

# مقایسه اثر پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک و پلاسمای جت در ترمیم با

## فت تاندون

مریم امینی\*<sup>۱</sup>، مهدی مومنی<sup>۱</sup>، علیرضا جهانانیده<sup>۲</sup>

### چکیده

هدف از این تحقیق مقایسه اثر پلاسمای جت و پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک بر روی ترمیم بافت تاندون می باشد. پارگی تاندون آشیل شایع است و در دهه اخیر بسیار افزایش پیدا کرده است. از آنجا که ترمیم این نوع آسیب ها کند صورت می گیرد استفاده از روش های نوین مثل پلاسمای سرد امری ضروری می باشد. پلاسمای جت را می توان برحسب پیکربندی و گاز کاری طبقه بندی کرد. با توجه به این طبقه بندی پلاسمای جت و پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک دوگونه مهم پلاسمای هستند که نقش مهمی در درمان ایفا کرده اند. در دو نوع پلاسمای فاکتورهای ولتاژ و نوع الکتروود در میزان ترمیم موثرند. به منظور دستیابی به بهترین شرایط ترمیم، هر دو نوع پلاسمای در ولتاژها ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت قرار گرفت و سپس الکتروودهای مس، استیل و روی را در هر دو نوع پلاسمای تعبیه شد. فاکتورهایی مانند طول، طیف گسیلی، دما و چگالی، جریان محاسبه شد و دوزهای استاندارد بر روی بافت تابانده شد. نتایج نشان دادند روند ترمیم در هر دو پلاسمای به یک صورت می باشد ولی میزان بهبودی متفاوت است. پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک کاراتر از پلاسمای جت می باشد. بیشترین میزان ترمیم در پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک با ولتاژ اعمالی ۱۵ کیلو ولت و با الکتروود مس مشاهده شد که طیف نشری پلاسمای نشان می دهد پیک های جدید اکسیژن و نیتروژن در این پلاسمای وجود دارد که در دیگر ولتاژها و الکتروودها این پیک ها یافت نشد.

واژگان کلیدی: پلاسمای سرد، پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک، پلاسمای

جت، تاندون

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۳/۲۰

### مقدمه

در سالهای اخیر پلاسمای سرد اتمسفری به عنوان یک تکنولوژی جدید مورد استفاده قرار گرفته است. اما تحقیقاتی در زمینه تفاوت پلاسمای مختلف در درمان

ترمیم بافت های داخلی وجود ندارد. ترمیم جراحی ها یک پروسه پیچیده است که از چندین مرحله تشکیل شده است: انعقاد، فاز التهابی، ساخته شدن فیبروبلاست ها و کلاژن ها و تشکیل بافت های جدید (۱). در دهه گذشته، پلاسمای سرد برای مهار میکروارگانیزم های مختلف استفاده شده است. پلاسمای با تولید الکترونها، یونها، اشعه فرابنفش، ... قادر به حذف میکروارگانیزم ها می شود. آقای ایزبیری و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که پلاسمای سرد می تواند یک متد کارا برای درمان زخم های مزمن باشد (۲). آقای آلکانترا و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که تابش پلاسمای هلیوم و آرگون می تواند سبب تسریع در مان زخم ها شود (۳). پلاسمای جت و پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک از سیستم های مهم پلاسمای سرد می باشند. از آنجا که هنگامیکه پزشک هنگام درمان به کاراترین دستگاه و روش نیازمند است و زمان سعی و خطا ندارد مقایسه اثر این دو پلاسمای بسیار مهم است. از طرفی تاکنون تحقیقات بر روی اثر پلاسمای سرد بر روی زخم های سطحی تمرکز داشته اند اما کلیه جراحات در بافت سطحی انفاق نمی افتد و بسیاری از این جراحات در بافت های داخلی ظهور می کنند. از آنجا که تابش پلاسمای یک روش کارا در درمان می باشد که می تواند بدون نیاز به جراحی به درمان بپردازد مطالعه اثر پلاسمای سرد در درمان جراحات داخلی امری واجب می باشد. در این تحقیق برآنیم تا اثر پلاسمای سرد را بر روی بافت های داخلی مثل تاندون مقایسه کنیم. جراحات

۱- دانشگاه صنعتی شاهرود- دانشکده فیزیک m.amini@srbiau.ac.ir

۲- دانشکده علوم دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

loop با نخ نایلون سه صفر بخیه گردید و زیر پوست و پوست به روش متعارف و با نخ پلی گالاکتین 910 چهار صفر و نایلون چهار صفر به روش ساده سر تا سری و تکی ساده به ترتیب بخیه گردید در گروه آزمایش، تاندون بعد از جراحی و بخیه کردن هر روز تحت تابش پلاسما قرار گرفت. مراقبت های پس از جراحی شامل تجویز آنتی بیوتیک و ضد درد بود. حیوانات در شرایط تغذیه ای و محیطی یکسان در حیوان خانه مناسب نگهداری شدند. پس از ۲۱ روز حیوانات با تیوپتال سدیم ۱۰ درصد به مقدار ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن به روش انسانی معدوم شدند و پوست ناحیه تاندون جراحی شده بازگردید و نمونه های بافتی جهت انجام ارزیابی به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال گشت. بر اساس میزان ترمیم از ضعیف (درجه 4، نقص در التیام یا رشد بیش از حد بافت جوانه ای)، نسبتاً خوب (درجه 3، ترتیب نامنظم رشته ها و شکستگی رشته های کلاژن داخل تاندونی)، خوب (درجه 2، رشته های کلاژن داخل تاندونی ترمیم خوبی را نشان می دهند ولی اپی تندینوم گسسته است) و عالی (درجه 1، پیوستگی تاندون خوب است و سطح تاندون صاف است) ارزیابی گردید.

