



Возможности применения низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении послеоперационных и длительно незаживающих ран

С.А. Фролов, А.М. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев, В.Ю. Королик, Н.В. Туктагулов*,
М.А. Сухина, И.А. Мухин

*ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация*

Цель обзора. Представить данные литературы по применению низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении послеоперационных и длительно незаживающих ран.

Основные положения. Низкотемпературная аргоновая плазма — это ионизированный газ, одно из четырех классических агрегатных состояний вещества. Ее терапевтическое воздействие достигается за счет газодинамического эффекта — потока аргона с высоким теплосодержанием, рекомбинационного излучения с широким спектром — от области вакуумного ультрафиолета до ближнего инфракрасного диапазона, а также за счет выраженных каталитических свойств газа аргона, являющегося важным для ряда биохимических реакций. Низкотемпературная аргоновая плазма обладает выраженным антибактериальным действием. В ряде исследований было продемонстрировано ранозаживляющий эффект от применения низкотемпературной аргоновой плазмы.

Заключение. Применение низкотемпературной аргоновой плазмы позволяет сократить сроки заживления ран, снизить титр клинически значимых микроорганизмов, сократить время пребывания пациентов в стационаре, улучшить качество жизни в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: заживление раны, низкотемпературная аргоновая плазма, хронические раны, длительно незаживающие раны, аргон, плазменный поток

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., Туктагулов Н.В., Сухина М.А., Мухин И.А. Возможности применения низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении послеоперационных и длительно незаживающих ран. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(6):15–21. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-15-21>

Possibilities for the Application of Low-Temperature Argon Plasma in the Treatment of Postoperative and Long-Term Non-Healing Wounds

Sergey A. Frolov, Alexander M. Kuzminov, Dmitry V. Vyshgorodtsev, Vyacheslav Yu. Korolik, Nikita V. Tuktagulov*,
Marina A. Sukhina, Ivan A. Mukhin

State Scientific Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhykh, Moscow, Russia

Aim. To review available information on the use of low-temperature argon plasma in the treatment of postoperative and long-term non-healing wounds.

General findings. Low-temperature argon plasma is an ionised gas, one of the four classical aggregate states of matter. Its therapeutic effect is achieved by means of the gas-dynamic effect, i.e. an argon flow with a high heat content and wide-spectrum recombination radiation — from the vacuum ultraviolet region to the near infrared range, as well as by means of the pronounced catalytic properties of gaseous argon, which is important for a number of biochemical reactions. Low-temperature argon plasma has a pronounced antibacterial effect. In a number of studies, the wound healing effect of low-temperature argon plasma was demonstrated.

Conclusion. The use of low-temperature argon plasma can reduce the time of wound healing, the titre of clinically significant microorganisms and the time spent by patients in hospital. In addition, the use of low-temperature argon plasma can improve patients' quality of life in the postoperative period.

Keywords: wound healing, low-temperature argon plasma, chronic wounds, long-term non-healing wounds, argon, plasma flow

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interest

For citation: Frolov S.A., Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.Yu., Tuktagulov N.V., Sukhina M.A., Mukhin I.A. Possibilities for the application of low-temperature argon plasma in the treatment of postoperative and long-term non-healing wounds. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(6):15–21. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-15-21>

На сегодняшний день в хирургии остается актуальным вопрос лечения хронических и послеоперационных ран. Особого внимания требуют раны промежности после общепроктологических вмешательств. Это связано с тем, что послеоперационная раневая поверхность подвергается постоянной контаминации кишечной микрофлорой, заживление происходит, как правило, вторичным натяжением, а наличие длительного болевого синдрома приводит к увеличению сроков пребывания пациентов в стационаре, удлиняется период социально-трудовой реабилитации, а также снижается их качество жизни. В свое время открытие антибактериальной терапии привело к улучшению результатов лечения инфицированных ран. Однако с появлением множества антибиотикорезистентных штаммов терапия может оказаться неэффективной. Поэтому на сегодняшний день возрастает актуальность физических методов воздействия при лечении ран.

Известно множество различных методов физиотерапевтического лечения ран. В мировой практике для сокращения сроков заживления раневой поверхности активно используют ударно-волновую терапию, ультразвук, электростимуляцию, фотодинамическую терапию, стволовые клетки и многое другое. При этом у каждого метода есть свои преимущества и недостатки, но наиболее эффективным считается метод, который комплексно воздействует на все 3 фазы раневого процесса. Наряду с вышеперечисленными методами физиотерапевтического лечения ран применение низкотемпературной аргонной плазмы (НАП) вызывает существенный интерес.

