواقب السلبية للعدلات الحية المسنة. تستهدف العديد من علاجات الجروح بشكل عام العمليات الالتهابية. مع وجود العديد من أنواع خلايا الجرح، والعشرات من الكيموكينات والسيتوكينات، وتفاعلها ضمن مراحل الشفاء المختلفة، لم يتم بعد تحديد حلول مباشرة للسيطرة على الالتهاب نحو الشفاء الأمثل. من المعروف أن العديد من الكيموكينات والسيتوكينات هي السمة المميزة للجروح المزمنة ، ويكون توليدها وإطلاقها بشكل عام نتيجة للإشارة. وبالتالي، في حين أن بعض الاستراتيجيات العلاجية تهدف إلى تكملة أو إزالة عوامل مميزة من سرير الجرح بنجاح متوسط إلى جيد ، فإن علاج الجرح المستهدف من شأنه أن يعالج سبب هذا الإطلاق المرضي. نحن نفترض أن البلاعم هي نوع من الخلايا الأولية التي تستجيب لـ ROS / RNS المشتقة من بلازما الغاز. يعتمد الشفاء المناسب على الخلايا البلعمية التي تنظم مستويات الالتهاب المناسبة التي تسمح أولاً بإزالة العوامل المعدية، وثانيًا تعزز هجرة الخلايا الكيراتينية والانتقال من الظهارة إلى الوسيطة لإعادة تكوين الطبقة الظهارية لسرير الجرح، تليها إعادة تنظيم المصفوفة. الفرضية القابلة للاختبار هي تنشيط Nrf2 الناجم عن بلازما الغاز الصلب في بلاعم الجروح، مما يؤدي إلى استقطاب M2 المؤيد للشفاء، وإطلاق السيتوكينات المضادة للالتهابات، وزيادة تكوين الأوعية الدموية، وتحسين إعادة تشكيل المصفوفة[20].

وأخيرًا، تتعرض الجروح المزمنة للإصابات الدقيقة والنزيف المتكرر. خاصة أثناء التنضير، وهو إجراء روتيني[21].

5-1 الآثار الجانبية المحتملة لشفاء الجروح بالبلازما الغازية

يجب أن تظهر العلاجات الجديدة فعالية سريرية واعدة بينما لا تظهر أي مستويات مقبولة من الآثار الجانبية. تم الإبلاغ عن أن معالجة بلازما الغاز كانت جيدة التحمل لجميع مصادر البلازما والدراسات دون ملاحظة أي SAEs (أحداث سلبية خطيرة). وكاستنتاج من مئات العلاجات السريرية ببلازما الغاز، تعتبر هذه التكنولوجيا آمنة ، بشرط إجراء اختبارات السلامة والاعتماد المناسبة. كتوجيه، تم نشر كتالوج يوضح المبادئ التوجيهية بشأن اختبار السلامة [22].

6-1 التحديات الحالية في التئام الجروح بتحفيز البلازما الغازية

التحديات الحالية في التئام الجروح المحفزة بالبلازما الغازية ذات شقين. من وجهة نظر علمية، يوفر هذا التحكم "الإيجابي" في التئام الجروح نظام اختبار مثاليًا لفهم الاحتياجات والمؤثرات الجزيئية لشفاء الجروح بشكل أفضل. هنا، يوفر أخذ عينات من إفرازات الجرح نافذة مقنعة لتحليل الوسطاء في العمل عبر المراحل المختلفة وقبل وبعد العلاج بالبلازما. يعد قياس الطيف الكتلي تقنية متعددة الاستخدامات تتطلب موارد لمراقبة بروتينات الجرح في هذا الصدد . الأقل عالمية ولكن الأكثر عملية هو استخدام التحليل الكيميائي والسيتوكيني المتعدد. يتطلب كلا النهجين إجراءات موحدة لجمع إفرازات الجرح، والتي لم يتم تحديدها بعد. من الناحية المثالية، سيكون هذا مصحوبًا بخزعات من الجرح، ولكن لا يتم تشجيع هذه العملية من منظور سريري حتى لا تزيد من إزعاج سرير الجرح، ولهذا السبب يتوفر عدد قليل نسبيًا من الدراسات في هذا الصدد[23].

من الناحية العملية والسريرية، فإن تحديات استخدام بلازما الغاز في التئام الجروح متعددة. أولاً، لا بد من إعادة التأكيد على أن الجروح المزمنة تشكل مجموعة غير متجانسة للغاية من الأنسجة المريضة. اعتمادًا على العامل المسبب الأولي، هناك أنواع مختلفة من الجروح، مثل قرح الساق الوريدية، وقرح الضغط، وقرح القدم السكرية. يعد حجم الجرح أو حجمه، على التوالي، عاملاً أساسيًا يجب مراعاته فيما يتعلق بالتعرض العملي لبلازما الغاز. موقع الجرح أمر بالغ الأهمية، على سبيل المثال، الجرح في موقع غير مسطح من الجسم يعيق تطبيق أجهزة DBD المسطحة التي لن تقوم بتوصيل البلازما بشكل مناسب. تختلف الجروح أيضًا في العمر والتاريخ، مما يؤثر بالفعل على العناية التقليدية بالجروح. تعتبر الأمراض المصاحبة الإضافية والحالة المناعية ذات أهمية علاجية أيضًا. من المعروف أن مظاهر استعمار الجروح