#### سیستم های پلاسما

پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک از یک منبع تغذیه مستقیم ولتاژ بالا و دو الکترود تشکیل شده است. الکترودهایی که با دی الکتریک پوشیده شده اند به منبع تغذیه متصل می شوند و پلاسما بین دو الکترود تشکیل می شود. پلاسمای جت از یک تیوپ، دو سیم ولتاژ بالا و منبع تغذیه ولتاژ بالا تشکیل شده است. یکی از سیم ها در داخل تیوپ قرار می گیرد و دیگری در اطراف تیوپ پیچیده می شود. هر دو سیم به منبع تغذیه متصل می باشد و تیوپ از یک سمت به منبع گاز آرگون با خلوص ۹۹ درصد متصل است. با اعمال ولتاژ و ورود گاز پلاسما از یک سر تیوپ خارج می شود.

تاندون یکی از شایع ترین جراحات می باشد که روند درمان آهسته ای دارد. درمان تاندون شامل سه مرحله است: فاز التهابی، فاز تکثیری و مرحله بازسازی (۴). مهمترین پارامتر برای درمان جراحات تاندون برگشت به حالت نرمال می باشد. درمان هایی که در گذشته استفاده می شده است عبارتند از مهندسی بافت، ژن درمانی، درمان فیزیکی و لیزر درمانی که هیچ کدام نتوانسته جایگزینی برای جراحی باشد (۵). در این تحقیق تفاوت اثر دو پلاسمای DBD و پلاسما جت بر روی ترمیم بافت تاندون بررسی می شود.

#### مواد و روش کار

##### حیوانات

خرگوش های سالم ۲۰ هفته ای با وزن تقریبی ۲،۵ تا ۵،۳ کیلوگرم، از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. تمام تحقیقات توسط انجمن اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات مورد تایید قرار گرفته است.

##### ایجاد جراحی تاندون

پیش بیهوشی آسپرومازین یک درصد (یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، از راه عضلانی) و بیهوشی عمومی ترکیب دیازپام (یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، از راه عضلانی) و کتامین هیدروکلراید ۱۰ درصد (۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، از راه عضلانی) قرار گرفتند. سپس پای راست از بالای مفصل زانو تا مفصل مچ به منظور جراحی آماده سازی گردید. پس از برداشتن مو و اسکراب موضع جراحی و آماده شدن گروه جراحی، پوست روی تاندون آشیل از ناحیه جانبی پا با تیغ بی ستوری شماره ۱۵ برش داده شد. در گروه شاهد، پوست برش داده شد و پس از برداشتن بافت زیرجلد، تاندون در معرض دید جراح قرار گرفت و بعد از در معرض دید قرار گرفتن تاندون آشیل، تاندون به طول 5/1 سانتی متر و تمام ضخامت بریده شد و سپس با الگوی Locking

نتایج حاصل از اندازه‌گیری دما و چگالی ستون پلاسمای نتایج (جدول ۱) نشان می‌دهد که با افزایش ولتاژ، دما و چگالی پلاسمای افزایش می‌یابد. همچنین دما و چگالی پلاسمای در الکترودهای مس، استیل و آلومینیوم به ترتیب کاهش می‌یابد. با افزایش ولتاژ، جریان بالا می‌رود. در جریانهای بالا تر دمای گاز افزایش می‌یابد زیرا که سطح مقطع پلاسمای ثابت است پس با افزایش ولتاژ، میزان یونیزاسیون افزایش می‌یابد با افزایش میزان برخوردها، ناپایداری‌های حرارتی شکل می‌گیرد. با افزایش برخوردها، چگالی ستون پلاسمای افزایش می‌یابد (۸)

#### نتایج حاصل از اندازه‌گیری جریان و ولتاژ پلاسمای:

نتایج حاصل از جدول ۱ نشان می‌دهد که با افزایش ولتاژ، جریان پلاسمای افزایش می‌یابد. همچنین جریان در الکترودهای مس، استیل و آلومینیوم به ترتیب کاهش می‌یابد. با افزایش ولتاژ پلاسمای جریان افزایش می‌یابد و این دو پارامتر نسبت مستقیم دارند. از آنجا که الکترودهای مس، رسانندگی بالاتری دارد جریان الکترونها در آن با سهولت بیشتری انجام می‌شود و به نوعی مقاومت الکترودهای کمتر است در نتیجه جریان بالاتر می‌رود. به بیانی دیگر از آنجا که تحرک یونها معمولاً 100 مرتبه کمتر از تحرک الکترون است، جریان در تخلیه عمدتاً ناشی از الکترونها است. از آنجا که سطح مقطع پلاسمای ثابت است پس با افزایش ولتاژ، میزان یونیزاسیون افزایش می‌یابد با افزایش میزان برخوردها، ناپایداری‌های حرارتی شکل می‌گیرد. از آنجا که در پلاسمای تشکیل شده با گاز هوا، اکسیژن نسبت به نیتروژن آسانتر الکترونها را از دست می‌دهد حضور اکسیژن به تولید الکترونها بیشتر می‌انجامد که سبب جریان بیشتر، توان بیشتر شده و سرانجام به ناپایداری حرارتی منجر میشود.