Раневой процесс — это комплекс местных и общих реакций организма, развивающихся с момента получения раны до ее заживления [1]. Существует множество классификаций стадий раневого процесса. Патологиологи выделяют стадию альтерации, экссудации и пролиферации, тогда как патоморфологи — стадию воспаления, макрофагальной реакции и стадию формирования грануляционной и соединительной ткани. Однако наиболее часто клиницисты используют классификацию, предложенную в 1977 году М.И. Кузиным: 1-я фаза — фаза воспаления, которая делится на период сосудистых изменений и период очищения раны; 2-я фаза — фаза регенерации, образования и созревания грануляционной ткани; 3-я фаза — фаза образования и реорганизации рубца [2, 3]. Принципиальным в данной классификации является разделение первой фазы на два периода.

Разделение раневого процесса на фазы и стадии носит условный характер, так как нет четкой грани между окончанием одной и началом другой [4]. Основными факторами, влияющими на длительность течения отдельных фаз раневого процесса, являются характер повреждения, бактериальная обсемененность и вирулентность микрофлоры, а также состояние реактивности организма [3, 5–7].

Период сосудистых изменений (1-я фаза раневого процесса) начинается с вазоконстрикции, которая длится 5–10 минут. В течение этого времени происходит адгезия и агрегация тромбоцитов с последующим тромбированием сосудов. Далее следует вазодилатация, которая характеризуется повышенной капиллярной проницаемостью. В область повреждения поступают форменные элементы крови и химические медиаторы. Клинически период сосудистых изменений сопровождается появлением эритемы, отека тканей, местного повышения температуры тела и болевого синдрома. В результате за счет вазодилатации тканевая жидкость оттекает из раны, обеспечивая минимальный контакт окружающих поврежденных тканей с микробной флорой и их токсинами. В период очищения раны происходит расплавление и удаление некротизированных тканей.

Скорость заживления раны напрямую зависит от времени очищения раны. Во втором периоде раневого процесса формируется грануляционная ткань, которая постепенно заполняет полость раны. Грануляционная ткань имеет красно-розовую окраску за счет богатой сети кровеносных сосудов, вследствие чего отмечается ее повышенная контактная кровоточивость.

В фазу образования и реорганизации рубца происходит нарастание количества коллагеновых волокон с последующим уплотнением грануляционной ткани. Данная фаза характеризуется запустеванием кровеносных сосудов и снижением количества форменных элементов крови. Наряду с созреванием грануляционной ткани начинается активная эпителизация раны, хотя несколько слоев клеток базального эпителия образуются уже в течение первых суток после повреждения ткани. В результате заживления исчезает раневой дефект за счет формирования послеоперационного рубца.

Впервые о плазме как о четвертом агрегатном состоянии вещества написал в своей статье в 1928 году американский ученый I. Langmuir. Принцип работы плазменного генератора основан на пропуске инертного газа через электрический

разряд, возникающий между двумя электродами, в результате чего происходит ионизация газа (аргона) и образование факела плазмы, выходящей из сопла плазмотрона, температура которого варьирует от 3000 до 12 000 °С в зависимости от выбранного режима [8, 9]. Изначально была получена высокотемпературная плазма. В течение многих лет ее использовали для стерилизации медицинских инструментов, имплантатов, а также для коагуляции сосудов и пересечения тканей [10]. В последующем удалось получить низкотемпературную плазму, которая стала безопасна для применения на тканях человеческого организма и не оказывала на них повреждающего воздействия. В зависимости от расстояния от рабочей поверхности сопла плазмотрона меняются свойства плазменного потока. На расстоянии менее 5 мм возможно рассечение тканей, от 5 до 20 мм при помощи НАП возможна коагуляция сосудов диаметром 3–5 мм, от 20 до 50 мм происходят осушение раневой поверхности, а на расстоянии 50 мм и более НАП обладает антибактериальным и физиотерапевтическим действием.

НАП активно применяется в лечении ран различной этиологии. Данная методика широко используется в лечении гнойно-некротических поражений мягких тканей нижних конечностей, гнойных заболеваний кожи и подкожной жировой клетчатки, нагноения послеоперационных ран, пролежней, рожистого воспаления.