ومقاومة مضادات الميكروبات (AMR) ضد الأدوية هي عوامل تعيق التئام الجروح بشكل سليم. بالإضافة إلى ذلك، فإن مستوى الرعاية في علاج الجروح يختلف اختلافًا كبيرًا بين البلدان وحتى داخلها. تجعل هذه المعلمات من الصعب جمع مجموعات كبيرة من المرضى الذين لديهم سمات جرح مماثلة. مقابل مصفوفة التوصيف هذه، يمكن تحديد درجة مماثلة من الاختلاف لعلاج بلازما الغاز. ويشمل ذلك المدة، أي مدة العلاج، والتي تتراوح عادةً من ثوانٍ إلى دقائق لكل سنتيمتر مربع. في حين أن الشركات تقدم توصيات، بناءً على أدلة قليلة نسبيًا، لا يوجد إجماع على تكرار العلاج، أي عدد المرات في الأسبوع وأي فترات علاجية يجب تطبيق البلازما فيها. ومن غير المعروف أيضًا ما إذا كانت بعض المناطق داخل الجرح (على سبيل المثال، الهوامش أو المناطق المصابة بشدة) يجب أن تتعرض بشكل تفضيلي لبلازما الغاز. من الناحية الفنية، لا توجد أيضًا توصيات واضحة بشأن الجهاز الذي يعمل بشكل أفضل مع نوع الجرح. نظرًا للبيانات ما قبل السريرية الواعدة حول تحسين استجابات الشفاء من خلال تغيير تركيبة ROS/RNS من خلال تعديل غاز التغذية في نفاثات البلازما كما هو موضح أعلاه للعديد من النماذج الحيوانية، هناك فرصة جيدة لمزيد من تحسين الجرح الشفاء في العيادات في المستقبل من خلال إعدادات الغاز المحسنة. كما لم يتم استكشاف ما إذا كان هناك توقيت مثالي للعلاج بالبلازما ضمن المعايير الحالية لأنظمة الرعاية. والأهم من ذلك، يجب تحديد محددات موعد بدء العلاج بالبلازما وإيقافه[24].

7-1 المفاهيم المستقبلية في التئام الجروح بالبلازما الغازية

يعد التطبيق السريري لعلاج الجروح ببلازما الغاز واعدًا. وترتبط المفاهيم المستقبلية في هذا المجال بالآفاق التقنية والعلمية والسريرية. بالمقارنة مع الطرق الفيزيائية الأخرى في الطب، مثل قرن من الخبرة في العلاج الإشعاعي، فإن تكنولوجيا بلازما الغاز السريرية لا تزال في مهدها. ولجعل الأجهزة وكثافة العلاج قابلة للمقارنة على المدى الطويل، فإن تعريف نظام الوحدة ـ الذي يمكن مقارنته بـ "الجرعة" ـ قد يكون مفيداً. في الوقت الحالي، فإن الطبيعة المتعددة الوسائط لبلازما الغاز، والاختلافات في هندسة الأجهزة، وعدم وجود وسطاء رئيسيين محددين، تعيق هذه الجهود. بالنسبة لطائرات البلازما، هناك حاجة إلى أنظمة متعددة النفاثات تكون قابلة للتوسيع بشكل مثالي بين المناطق الأصغر والأكبر عند ترسبات طاقة مكافئة لتسهيل علاج مناطق الجروح الواسعة في فترة زمنية معقولة لتظل فعالة من حيث التكلفة. ونظرًا لارتفاع معدل الإصابة بالجروح المزمنة، يعد هذا عاملاً أساسيًا يجب أخذه في الاعتبار[25].

يستكشف العمل المستمر أجهزة بلازما الغاز المحمولة باليد والتي تعمل بالبطارية. قد تُحدث مثل هذه الأساليب ثورة في العناية بالجروح للمرضى غير القادرين على الحركة أثناء الرعاية المنزلية. علاوة على ذلك، فإن الجمع بين أجهزة البلازما مع الوحدات المتخصصة للمراقبة المستمرة وفي الوقت الحقيقي لكل من خصائص البلازما والهدف أثناء العلاج سيؤدي إلى جيل جديد من الأنظمة العلاجية المعتمدة على بلازما الغاز[26] .