خرگوش‌ها طبق نگاره ۱ تحت تابش پلاسمای قرار می‌گیرند. هر دو پلاسمای در ولتاژهای ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت قرار گرفتند و الکترودهای مس، آلومینیوم و استیل در هر دو پلاسمای تعبیه شد.

#### تابش پلاسمای بر روی خرگوش



نگاره ۱: تابش پلاسمای بر روی خرگوش

#### نتایج حاصل از اندازه‌گیری اندازه‌گیری طول پلاسمای

بعد از برپایی پلاسمای جت و پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک، دما و چگالی ستون پلاسمای در ولتاژهای اعمالی مختلف (۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت) و با استفاده از الکترودهای مختلف (مس، استیل و آلومینیوم) اندازه‌گیری شد نتایج همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است، بیانگر این است که پلاسمای در ولتاژهای ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت با استفاده از الکترودهای آلومینیوم تشکیل نمی‌شود. پلاسمای جت و پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک با الکترودهای استیل در ولتاژ ۵ کیلو ولت تشکیل نمی‌شود. نتایج نشان می‌دهد که با افزایش ولتاژ، طول پلاسمای افزایش می‌یابد. همچنین طول پلاسمای در الکترودهای مس، استیل به ترتیب کاهش می‌یابد. اندازه طول پلاسمای با افزایش ولتاژ تغییر می‌کند (۶). افزایش ولتاژ، سبب افزایش برخوردها در پلاسمای می‌شود، برخوردها در پلاسمای به صورت زنجیره‌ای به مولوکولهای اطراف می‌رسد و سبب افزایش مولوکولهای برانگیخته در فاصله‌های دورتر می‌شود (۷).

جدول ۱: اندازه گیری پارامترهای پلاسما جت و پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک در ولتاژهای مختلف و با استفاده از الکترودهای مختلف

جریان ma	چگالی (cm) <sup>-3</sup>	دما (ev)	طول	الکتروده	ولتاژ	نوع پلاسما
۰	۰	۰	۰	آلومینیوم	۵	جت
۰	۰	۰	۰	آلومینیوم	۱۰	جت
۰	۰	۰	۰	آلومینیوم	۱۵	جت
۰	۰	۰	۰	استیل	۵	جت
۰/۵	۳(۱۰*۱۵)	۱/۴	mm۲	استیل	۱۰	جت
۱	۳/۱(۱۰*۱۵)	۱/۱	mm۶	استیل	۱۵	جت
۰/۵	۳/۸(۱۰*۱۵)	۱/۳	mm۱	مس	۵	جت
۱	۴/۳(۱۰*۱۵)	۱/۴	cm۵	مس	۱۰	جت
۲	۶/۷(۱۰*۱۵)	۱/۷	cm۸	مس	۱۵	جت
۰	۰	۰	۰	آلومینیوم	۵	تخلیه الکتریکی
۰	۰	۰	۰	آلومینیوم	۱۰	تخلیه الکتریکی
۰	۰	۰	۰	آلومینیوم	۱۵	تخلیه الکتریکی
۰	۰	۰	۰	استیل	۵	تخلیه الکتریکی
۱	۴/۲(۱۰*۱۵)	۱/۶	mm۲	استیل	۱۰	تخلیه الکتریکی
۲	۵/۵(۱۰*۱۵)	۱/۴	mm۴	استیل	۱۵	تخلیه الکتریکی
۰	۴/۴(۱۰*۱۵)	۱/۷	۰	مس	۵	تخلیه الکتریکی
۱/۵	۵(۱۰*۱۵)	۱/۸	cm۱	مس	۱۰	تخلیه الکتریکی
۳	۸(۱۰*۱۵)	۲	cm۲	مس	۱۵	تخلیه الکتریکی

برای تعیین و تشخیص عناصر موجود در ستون پلاسما از روش طیف سنجی انتشار نوری (OES) استفاده شد. بعد از برپایی پلاسما فیبر نوری در فاصله ۱ cm از نازل قرار گرفت و نتایج ثبت شد. نگاره ۳و۲ طیف انتشار نوری بین ۳۰۰ تا ۹۰۰ نانومتر حاصل از پلاسما را نشان می دهد. در پلاسما برای عناصر مختلف، شدت بارزترین خط را برای

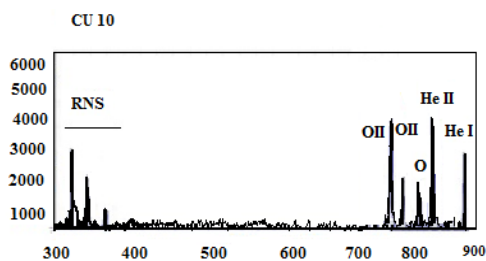
از آنجا که استفاده از دستگاه هایی با جریان الکتریکی بالاتر از ۳ میلی آمپر بر روی موجود زنده طبق قانون سازمان جهانی بهداشت ممنوع است. لذا به دست آوردن جریان پلاسما پارامتری بسیار مهم است.

نتایج حاصل از اندازه گیری عناصر موجود در ستون

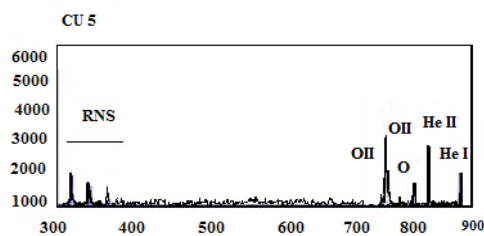
پلاسما:

مختلف، شدت بارزترین خط را برای N IV در nm  
 OII در ۵۵۶ nm N II، ۵۴۲ nm ثبت کردیم. اکسیژن اتمی  
 در ۷۶۷ nm OIII و ۵۰۰ nm و ۷۷۵ nm، ۷۶۷ nm،  
 ۵۸۹ nm داریم.