В конце XX века плазменный скальпель стали активно использовать в хирургии. В.Г. Плешков и соавт. (1998) опубликовал данные исследования, в котором выполнил резекцию желудка 110 пациентам. Осложнения в раннем послеоперационном периоде возникли у 7,2 % больных [11]. G. Guild et al. (2017) провел исследование, включающее 232 пациента, которым было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава [12]. Больные были разделены на 2 группы. Пациентам основной группы выполняли оперативное лечение с применением гибридного плазменного скальпеля, тогда как больным контрольной группы — с использованием биполярной электрокоагуляции. Послеоперационная кровопотеря у пациентов основной и контрольной группы была 240,3 и 384,4 мл соответственно ($p < 0,001$). Автор предполагает, что применение гибридного плазменного скальпеля приводит к более точному рассечению с меньшим разрывом мягких тканей, при этом происходит коагуляция сосудов инертной плазмой аргона.

S. Somani et al. (2010) провели рандомизированное исследование, в которое были включены 24 пациента с солитарной язвой прямой кишки с жалобами на выделение крови из заднего прохода. Пациентам основной группы (12 больных) помимо терапии биологической обратной связи (БОС-терапия) выполнялась аргоноплазменная коагуляция язвы 1–2 раза в месяц, тогда как пациентам контрольной группы — только БОС-терапия [13]. Кровотечение остановилось у 100 % больных

(12 пациентов) в основной группе и у 41,6 % больных (5 пациентов) в контрольной, $p = 0,0046$. Полное заживление раны наступило у 66,7 % больных (8 пациентов) в основной группе и у 16,7 % больных (2 пациента) в контрольной группе, $p = 0,0361$.

На ранних этапах лечения раны важно обеспечить отток экссудата, снизить микробную обсемененность, а также ускорить процесс очищения раны. Нейтрофилы — одни из первых клеток, которые поступают в рану, их основная функция заключается в активации местного иммунитета и фагоцитоза. Применение НАП ускоряет миграцию нейтрофилов в рану, по данным Y.Yu et al. (2011), при использовании НАП воспаление в ране достигает максимума на 4-й день, тогда как без применения — лишь к 7-му дню [14, 15]. НАП индуцирует образование MCP-1 и IL-6, которые активируют местный иммунный ответ и ускоряют миграцию макрофагов к ране, достигающих своего максимума к 5-му дню, позволяя уже к этому сроку запустить процесс фагоцитоза [15].

После очищения раны от некротических тканей и снижения микробиологической нагрузки важно своевременно начать стимулировать образование грануляционной ткани и проводить профилактику вторичного инфицирования. Фибробласты участвуют не только в формировании межклеточного матрикса, но и в секреции цитокинов и факторов роста, которые активируют местный иммунитет [16]. Действие НАП запускает процесс пролиферации и миграции фибробластов к раневой поверхности [17]. По данным S. Arndt et al. (2013), уже через 12 часов после применения НАП начинается миграция фибробластов к ране [15]. Краевая и островковая эпителизация раны начинается в первые дни заживления раны, но основной процесс происходит в третью фазу раневого процесса. НАП активирует $\beta 1$ -интегрины, которые регулируют миграцию, пролиферацию и дифференцировку клеток эпидермиса, а также их адгезию на базальной мембране [18, 19].

При внедрении новой методики важно доказать безопасность ее применения. Преимущество НАП заключается в том, что в отличие от лечения антибактериальными препаратами или антисептическими средствами в большинстве случаев аллергических или токсических реакций не наблюдается [20].

T. Maisch et al. (2017) провели исследование, в котором показали безопасность применения НАП [21]. Клетки фибробластов и кератиноцитов были обработаны НАП в интервале времени от 2-х до 10-ти минут однократно или от 1-й до 2-х минут ежедневно в течение 5-ти дней. Результаты исследования показали, что применение НАП не обладает мутагенностью и токсичностью к клеткам организма. Отсутствие каких-либо аллергических и токсических реакций получил и K. Wende et al. (2016) [22]. В исследовании F. Brehmer et al. (2014) у 2-х из 14-ти пациентов однократно диагностированы нежелательные явления (в первом случае

возникла гипертермия тела, во втором — локальная боль в течение одного сеанса применения плазмы), но данные проявления не стали причиной отмены терапии НАП, и в последующем вышеуказанные явления не были зарегистрированы [23]. Проведенные исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что применение НАП не обладает аллергическими, токсическими, мутагенными свойствами и данная методика безопасна для широкого применения в медицине.