من الناحية العلمية، تعتبر تكنولوجيا بلازما الغاز جذابة لبيولوجيا الأكسدة والاختزال والطب بسبب طبيعتها الحقيقية متعددة ROS/RNS. وفي الطور الغازي، يمكن وصف هذه الأنواع بشكل جيد جدًا. في حين أن فك تشابك أنواع الأنواع الفردية في الأنسجة محدود بالتقنيات الحالية المتاحة، فمن المعروف أن العديد من العمليات، وخاصة الالتهاب، تتضمن العديد من مسارات كيمياء الأكسدة والاختزال ، مما يجعل بلازما الغاز خيارًا جذابًا لتقليد بيئات الأكسدة والاختزال الالتهابية. بالنظر إلى التأثير الهرموني لـ ROS/RNS، سيكون من المفيد إجراء المزيد من دراسات المعلمات في الجسم الحي على مدة العلاج وتكراره لتحديد جرعات ROS/RNS والعلامات الجزيئية التي تحدد الحدود بين الإجهاد التأكسدي (تعزيز الشفاء) والضيق (إعاقة) شفاء). ستكون مثل هذه النماذج مفيدة جدًا لأبحاث الأكسدة والاختزال بشكل عام وأبحاث الجروح والالتهابات على وجه التحديد. الفئران بالضربة القاضية التي تفتقر، على سبيل المثال، الضامة أو Nrf2 ستكون ذات أهمية كبيرة في هذا الصدد. ومن الأسئلة الأخرى التي لم تتم معالجتها هي مسارات انتشار الأنواع في الأنسجة. على سبيل المثال، يعزز التعرض لبلازما الغاز تكوين النيتروتيروزين ، والذي يمكن اختباره في الجلد وأنسجة الجرح بطريقة تعتمد على الجرعة (وقت العلاج). تتعلق الأسئلة الأخرى ذات الصلة بتكوين الشبكة، وإطلاق السيتوكين والكيموكين، وموت الخلايا المبرمج للخلايا الهرمة في الجروح التجريبية المعالجة بالبلازما الغازية والتي تم فحصها بعد التعرض مباشرة. من شأن هذه التجارب أن تسهل فهم كيفية استغلال نظام الأكسدة والاختزال علاجيًا[28].

سريريًا، هناك حاجة كبيرة لمزيد من دراسات المعلمات لربط أجهزة بلازما الغاز، وفترات التعرض وتردداته، وحالة العدوى، وموقع الجرح، والمواقع المعالجة داخل الجرح بالاستجابات الموضوعية. ينبغي اقتراح المبادئ التوجيهية الدولية وتطويرها بشكل مستمر لتحديد العلاج السريري الفعال لبلازما الغاز. ومن الجدير بالذكر أنه يتم بالفعل استخدام أكثر من مائة جهاز kINPen MED يوميًا في المراكز السريرية في جميع أنحاء أوروبا الوسطى لرعاية المرضى، ولكن الدراسات والتقارير المنظمة حول مثل هذه التجارب السريرية نادرة. ومع ذلك، هناك حاجة ماسة إلى هذه العناصر لدفع إجراءات التقييس.

أيضًا، هناك حاجة حتماً إلى إجراء تجارب وجهاً لوجه للأجهزة المسوقة لمواصلة تطوير علاجات بلازما الغاز ROS/RNS الموضعية المُحسّنة نحو تطبيقات جروح محددة. خاصة بالنسبة لأنظمة البلازما النفاثة التي يمكن تشغيلها باستخدام تركيبات غاز التغذية المختلفة التي تولد مخاليط ROS/RNS مميزة، تعد الأدلة ما قبل السريرية واعدة لافتراض ظروف بلازما الغاز المُحسّنة لحالة الجرح التي لم يتم تحديدها بعد. تم تحديدها. علاوة على ذلك، تحمل عينات مواد الجرح وعودًا ممتازة لتوسيع فهم التحكم في الأكسدة والاختزال في بيئة الجرح الالتهابية. أصبح القياس الكمي للكيموكين والسيتوكين لأهداف مختارة ميسور التكلفة اليوم، ويمكن وصف العينات المحددة مسبقًا بواسطة قياس الطيف الكتلي لتحديد توقيعات البروتين التي تنظمها الأكسدة والاختزال في الجروح. وينبغي نشر بروتوكولات أخذ العينات وقواعد البيانات الموحدة لدعم مثل هذه العملية. تعد العلاجات المركبة طريقة واعدة أخرى لتحسين التئام الجروح بمساعدة البلازما الغازية. تجمع المراكز ذات الخبرة بين هذا العلاج والعلاج الفراغي لسنوات عديدة بنجاح، ولكن الأدلة المنشورة حول العلاجات المركبة غير متوفرة حتى الآن. بالإشارة إلى المفهوم الموصوف في البداية لتنظيم الأكسدة في التئام الجروح المقترح منذ عقود ، قد يكون من المثير للاهتمام الجمع بين بلازما الغاز والأكسجين لعلاج الجروح [28].

8-1 الهدف من البحث

1) دراسة تأثير البلازما جت على شفاء الجروح والحصول على علاج سريع لها اثناء الحروب عن طريق استخدام البلازما غير الحرارية
2) دراسة معدل التئام هذه الجروح عند معالجتها بالطرق التقليدية
3) تجنب العلاج السريري الذي قد يضر بعض الناس في الفرائ اثناء انتظار الجراحة او الشفاء .
4) دراسة استخدام بلازما الصفائح الدموية لزيادة تركيز الصفائح الدموية.