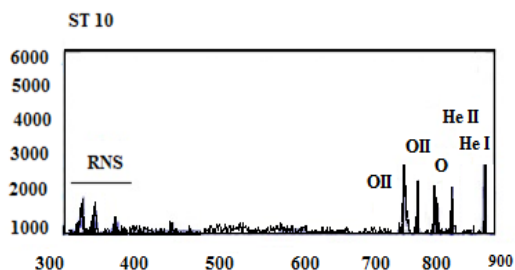
He I در ۷۹۴ nm He II، ۷۲۹ nm و برای He  
 ۸۵۰ nm ثبت کردیم. اکسیژن اتمی OII در  
 ۵۱۰ nm، ۵۳۳ nm، ۷۶۷ nm و ۷۸۸ nm و O در ۶۰۱ nm،  
 ۸۱۰ nm، در پلاسمای FE-DBD برای عناصر



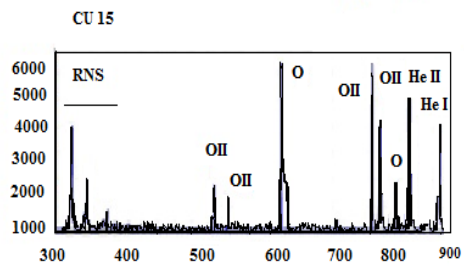
ب



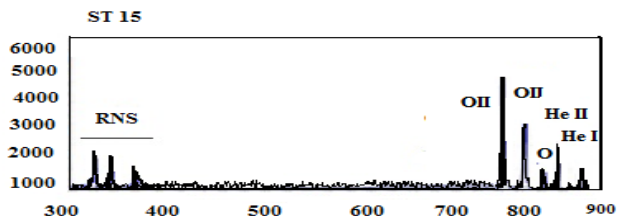
الف



ج

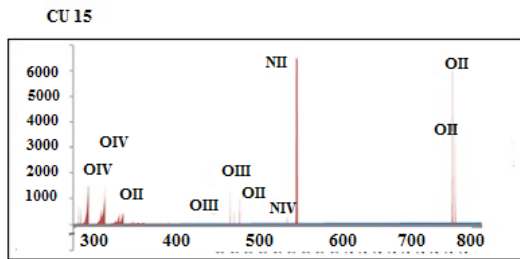


پ

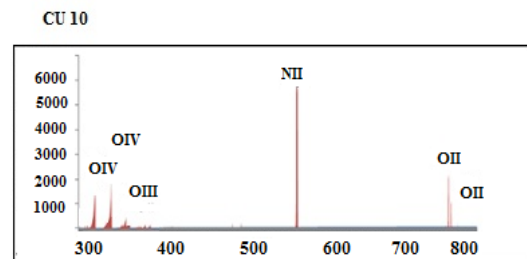


د

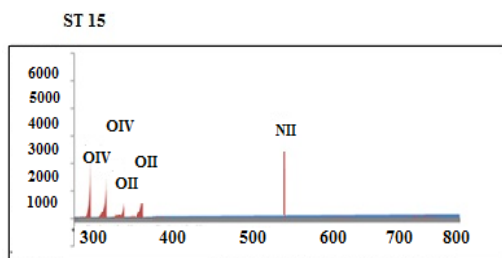
نگاره ۲: تصاویر طیف نشری دستگاه های پلاسمای جت. الف: طیف نشری پلاسمای جت در ولتاژ ۵ کیلو ولت و الکتروود مس، ب: طیف نشری پلاسمای جت در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود مس، پ: طیف نشری پلاسمای جت در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود استیل، د: طیف نشری پلاسمای جت در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروود استیل



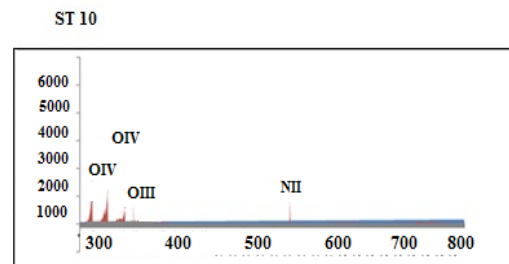
ب



الف



د



ج

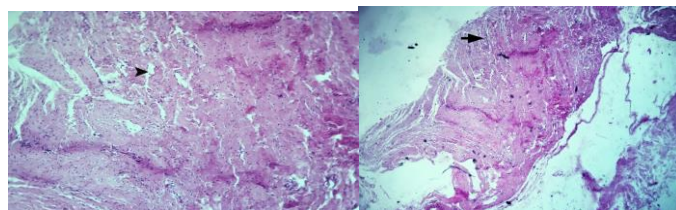
نگاره ۳: تصاویر طیف نشری پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک. الف: طیف نشری پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود مس، ب: طیف نشری پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروود مس، ج: طیف نشری پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود استیل، د: طیف نشری پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروود استیل

التهاب، افزایش عروق زایی، تراکم سلولی و گرد شدن سلول ها ارزیابی شدند. امتیاز بر اساس: رشته های طویل و ادامه دار: ۰، کمی انقطاع در رشته ها: ۱، انقطاع قابل توجه در رشته ها: ۲، به شدت قطعه قطعه: ۳ به گروه تعلق گرفت.