Наличие условно-патогенных или патогенных микроорганизмов в ране может привести к удлинению сроков ее заживления. НАП обладает антимикробным действием, которое осуществляется преимущественно за счет активных форм кислорода, пероксида водорода, ультрафиолетового излучения, озона [24, 25]. Действие НАП направлено на разрушение клеточной стенки, ДНК, внутриклеточных белков бактериальной клетки [25, 26]. По данным F. Brehmer et al. (2014), после использования НАП отмечается снижение количества бактерий в ране ($p = 0,0313$) [23]. В исследовании S. Ermolaeva et al. (2012) было показано, что спустя 24 часа после применения НАП отмечалось незначительное уменьшение бактериальных клеток, что свидетельствует о бактериостатическом действии [27]. В зависимости от строения клеточной стенки все бактерии разделяются на грампозитивные и грамотрицательные. Действие НАП направлено преимущественно на разрушение пептидогликана клеточной стенки у грампозитивных микроорганизмов, в то время как ее действие на грамотрицательные бактерии осуществляется за счет перекисного окисления липидов клеточной стенки [28, 29]. Было достоверно доказано, что антибактериальный эффект наиболее выражен в отношении грамотрицательных бактерий ($p = 0,034$) [30]. Сила воздействия НАП определяется не только строением бактериальной стенки, но и длительностью ее экспозиции, присутствием в клетке дополнительных структур, которые могут способствовать развитию резистентности бактерий к разрушающим факторам плазмы [30]. При воздействии НАП в течение 10-ти минут происходит снижение бактериальной плотности на \log_{10} между грампозитивными и грамотрицательными бактериями, тогда как при действии НАП в течение 1-й и 3-х минут достоверной разницы не наблюдается ($p = 0,058$ и $p = 0,095$ соответственно) [30]. Таким образом, в большинстве случаев более выраженное воздействие происходит на грамотрицательные микроорганизмы, что обусловлено строением их клеточной стенки. C. Wiegand et al. (2014) в своем исследовании *in vitro* доказал, что НАП обладает фунгицидным действием [31]. НАП действует и на внутриклеточные микроорганизмы, такие как *Chlamydia trachomatis* [27]. S. Ermolaeva et al. (2014) показали антибактериальное действие на класс *Mycoplasma* [32].

В конце 90-х годов XX века было обнаружено, что бактерии на поверхности находятся

не хаотично, их расположение сложно организовано в биопленки, которые состоят из микроорганизмов и внеклеточного матрикса. Такое сообщество способствует развитию устойчивости к иммунной системе организма, является одной из причин развития и распространения резистентности бактерий к антибактериальным препаратам [33]. В биопленочных сообществах микроорганизмы обмениваются друг с другом различной генетической информацией [33]. C. Traba et al. (2015) в своем исследовании показал, что действие НАП в течение 10 минут на биопленки *Staphylococcus aureus* оказало бактерицидный эффект на микроорганизмы и способствовало уменьшению толщины биопленки [34].

A. Chuangsuwanich et al. (2016) провели рандомизированное проспективное исследование, в котором применили НАП для лечения пролежней у 50-ти пациентов, которые были распределены в 2 группы [35]. Пациенты основной группы получали стандартное лечение асептическими растворами и различными повязками, а в качестве дополнительного лечения — НАП один раз в неделю, тогда как пациенты контрольной группы получали только стандартное лечение. Уже через 4 недели площадь раны относительно исходных данных в основной группе уменьшилась у 88,0 % (23 пациента), тогда как у больных контрольной группы — лишь у 26,1 % (3 пациента) ($p < 0,001$). Количество отделяемого экссудата к 4-й неделе также уменьшилось в основной группе у 69,2 % (18 пациентов), а в контрольной — у 13,0 % (3 пациента) ($p < 0,001$). В основной и контрольной группах снижение бактериальной нагрузки через неделю было у 69,2 % (18 пациентов) и 17,3 % (4 пациента) соответственно ($p < 0,001$), а через 4 недели — у 73,1 % (19 пациентов) и 47,8 % (11 пациентов) ($p < 0,001$) соответственно.

Э.Г.-о. Османов (2009) опубликовал исследование, в котором оценивали лечение больных с обширными гнойно-некротическими ранами мягких тканей. Основная группа включала 67 больных, которым наряду со стандартным ведением послеоперационной раны назначали НАП. Контрольной группе (69 пациентов) проводили стандартное лечение с применением этапных некрэктомий, антисептических средств и многокомпонентных мазей. По результатам исследования очищение раны, появление грануляций и начало эпителизации в основной и контрольной группах составляли 4,9; 5,2; 7,9 и 9,9; 10,8; 14,3 дня соответственно ($p < 0,05$) [36].

Низкотемпературная аргоновая плазма широко используется в хирургии, ее применение позволяет сократить продолжительность оперативных вмешательств, уменьшить операционную травму и кровопотерю, количество интра- и послеоперационных осложнений, сократить время пребывания пациентов в стационаре. Преимуществом плазменной установки является ее многофункциональность, мобильность, простота использования, высокая

эффективность, низкая стоимость расходного материала, а также безопасность для медперсонала и пациентов.