الفصل الثاني

الفصل الثاني

1-2 العلاجات التقليدية

لدى سكان ألاسكا الأصليين ممارسات علاجية يعود تاريخها إلى أكثر من 10000 عام، واليوم بدأت هذه الممارسات في الظهور من جديد. الأحداث التاريخية (انظر مخططات تطوير قيمة العقد) قللت من هذه الممارسات بسبب ضعف الثقة في فعاليتها والخوف المرتبط بالتعاليم التبشيرية. ومع ذلك، هناك في الوقت الحاضر عودة إلى استخدام ممارسات العلاج التقليدية. وقد تم تطوير البرامج التي يتم فيها استخدام هذه الممارسات من قبل الأطباء القبليين والأطباء الوباتشيك المدربين في الغرب لدمج القيم والمعتقدات الأصلية في ألاسكا لتعزيز الصحة، والوقاية من الأمراض، وتقليل الألم، وتعزيز العافية العاطفية. يتم استخدام مزيج من عناصر الممارسة الثقافية الأصلية في ألاسكا جنبًا إلى جنب مع الممارسات القبلية الأمريكية الأصلية من قبل أطباء القبائل والمعالجين التقليديين. يوجد تنوع كبير بين مختلف ثقافات سكان ألاسكا الأصليين فيما يتعلق بالمعتقدات والممارسات[29].

2-2 تاريخ العلاجات التقليدية

على مدى قرون في مختلف البلدان، لجأ الناس إلى المعالجين التقليديين والعلاجات المنزلية والمعرفة الطبية القديمة لتلبية احتياجاتهم الصحية والرفاهية. وفقًا للتقرير العالمي لمنظمة الصحة العالمية عن الطب التقليدي والتكميلي(2019) ، تشمل أنظمة الطب التقليدي المختلفة المستخدمة في جميع أنحاء العالم الوخز بالإبر، والأدوية العشبية، والطب التقليدي الأصلي، والمعالجة المثلية، والطب الصيني التقليدي، والعلاج الطبيعي، والعلاج بتقويم العمود الفقري، والعلاج العظمي، والأيورفيدا، والطب اليوناني. الدواء. وقد أبلغت مائة وسبعون دولة من الدول الأعضاء في منظمة الصحة العالمية عن استخدام سكانها للطب التقليدي.[30]

يُنظر إلى الطب التقليدي أحيانًا على أنه ما قبل العلم، ويجب استبدال ممارساته وعلاجاته بالطب الحديث الأفضل والأكثر كفاءة والمبني على العلم. لكن ما هو أقل شهرة هو مساهمتها في العلوم والطب الحديث، والتاريخ الطويل من المنتجات والممارسات التقليدية التي تُترجم إلى علاجات فعالة للحالات الصحية .

واليوم، يستمد نحو 40% من المنتجات الصيدلانية من الطبيعة والمعارف التقليدية، بما في ذلك الأدوية البارزة: الأسبرين، والأرتيميسينين، وعلاجات سرطان الأطفال. إن إلقاء نظرة فاحصة على هذه الأدوية يكشف أن العلماء الذين يقفون وراءها اعتمدوا على المعرفة التقليدية لتحقيق اكتشافاتهم المذهلة.[31]

3-2 الاستفادة من الطبيعة والمعرفة المحلية لتطوير الطب الحديث

بعد اختبار أكثر من 240 ألف مركب لاستخدامها في مضادات الملاريا، دون جدوى، لجأ العالم الصيني تو يويو، رئيس المشروع 523 لاكتشاف علاج للملاريا المقاومة للكلوروكين، إلى المؤلفات الطبية الصينية التقليدية بحثًا عن أدلة. هناك، وجدت هي وفريقها إشارة إلى الشيح الحلو لعلاج الحمى المتقطعة. في عام 1971، قام فريق تو يويو بعزل الأرتيميسينين، وهو مركب نشط في الشيح الحلو والذي كان فعالا بشكل خاص في علاج الملاريا .وتوصي منظمة الصحة العالمية الآن باستخدام الأرتيميسينين باعتباره الخط الأول والثاني لعلاج الملاريا. في عام 2015، حصلت تو يويو على جائزة نوبل في علم وظائف الأعضاء أو الطب لأبحاثها في مجال الملاريا، والتي أنقذت حياة الملايين.[32]

يعد لحاء الصفصاف كأساس للأسبرين مثالًا آخر على كيفية مساهمة الطبيعة والمعرفة التقليدية في الطب الحديث. منذ أكثر من 3500 عام، تم استخدام لحاء شجرة الصفصاف كمسكن للآلام ومضاد للالتهابات، من قبل السومريين والمصريين. وفي السنوات اللاحقة، تم استخدامه لتخفيف آلام الولادة في اليونان القديمة وعلاج الحمى. في عام 1897، قام الكيميائي في باير فيليكس هوفمان بتصنيع الأسبرين واستمر الدواء في تحسين وإنقاذ حياة الملايين من الناس كل يوم - مع فوائد متعددة بما في ذلك منع النوبات القلبية أو السكتة الدماغية، وتحسين ضغط الدم، وتخفيف الألم والتورم. . يعد الأسبرين الآن أحد أكثر الأدوية استخدامًا في العالم.[33]