### نتایج پاتوبیولوژیک نمونه بافت تاندون تیمار شده با

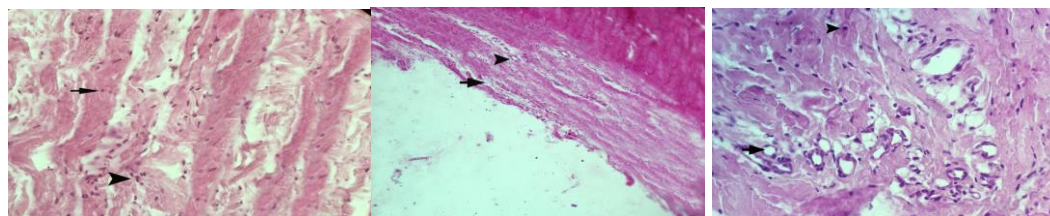
#### پلاسمای جت و پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک

نگاره ۴ و ۵ زیر نتایج پاتوبیولوژیک نمونه بافت تاندون تیمار شده با هر دو نوع پلاسمای را با استفاده از الکتروودهای مختلف مس، استیل و آلومینیوم در ولتاژهای ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت نشان می دهد. میزان ترمیم با استفاده از معیارهایی همچون ساختار رشته ها، آرایش رشته ها،



ب

الف

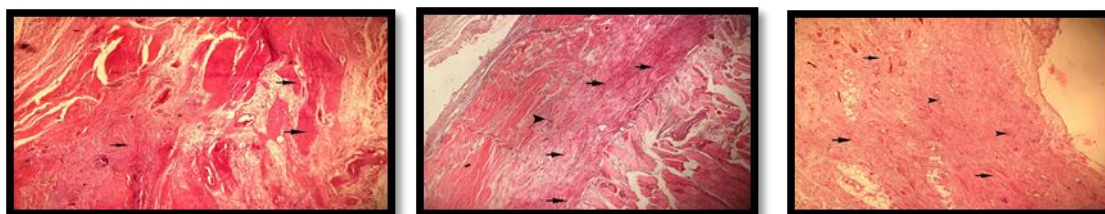


و

د

ج

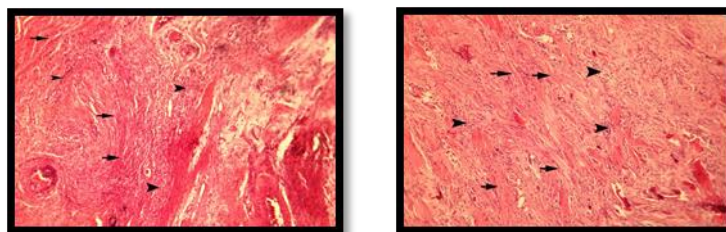
نگاره ۴ نتایج پاتوبیولوژیک نمونه بافت تاندون تیمار شده با پلازما جت. الف: گروه تیمار شده با پلازما جت با الکترواستیل در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز. ب: گروه تیمار شده با پلازما جت با الکترواستیل در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز، ج: گروه تیمار شده با پلازما جت با الکترواستیل در ولتاژ ۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز، د: گروه تیمار شده با پلازما جت با الکترواستیل در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز، و: گروه تیمار شده با پلازما جت با الکترواستیل در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز.



ج

ب

الف



و

د

نگاره ۵: نتایج پاتوبیولوژیک نمونه بافت تاندون تیمار شده با پلاسمای FE-DBD. الف: گروه کنترل بعد از ۲۱ روز، ب: گروه تیمار شده با پلازما تخلیه سد دی الکتریک با الکترواستیل در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز، ج: گروه تیمار شده با پلازما تخلیه سد دی الکتریک با الکترواستیل در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز، د: گروه تیمار شده با پلازما تخلیه سد دی الکتریک با الکترواستیل در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز، و: گروه تیمار شده با پلازما تخلیه سد دی الکتریک با الکترواستیل در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز.

جدول ۲: بررسی روند التیام بافت تاندون پس از تیمار پلاسما جت و پلاسما تخلیه سد دی الکتریک

نوع پلاسما	الکتروود	ولتاژ	ساختار	آرایش	التهاب	افزایش	تراکم	گرد شدن هسته	جمع
			رشته ها	رشته ها		عروق زایی	سلولی	سلولها	امتیازها
کنترل	کنترل		a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۳</sub>	a <sub>۲</sub>	۱۳
جت	مس	۱۰	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۳</sub>	b <sub>۳</sub>	۱۴
جت	استیل	۱۵	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۳</sub>	b <sub>۳</sub>	۱۴
جت	مس	۵	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۳</sub>	a <sub>۲</sub>	۱۳
جت	مس	۱۰	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۳</sub>	b <sub>۳</sub>	۱۴
جت	مس	۱۵	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	b <sub>۳</sub>	a <sub>۳</sub>	b <sub>۳</sub>	۱۵
تخلیه									
الکتریکی	استیل	۱۰	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۳</sub>	b <sub>۳</sub>	۱۴
تخلیه									
الکتریکی	استیل	۱۵	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	b <sub>۳</sub>	a <sub>۳</sub>	b <sub>۳</sub>	۱۵
تخلیه									
الکتریکی	مس	۱۰	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۳</sub>	b <sub>۳</sub>	۱۴
تخلیه									
الکتریکی	مس	۱۵	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	a <sub>۲</sub>	b <sub>۳</sub>	a <sub>۳</sub>	b <sub>۳</sub>	۱۵