وبصرف النظر عن الشيح الحلو ولحاء الصفصاف، ساهمت نكة مدغشقر والزعرور والقفاز الثعلب واليانسون واليام المكسيكي البري في تحقيق اختراقات طبية بما في ذلك أدوية سرطان الأطفال وحبوب منع الحمل. نكة مدغشقر، التي تعد الآن مصدر أدوية سرطان الأطفال، الفينبلاستين والفينكريستين، لها تاريخ طويل بشكل استثنائي في استخدامها كنبات طبي، وقد ورد ذكرها في فولكلور بلاد ما بين النهرين، ونظام الأيورفيدا للطب الهندي التقليدي وكذلك الطب الصيني التقليدي. تم استخدام النباتات الطبية مثل الزعرور وقفاز الثعلب لعلاج أمراض القلب والأوعية الدموية وارتفاع ضغط الدم. تشمل الأمثلة الأخرى: حمض الشيكيميك المستخرج من اليانسون النجمي والمستخدم في تصنيع عقار تاميفلو، وهو دواء مضاد

للفيروسات يمنع عمل فيروسات الأنفلونزا من النوع A و Bفي الجسم؛ والنوريثيندرون، المشتق من نبات اليام المكسيكي البري، وهو أحد المكونات النشطة الأولى في حبوب منع الحمل.[34]

لقد بنى الطب الحديث على ما تقدمه الطبيعة واعتمد على الأنظمة التقليدية للمعرفة حول كيفية استخدام هذه النباتات الطبية والأعشاب والجذور واللحاء لعلاج الأمراض عبر الحضارات.

4-2 الاستفادة من الممارسات القديمة للقضاء على الأمراض العالمية

بالإضافة إلى التعلم من كيفية استغلال الثقافات القديمة للموارد الطبيعية من أجل الصحة، فقد نظرنا أيضًا إلى الممارسات الصحية المجتمعية التقليدية للحصول على إجابات للأمراض الحديثة. ويعد تطوير لقاح الجدري في قصة النجاح الصحية العالمية هذه أحد الأمثلة على ذلك.

يعد الجدري أحد أكثر الأمراض فتكًا التي عرفها البشر، ولا يزال المرض البشري الوحيد الذي تم القضاء عليه. على مدى آلاف السنين، قتل الجدري مئات الملايين من الأشخاص حول العالم. يستمد لقاح الجدري اليوم من المبدأ المستخدم في الممارسة القديمة المتمثلة في التجدير، حيث يتم نقل المواد من قروح الجدري إلى أشخاص أصحاء، مما يؤدي إلى أشكال أخف من المرض. يعود تاريخ الممارسات القديمة للتجدير إلى عام 200 قبل الميلاد، مع سجلات تشير إلى استخدامه على نطاق واسع في آسيا وبعض أجزاء أفريقيا.[35]

في عام 1721، لاحظت السيدة ماري وورتلي مونتاجو الممارسة الشعبية التركية للتلقيح بين النساء اليونانيات والأرمنيات، ونجحت في تلقيح طفلها ضد مرض الجدري. تم استخدام هذه الممارسة أيضًا في بلاد فارس والصين والهند ودول أخرى. روايات مماثلة عن العبيد من غرب إفريقيا في المستعمرات الأمريكية الذين قاموا بتطعيم أنفسهم ضد الجدري جلبت الاهتمام المطلوب بشدة لهذه الممارسة القديمة. وبمرور الوقت، ومن خلال الاختبارات المكثفة، تبين أن الممارسة التقليدية للتلقيح توفر حماية فعالة ضد الجدري - مما أدى إلى استخدام لقاح الجدري على نطاق واسع والقضاء النهائي على هذا المرض.[36]

تعد اليوغا والوخز بالإبر أيضًا من الأمثلة على ممارسات العلاج التقليدية التي تم استخدامها بنجاح لمعالجة المشكلات الصحية المزمنة. تشير الدكتورة سوزان ويلاند، الرئيس المشارك للمجموعة الاستشارية الخارجية للطب التقليدي التابعة لمنظمة الصحة العالمية ومديرة طب كوكرين التكميلي، إلى أن "الأدلة المستمدة من أكثر من 20 تجربة سريرية تشير إلى أن اليوغا فعالة في تحسين

الألم والوظيفة المرتبطة بالظهر في الحالات المزمنة غير المحددة". ألم في الظهر. وينطبق الشيء نفسه على الوخز بالإبر عندما يتعلق الأمر بتخفيف الألم. ومن ثم، فإن البيانات البحثية تؤكد قيمة هذه الممارسات القديمة التي اكتسبت شعبية في جميع أنحاء العالم، في العصر الحديث.[37]

في مثال آخر، يتحدث الدكتور فيلاند عن كيفية تعريض الأطفال المصابين باليرقان لأشعة الشمس - وهي ممارسة أيورفيدا خالدة - يتوافق مع العلاج الطبي الحديث للعلاج بالضوء: "نحن نفهم الآن آلية سبب فعالية هذا (التعرض لأشعة الشمس)، وكيف يحول البيليروبين إلى شكل غير مقترن يمكن إفرازه، لذلك، لدينا الآن فهم مختلف لسبب نجاحه، لكن الطب التقليدي فهم أنه نجح بالفعل.[38]

5-2 توسيع المعرفة من خلال التقنيات الجديدة

أين يمكن للمعارف التقليدية والمحلية عن العالم من حولنا أن توجه الاكتشاف من أجل صحة ورفاهية الناس والكوكب؟

ومع التحديث الملحوظ والسريع للطرق التي تتم بها دراسة الطب التقليدي، يمكن للتكنولوجيات الجديدة والابتكار التكنولوجي أن تنير الطريق وتوفر فهماً أعمق للفوائد الملموسة للطب التقليدي .