#### بحث

بنیادی در نمونه های تیمار شده با پلاسما بیشتر از نمونه شاهد می باشد. سلول های التهابی در زخم های تیمار شده به وسیله پلاسما کمتر از نمونه شاهد می باشد که نشان دهنده اثر مثبت پلاسما در ضد عفونی زخم می باشد. میزان رگ زایی ابتدا افزایش و سپس کاهش یافته است که این میزان تغییر در نمونه تیمار شده توسط پلاسما بیشتر از نمونه شاهد می باشد. در نمونه های تیمار شده توسط پلاسما تخلیه سد دی الکتریک تولید کلاژن بیشتر بوده است که تایید کننده اثر مثبت گونه های اکسیژن در ترمیم است. نتایج نشان می دهد تابش پلاسما سبب افزایش رگ زایی در زخم ها می شود. آقای هیترا و همکاران در سال

پروسه ترمیمی بافت پدیده ای پیچیده و سازمان یافته است که پس از آسیب پوست و بافت های نرم صورت می گیرد و گاهی برای ماهها و سال ها ادامه می یابد. در طی روند ترمیم، فرایندهای مشخص و هماهنگی از قبیل بازسازی، مهاجرت و تکثیر سلولهای پارانشیمی و سلولهای بافت همبند و ساخت مجدد بافت همبند و رگ زایی صورت می گیرد که به صورت کلی مراحل ترمیم زخم شامل: انعقاد، التهاب، گرانولاسیون، فیبروپلازی، کلاژنیزس، انقباض زخم و اپیتلیزاسیون می باشد (۹). بررسی روند ترمیم (نگاره ۵ و ۶ و جدول ۴) نشان می دهد که میزان تولید سلول های



الکتریکی و رادیکال ها تاثیر گذار هستند (۱۷). در این حالت میدان های الکتریکی بر غشای سلول و میتوکندری اثر می گذارند (۱۲). در این حالت موج های یونیزان در تماس با سطح بافت آسیب دیده نیستند. گسترش امواج یونیزان روی سطح سبب تولید یک میدان الکتریکی که می تواند در بافت پستانداران تا حدود چند میلی متر نفوذ کند می شود و بر سلول ها تاثیر بگذارد می شود (۱۷). تحقیقات نشان داده است که میدان های الکتریکی سبب افزایش نفوذ پذیری غشای میتوکندری و فعال شدن الگوی MAPK می شود (۱۷ و ۱۵). همچنین میدان الکتریکی سبب سیگنالهای ماهیچه ای به وسیله جابه جایی کلسیم و پتاسیم می شوند (۱۷). نتایج نشان دادند (نگاره ۳) روند ترمیم در هر دو پلاسما به یک صورت می باشد ولی میزان بهبودی متفاوت است. نتایج نشان می دهد پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک پلاسمایی کارا تر از پلاسما جت در ترمیم بافت تاندون می باشد. مقایسه نتایج پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک نشان می دهد که بیشترین میزان ترمیم در ولتاژ اعمالی ۱۵ کیلو ولت و با استفاده از الکتروود مس مشاهده شد که با مطالعه طیف نوری پلاسما متوجه می شویم پیک های جدید اکسیژن و نیتروژن در این پلاسما وجود دارد که در دیگر ولتاژها و الکتروودها این پیک ها یافت نشد (نگاره ۲). همین نتیجه را بررسی طیف نوری پلاسما و نتایج پاتوبیولژی حاصل از تابش پلاسما جت تایید می کند. با مقایسه تصاویر طیف نوری در تابش با پلاسما جت در ولتاژهای ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت و با استفاده از الکتروودهای مس و استیل متوجه تشکیل پیک های جدید اکسیژن و نیتروژن در تیمار با پلاسما جت در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و با الکتروود مس می شویم. منحنی های مربوط به طیف نوری حاصل از پلاسما جت تشکیل شده به وسیله الکتروود مس در ولتاژهای ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت نشان می دهد که شدت پیک های RNS و همچنین اکسیژن و هلیوم با افزایش ولتاژ

۲۰۱۴ و آقای یه و همکاران در سال ۲۰۱۵ بیان کردند که گونه های فعال در پلاسما سبب افزایش فاکتور های رشد می شوند (۱۰ و ۱۱). مقایسه نگاره ها نشان می دهد که مهاجرت سلول های کراتینوسیت بعد از تابش پلاسما رخ می دهد و این مورد در نمونه شاهد دیده نمی شود. گزارش ها یی که توسط محققان ارایه شده است نشان می دهد که لیزرهای کم توان دارای اثر مثبت روی بافت تاندون هستند (۱۲) این لیزرها سبب تولید ROS ها هستند که نقش مهمی در پاسخ های التهابی دارند (۱۵). تولید کلاژن در بافت های تیمار شده با پلاسما خیلی سریع تر از نمونه شاهد است. تحقیقات اخیر توسط محققان نشان داده است که لیزرهای کم توان سبب تولید کلاژن های نوع ۱ و ۲ و ۳ هستند (۱۳). یکی دیگر از فاکتورهای مهم که منجر به کندی بهبود بافت تاندون می شود گردش خون آهسته می باشد که سبب می شود رسیدن اکسیژن و مواد مغذی به بافت کاهش یابد (۱۴). رگ زایی از دیگر فاکتورهایی است که در ترمیم بافت موثر است (۱۵) و تابش پلاسما توانست این فاکتور را افزایش دهد. آقای هیترا و همکاران در سال ۲۰۱۴ و آقای یه و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که گونه های فعال در پلاسما سبب فعال سازی فاکتور های رشد می شوند (۱۰ و ۱۱). نتایج نشان دهنده مهاجرت سلول های کراتینوسیت بعد از تابش پلاسما بعد از چند روز تابش پلاسما بود که در گروه شاهد مشاهده نشد. پلاسما گونه هایی مثل رادیکال های آزاد و یونهای واکنشی تولید میکند. یونهای واکنشی و رادیکال ها نقش مهمی در اثر متقابل بین پلاسمای سرد و سلول ها دارند. گونه های NO فعال کننده  $TGF-\beta 1$  از طریق مسیر MAPK هستند (۱۶) این مسیر نقش مهمی در ترمیم بافت ها دارد. در این تحقیق ما نشان دادیم که اثر پلاسمای سرد محدود به اثر سطحی نیست بلکه سبب ترمیم بافت های داخلی نیز می شود. در تابش غیر مستقیم پلاسما، اشعه فرابنفش، میدان