يظهر الذكاء الاصطناعي (AI) كأداة لتغيير قواعد اللعبة، حيث يُحدث ثورة في دراسة وممارسة أنظمة العلاج التقليدية. تتيح خوارزميات الذكاء الاصطناعي المتقدمة وقدرات التعلم الآلي للباحثين استكشاف المعرفة الطبية التقليدية الواسعة ورسم خرائط الأدلة وتحديد الأنماط والاتجاهات التي كانت بعيدة المنال في السابق.[39]

لقد مكّن التصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي (fMRI) من دراسة نشاط الدماغ وقياس استجابات الاسترخاء للأفراد المنخرطين في الممارسات التقليدية لليوجا والتأمل، والتي يستخدمها الناس في جميع أنحاء العالم بشكل متزايد من أجل صحتهم العقلية وإدارة التوتر والرفاهية العامة. وبأخذ القرائن من الاستخدامات التقليدية، يمكن تحديد أدوية جديدة فعالة سريريًا من خلال طرق البحث مثل علم الأدوية العرقي وعلم الصيدلة العكسي .[40]

إنه وقت مثير للبحث حول منتجات وممارسات الطب التقليدي، والتي يستخدمها الناس بشكل متزايد في جميع أنحاء العالم. مع زيادة الاستخدام يأتي المزيد من الأبحاث والمزيد من الأدلة لتحديد ما يصلح وما لا يصلح. ويبدو البحث واعدًا حقًا[41] .

الفصل الثالث

الطرق والنتائج

الفصل الثالث

1-3 المقدمة

في هذه الفصل يتم اجراء تجربة وأعطاء نتائجه كما يلي .

2-3 الطرق والنتائج

يعد العلاج بالبلازما في الغلاف الجوي البارد أسلوبًا جديدًا وحديثاً في جميع أنحاء العالم في مجال العلوم البيولوجية والصيدلانية. نظرًا لطبيعتها البسيطة وغير الجراحية، وتعد نظام علاجي مختلف عن المألوففي تسريع عملية التئام الجروح والتقرحات. يجب التفريق بينه وبين بلازما الدم حيث يمكن تعريف البلازما الباردة على أنه الحالة الرابعة للمادة التي يتم توليدها باستخدام غاز متاين مثل الهواء الجوي وغيره من الغازات إما عن طريق تطبيق الإشعاع أو المجال الكهربائي وأفادت دراستنا الحديثة عن استخدام البلازما الباردة في التئام الجروح بأنه يمكن تسريع عملية استشفاء الجروح باستخدام هذه التقنية حيث تم اختبارها عمليا واعدة مرات حيث تم اختبارها على Laboratory mice عدد 2 .

الشكل (3-1) يوضح اختبار استخدام البلازما على الفأرة

وتبين ان عملية الشفاء تمت بسرعة اكثر من المعتاد حيث تم شفاء الجروح خلال أربعة أيام اما في المعتاد فقد تستغرق عملية الشفاء الاعتيادية مدة تتراوح من (7_ 10) أيام , وذلك بسبب تعرضها لجرعة واحدة من البلازما الباردة لمدة 5 دقائق حيث يمكن تسريع عملية الشفاء اكثر من خلال زيادة الجرعات على اوقات متفرقة في اليوم حيث تساعد البلازما الباردة على تعقيم مكان الجروح وتحفيز الأوعية الدموية والدقيقة في موقع الجرح.

الاستنتاج

في هذه البحث تم حصول على بعض الاستنتاجات كما يلي :

- ❖ تعمل بلازما الغلاف الجوي البارد على تحسين تكاثر الخلايا .
- ❖ تعمل بلازما الباردة على تحسين تخليق بروتين المصفوفة خارج الخلية .
- ❖ تعمل بلازما الغلاف الجوي البارد على تعزيز الأوعية الدموية في موقع الجرح.
- ❖ تعمل بلازما الغلاف الجوي البارد على تحسين دوران الأوعية الدقيقة .
- ❖ بلازما الغلاف الجوي البارد تحد من انتشار الكائنات الحية الدقيقة المعدية.
- ❖ يعد العلاج بالبلازما في الغلاف الجوي البارد أسلوبًا جديدًا وحديثاً في جميع أنحاء العالم في مجال العلوم البيولوجية والصيدلانية.

References المصادر

[1] Gan L., Zhang S., Poorun D., Liu D., Lu X., He M., Duan X., Chen H. Medical applications of nonthermal atmospheric pressure plasma in dermatology. J. Dtsch. Dermatol. Ges. J. Ger. Soc. Dermatol. JDDG. 2018;16:7–13. doi: 10.1111/ddg.13373.