تلیالیزاسیون، تقویت گردش خون، گشاد شدن عروق و افزایش رگ زایی، اثرات ضد درد، افزایش واکنش فیبروپلاستیک (رشد فیبروبلاست های بافت لته در محیط آزمایشگاه)، افزایش نفوذ لوکوسیت ها، فعال سازی لنفوسیت ها و افزایش توانایی آنها برای اتصال با عوامل پاتوژن، کاهش اثرات جانبی نیکوتین بر گرفتن پیوندها و اثرات ضد التهابی و ادمی می باشند. در مبحث ملکولی نیز به افزایش سنتز DNA و Mrna و نیز تحریک سنتز پروتئینها و تحریک ساخت پروکلاژن تیپ ۲ا در اثر تابش لیزر می توان اشاره کرد. به علاوه برخی از آنزیمها از جمله سوکسینیل کولین دهیدروژناز، لاکتات دهیدروژناز، اسید فسفاتاز و استرهای غیر اختصاصی نیز بعد از تابش لیزر بر بافت افزایش می یابند (۱۸). محققان نشان دادند که لیزر سبز با طول موج ۸۳۰ نانومتر، اثرات تحریکی قابل ملاحظه ای بر عروق دارند. این فرایند بر اساس فعال سازی ماست سل ها و تسهیل ورود گلوبولهای سفید به موضع صورت می گیرد. بنابر این اتساع عروق همراه با افزایش خونرسانی موضعی و کوتاه شدن فازهای پیش التهابی و التهابی توسط لیزر نور مادون قرمز و حتی قرمز قابل توجیه است. تجمع مایعات بصورت مکانیکی پیوند را از بستر جدا کرده و مانع از تغذیه و رگ زایی پوست پیوندی می شود (۱۹). در تحقیق ما هیچ گونه تجمع مایعات و تشکیل سرومایی بین بستر و بافت پیوندی مشاهده نشد. عدم ایجاد و تشکیل سروما در گروه های مورد آزمایش و حتی گروه شاهد می تواند ناشی از سطح بستر سالم و تمیز پیوند باشد. همچنین عدم وجود عفونت، بافت نکروزه و جسم خارجی هم احتمالاً در این روند موثر بوده اند. عواملی همچون طول موج، قدرت نفوذ، دانسیته انرژی، طول مدت درمان، روش بکار بردن اشعه و مدت زمان شروع تابش اشعه پس از جراحی، همه از عوامل تاثیر گذار در نوع پاسخ بافت به تابش اشعه لیزر به شمار می

افزایش یافته است. افزایش ولتاژ از ۵ به ۱۰ کیلو ولت سبب شکل گیری پیک جدیدی نشده است اما اعمال ولتاژ ۱۵ کیلو ولت سبب تشکیل پیک های اکسیژن شده است اما پیک جدید هلیم تشکیل نشده است. آقای فریدمن و همکاران در سال ۲۰۰۷ بیان داشتند که شکل گیری پیک های اکسیژن نسبت هلیم زودتر انجام می گیرد چرا که اکسیژن واکنش پذیری بیشتری نسبت به هلیم که گازی نجیب است دارد (۸) با مطالعه طیف نشری حاصل از پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک با استفاده از الکترودهای استیل و مس و اعمال ولتاژهای ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت نتیجه می گیریم که با افزایش ولتاژ پلاسمای سد دی الکتریک که با الکتروده مس روشن می شود شدت پیک ها افزایش می یابد در صورتی که هنگامی که از الکتروده مس در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت استفاده می کنیم افزایش ولتاژ سبب افزایش تعداد پیک های اکسیژن و نیتروژن می شود در تحقیقات گذشته نشان داده شد که رسانندگی الکترودها تاثیر مهمی در تشکیل طیف های نشری پلاسمای دارد (۸). از آنجا که تعداد پیک های تشکیل شده در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت با الکتروده استیل و مس یکسان است، نتایج این تحقیق نشان می دهد که نوع الکتروده به تنهایی نمی تواند سبب تولید پیک های جدید شود بلکه باید ولتاژ اعمالی هم کافی باشد. تاکنون تحقیقاتی درباره ترمیم تاندون با استفاده از پلاسمای سرد جهت مقایسه صورت نگرفته است لذا تحقیقات در زمینه ترمیم بافت تاندون به وسیله ابزارهای و روش های دیگر را مطالعه می کنیم: به طور مثال این تحقیقات نشان داده است که چهار اثر احتمالی فیزیولوژی لیزر شامل اثر حرارتی، تأثیر در پتانسیل عمل غشای (تأثیرات بیوالکتریکی)، اثر شیمیایی و آثار فیزیولوژی، باعث ایجاد فرآیندهای بیوشیمیایی در راستای تغییر در روند التیام تاندون می شوند. تحریکات بیولوژی شامل تثبیت متابولیسم، افزایش متابولیسم سلولی و تسریع اپی