[2] Klebes M., Ulrich C., Kluschke F., Patzelt A., Vandersee S., Richter H., Bob A., von Hutten J., Krediet J.T., Kramer A., et al. Combined antibacterial effects of tissue-tolerable plasma and a modern conventional liquid antiseptic on chronic wound treatment. J. Biophotonics. 2015;8:382–391. doi: 10.1002/jbio.201400007.

[3] Gan L., Jiang J., Duan J.W., Wu X.J.Z., Zhang S., Duan X.R., Song J.Q., Chen H.X. Cold atmospheric plasma applications in dermatology: A systematic review. J. Biophotonics. 2021;14:e202000415. doi: 10.1002/jbio.202000415.

[4] Jungbauer G., Moser D., Müller S., Pfister W., Sculean A., Eick S. The Antimicrobial Effect of Cold Atmospheric Plasma against Dental Pathogens-A Systematic Review of In-Vitro Studies. Antibiotics. 2021;10:211. doi: 10.3390/antibiotics10020211.

[5] Bunz O., Mese K., Funk C., Wulf M., Bailer S.M., Piwowarczyk A., Ehrhardt A. Cold atmospheric plasma as antiviral therapy—Effect on human herpes simplex virus type 1. J. Gen. Virol. 2020;101:208–215. doi: 10.1099/jgv.0.001382.

[6] Arndt S., Unger P., Berneburg M., Bosserhoff A.-K., Karrer S. 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. J. Dermatol. Sci. 2018;89:181–190. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.11.008.

[7] Guo J., Huang Y., Xu B., Yang J. Efficacy of Cold Atmospheric Plasma Therapy on Chronic Wounds: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of RCTs. Comput. Math. Methods Med. 2022;2022:5798857. doi: 10.1155/2022/5798857. Retracted

[8] Assadian O., Ousey K.J., Daeschlein G., Kramer A., Parker C., Tanner J., Leaper D.J. Effects and safety of atmospheric low-temperature plasma on bacterial reduction in

chronic wounds and wound size reduction: A systematic review and meta-analysis. Int. Wound J. 2019;16:103–111. doi: 10.1111/iwj.12999.

[9] Hartrick C.T., Kovan J.P., Shapiro S. The numeric rating scale for clinical pain measurement: A ratio measure? Pain Pract. Off. J. World Inst. Pain. 2003;3:310–316. doi: 10.1111/j.1530-7085.2003.03034.x.

[10] Harrell F.E. Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: 2001.

[11] Pinheiro J.C., Bates D.M. Mixed-Effects Models in S and S-PLUS. Springer; New York, NY, USA: 2000. 538p

[12] Greenland S., Senn S.J., Rothman K.J., Carlin J.B., Poole C., Goodman S.N., Altman D.G. Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: A guide to misinterpretations. Eur. J. Epidemiol. 2016;31:337–350. doi: 10.1007/s10654-016-0149-3.

[13] Wasserstein R.L., Lazar N.A. The ASA Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose. Am. Stat. 2016;70:129–133. doi: 10.1080/00031305.2016.1154108.

[14] Gelman A.B., Hill J., Vehtari A. Regression and Other Stories. 1st ed. Cambridge University Press; Cambridge, UK: 2021.

[15] Verbeke G. Linear Mixed Models in Practice. Springer; New York, NY, USA: 1997. Linear Mixed Models for Longitudinal Data; pp. 63–153.

[16] Imbens G.W., Rubin D.B. Causal Inference in Statistics, Social, and Biomedical Sciences: An Introduction. Cambridge University Press; Cambridge, UK: 2015.

[17] Carroll R.J., Ruppert D. In: Transformation and Weighting in Regression. Carroll R.J., Ruppert D., editors. Chapman and Hall; London, UK: 1989.

[18] Pekár S., Brabec M. Marginal Models Via GLS: A Convenient Yet Neglected Tool for the Analysis of Correlated Data in the Behavioural Sciences. Ethology. 2016;122:621–631. doi: 10.1111/eth.12514.

[19] Bland J.M., Altman D.G. The use of transformation when comparing two means. BMJ. 1996;312:1153. doi: 10.1136/bmj.312.7039.1153.

[20] Morfeld M., Kirchberger I., Bullinger M. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Deutsche Version des Short Form-36 Health Survey. Hogrefe; Boston, MA, USA: 2011.

[21] Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer; New York, NY, USA: 2016.

[22] Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. J. Chronic Dis. 1987;40:373–383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

[23] Zhao R., Liang H., Clarke E., Jackson C., Xue M. Inflammation in Chronic Wounds. Int. J. Mol. Sci. 2016;17:2085. doi: 10.3390/ijms17122085.

[24] Goldberg S.R., Diegelmann R.F. What Makes Wounds Chronic. Surg. Clin. N. Am. 2020;100:681–693. doi: 10.1016/j.suc.2020.05.001.

[25] Boekema B., Stoop M., Vlig M., van Liempt J., Sobota A., Ulrich M., Middelkoop E. Antibacterial and safety tests of a flexible cold atmospheric plasma device for the stimulation of wound healing. Appl. Microbiol. Biotechnol. 2021;105:2057–2070. doi: 10.1007/s00253-021-11166-5.

[26] Mohd Nasir N., Lee B.K., Yap S.S., Thong K.L., Yap S.L. Cold plasma inactivation of chronic wound bacteria. Arch. Biochem. Biophys. 2016;605:76–85. doi: 10.1016/j.abb.2016.03.033.

[27] Faramarzi F., Zafari P., Alimohammadi M., Golpour M., Ghaffari S., Rafiei A. Inhibitory Effects of Cold Atmospheric Plasma on Inflammation and Tumor-Like Feature of Fibroblast-Like Synoviocytes from Patients with Rheumatoid Arthritis. Inflammation. 2022;45:2433–2448. doi: 10.1007/s10753-022-01703-3.

[28] Isbary G., Morfill G., Schmidt H.U., Georgi M., Ramrath K., Heinlin J., Karrer S., Landthaler M., Shimizu T., Steffes B., et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients. Br. J. Dermatol. 2010;163:78–82. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09744.x.

[29] Brehmer F., Haenssle H.A., Daeschlein G., Ahmed R., Pfeiffer S., Görlitz A., Simon D., Schön M.P., Wandke D., Emmert S. Alleviation of chronic venous leg ulcers with a hand-held dielectric barrier discharge plasma generator (PlasmaDerm(®) VU-2010):

Results of a monocentric, two-armed, open, prospective, randomized and controlled trial (NCT01415622) J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV. 2015;29:148–155. doi: 10.1111/jdv.12490.

[30] Isbary G., Heinlin J., Shimizu T., Zimmermann J.L., Morfill G., Schmidt H.-U., Monetti R., Steffes B., Bunk W., Li Y., et al. Successful and safe use of 2 min cold atmospheric argon plasma in chronic wounds: Results of a randomized controlled trial. Br. J. Dermatol. 2012;167:404–410. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10923.x.

[31] Llor C., Bjerrum L. Antimicrobial resistance: Risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. Ther. Adv. Drug Saf. 2014;5:229–241. doi: 10.1177/2042098614554919.

[32] Bowler P.G. Antibiotic resistance and biofilm tolerance: A combined threat in the treatment of chronic infections. J. Wound Care. 2018;27:273–277. doi: 10.12968/jowc.2018.27.5.273.

[33] Tzaneva V., Mladenova I., Todorova G., Petkov D. Antibiotic treatment and resistance in chronic wounds of vascular origin. Clujul Med. 2016;89:365–370. doi: 10.15386/cjmed-647.

[34] Jung J.M., Yoon H.K., Jung C.J., Jo S.Y., Hwang S.G., Lee H.J., Lee W.J., Chang S.E., Won C.H. Cold Plasma Treatment Promotes Full-thickness Healing of Skin Wounds in Murine Models. Int. J. Low. Extrem. Wounds. 2023;22:77–84. doi: 10.1177/15347346211002144.

[35] Epstein E.H., Munderloh N.H. Human skin collagen. Presence of type I and type III at all levels of the dermis. J. Biol. Chem. 1978;253:1336–1337. doi: 10.1016/S0021-9258(17)34870-6.

[36] Meigel W.N., Gay S., Weber L. Dermal architecture and collagen type distribution. Arch. Dermatol. Res. Arch. Fur Dermatol. Forsch. 1977;259:1–10. doi: 10.1007/BF00562732.

[37] Stratmann B., Costea T.-C., Nolte C., Hiller J., Schmidt J., Reindel J., Masur K., Motz W., Timm J., Kerner W., et al. Effect of Cold Atmospheric Plasma Therapy vs Standard Therapy Placebo on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw. Open. 2020;3:e2010411. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10411.

[38] Strohal R., Dietrich S., Mittlböck M., Hämmerle G. Chronic wounds treated with cold atmospheric plasmajet versus best practice wound dressings: A multicenter, randomized, non-inferiority trial. Sci. Rep. 2022;12:3645. doi: 10.1038/s41598-022-07333-x. Correction in Sci. Rep. 2022, 12, 6732.

[39] Martin J.L., Murphy E., Crowe J.A., Norris B.J. Capturing user requirements in medical device development: The role of ergonomics. Physiol. Meas. 2006;27:R49–R62. doi: 10.1088/0967-3334/27/8/R01.

[40] Price P.E., Fagervik-Morton H., Mudge E.J., Beele H., Ruiz J.C., Nystrøm T.H., Lindholm C., Maume S., Melby-Østergaard B., Peter Y., et al. Dressing-related pain in patients with chronic wounds: An international patient perspective. Int. Wound J. 2008;5:159–171. doi: 10.1111/j.1742-481X.2008.00471.x.

[41] Newbern S. Identifying Pain and Effects on Quality of Life from Chronic Wounds Secondary to Lower-Extremity Vascular Disease: An Integrative Review. Adv. Ski. Wound Care. 2018;31:102–108. doi: 10.1097/01.ASW.0000530069.82749.e5.