- substrate. *Physics of Plasmas*. 2020;27(12):123505.
8. Index. *Plasma Medicine* 2013. p. 497-504.
  9. Rodeo SA, Delos D, Williams RJ, Adler RS, Pearle A, Warren RF. The effect of platelet-rich fibrin matrix on rotator cuff tendon healing: a prospective, randomized clinical study. *Am J Sports Med*. 2012;40(6):1234-41.
  10. Mohammad K Khalaf hha, faris s. atallah. Characterization of the dielectric barrier discharge plasma for staphylococcus aureus bacteria deactivation. *journal of global pharma technology*. 2014.
  11. Arndt S, Landthaler M, Zimmermann JL, Unger P, Wacker E, Shimizu T, et al. Effects of Cold Atmospheric Plasma (CAP) on  $\beta$ -Defensins, Inflammatory Cytokines, and Apoptosis-Related Molecules in Keratinocytes In Vitro and In Vivo. *PLOS ONE*. 2015;10(3):e0120041.
  12. Demir H, Menku P, Kirnap M, Calis M, Ikizceli I. Comparison of the effects of laser, ultrasound, and combined laser + ultrasound treatments in experimental tendon healing. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2004;35(1):84-9.
  13. Tsai W-C, Hsu C-C, Pang J-HS, Lin M-S, Chen Y-H, Liang F-C. Low-Level Laser Irradiation Stimulates Tenocyte Migration with Up-Regulation of Dynamin II Expression. *PLOS ONE*. 2012;7(5):e38235.
  14. Tang JB, Xu Y, Ding F, Wang XT. Expression of genes for collagen production and NF- $\kappa$ B gene activation of in vivo healing flexor tendons1 1No benefits in any form have been received or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this article. *The Journal of Hand Surgery*. 2004;29(4):564-70.
  15. Choi J-S, Kim J, Hong Y-J, Bae W-Y, Choi EH, Jeong J-W, et al. Evaluation of non-thermal plasma-induced anticancer effects on human colon cancer cells. *Biomed Opt Express*. 2017;8(5):2649-59.

آیند. مطالعات محققان نشان دادند که دانسیته انرژی، تنها پارامتر درمانی است که اثرات قابل پیش بینی وابسته به مقدار تابش می باشد. آنها مشخص کردند که دانسیته انرژی در محدوده ۱۹ تا ۲۴ ژول بر سانتی متر مربع، بیشترین تاثیر بافتی را القاء می کند (۲۰).

### فهرست منابع

1. Young SR, Dyson M. Effect of therapeutic ultrasound on the healing of full-thickness excised skin lesions. *Ultrasonics*. 1990;28(3):175-80.
2. Isbary G, Stolz W, Shimizu T, Monetti R, Bunk W, Schmidt HU, et al. Cold atmospheric argon plasma treatment may accelerate wound healing in chronic wounds: Results of an open retrospective randomized controlled study in vivo. *Clinical Plasma Medicine*. 2013;1(2):25-30.
3. García-Alcantara E, López-Callejas R, Morales-Ramírez PR, Peña-Eguiluz R, Fajardo-Muñoz R, Mercado-Cabrera A, et al. Accelerated mice skin acute wound healing in vivo by combined treatment of argon and helium plasma needle. *Arch Med Res*. 2013;44(3):169-77.
4. Guerra Fda R, Vieira CP, dos Santos de Almeida M, Oliveira LP, Claro AC, Simões GF, et al. Pulsed LLLT improves tendon healing in rats: a biochemical, organizational, and functional evaluation. *Lasers Med Sci*. 2014;29(2):805-11.
5. Wren TA, Yerby SA, Beaupré GS, Carter DR. Mechanical properties of the human achilles tendon. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2001;16(3):245-51.
6. Roy S, Khanna S, Nallu K, Hunt TK, Sen CK. Dermal wound healing is subject to redox control. *Mol Ther*. 2006;13(1):211-20.
7. Mirzaee M, Simeni MS, Bruggeman PJ. Electric field dynamics in an atmospheric pressure helium plasma jet impinging on a

16. Costa PZ, Soares R. Neovascularization in diabetes and its complications. Unraveling the angiogenic paradox. *Life Sciences*. 2013;92(22):1037-45.
17. Roy S, Khanna S, Nallu K, Hunt TK, Sen CK. Dermal wound healing is subject to redox control. *Mol Ther*. 2006;13(1):211-20.
18. Lüscher TF, Creager MA, Beckman JA, Cosentino F. Diabetes and Vascular Disease. *Circulation*. 2003;108(13):1655-61.
19. Neretti G, Tampieri F, Borghi CA, Brun P, Cavazzana R, Cordaro L, et al. Characterization of a plasma source for biomedical applications by electrical, optical, and chemical measurements. *Plasma Processes and Polymers*. 2018;15(11):1800105.
20. Martines E, Brun P, Cavazzana R, Cordaro L, Zuin M, Martinello T, et al. Wound healing improvement in large animals using an indirect helium plasma treatment. *Clinical Plasma Medicine*. 2020;17-18:100095.