Проведены немногочисленные рандомизированные исследования для оценки применения НАП для лечения хронических и послеоперационных ран. Результаты исследований показывают, что использование НАП сокращает сроки заживления раны, снижает уровень болевого синдрома и ко-

личество клинически значимых микроорганизмов в ней. До сих пор отсутствуют исследования НАП в лечении ран после промежностных хирургических вмешательств. В связи с особенностями ведения и заживления данной послеоперационной раны представляется актуальным проведение исследования, в котором необходимо оценить действие НАП на послеоперационную рану в области промежности.

Литература / References

1. *Завражнов А.А., Гвоздев М. Ю., Крутова В.А., Ордокова А. А.* Раны и раневой процесс. Учебно-методическое пособие для интернов, ординаторов и практических врачей. 2016:29. [*Zavrashnov A.A., Gvozdev M.Yu., Krutova V.A., Ordokova A.A.* Wound healing process. Teaching guidebook for interns, ordinator and practitioners. 2016:29 (In Rus.)].
2. *Кузин М.И.* Рекомендации XXX съезда хирургов по проблеме «Гнойная инфекция в хирургии». Хирургия. 1981;12:38–9. [*Kuzin M.I.* Recommendations of the XXX Congress of Surgeons on the problem of “Purulent infection in surgery”. Surgery. 1981;12:38–9 (In Rus.)].
3. *Кузин М.И.* Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1990:592. [*Kuzin M.I.* Wounds and Wound Infection: A Guide for Physicians. Moscow: Meditsina; 1990:592 (In Rus.)].
4. *Leaper D.J., van Goor H., Reilly J., Petrosillo N., Geiss H.K., Torres A.J., Berger A.* Surgical site infection – a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J.* 2004;1(4):247–73.
5. *Гостищев В.К.* Инфекции в хирургии. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007:65–70. [*Gostishchev V.K.* Infections in surgery. A guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media; 2007:65–70 (In Rus.)].
6. *Петров С.В.* Общая хирургия: учебник. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010:768. [*Petrov S.V.* General surgery: a textbook. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2010:768 (In Rus.)].
7. *Kirkerterp-Møller K., Jensen P., Fazli M., G. Madsen K., Pedersen J., Moser C., Tolker-Nielsen T., Høiby N., Givskov M., Bjarnsholt T.* Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. *J Clin Microbiol.* 2008;46(8):2717–22. doi: 10.1128/JCM.00501-08.
8. *Брежнев Е.И., Козлов Н.П., Ребизов В.Ю.* Экспериментальное и клиническое изучение и перспективы применения плазменных потоков. Хирургия. 1989;(7):94–6. [*Brekhov E.I., Kozlov N.P., Rebizov V.Yu.* Experimental and clinical studies and prospects for the use of plasma flows. Surgery. 1989;(7):94–6 (In Rus.)].
9. *Савельев В.С., Ступин И.В., Волкоядов В.С., Береснев В.С.* Плазменный скальпель. Хирургия. 1987;(4):147–8. [*Savelyev V.S., Stupin I.V., Volkoyadov V.S., Beresnev V.S.* Plasma scalpel. Surgery. 1987;(4):147–8 (In Rus.)].
10. *Friedman G., Gutsol A., Shekhter AV., Vasilets VN., Fridman A.* Applied plasma medicine. *Plasma Process Polymers.* 2008;(5):503–33.
11. *Плешков В.Г., Афанасьев В.Н., Бабичев А.В.* Использование плазменного скальпеля и однорядного шва при резекции желудка. Хирургия. 1998;11:27–29. [*Pleshkov V.G., Afanas'ev V.N., Babichev A.V.* Use of plasma scalpel and one-layer suture in resection of the stomach. *Khirurgiia.* 1998;(11):27–9 (In Rus.)].
12. *Guild G.N., Runner R.P., Castilleja G.M., Smith M.J., Vu C.L.* Efficacy of Hybrid Plasma Scalpel in Reducing Blood Loss and Transfusions in Direct Anterior Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32(2):458–462. doi: 10.1016/j.arth.2016.07.038.
13. *Somani S.K., Ghosh A., Avasthi G., Goyal R., Gupta P.* Healing of solitary rectal ulcers with multiple sessions of argon plasma coagulation. *Dig Endosc.* 2010;22(2):107–11. doi: 10.1111/j.1443-1661.2010.00941.x.
14. *Yu Y., Tan M., Chen H., Wu Z., Xu L., Li J., Cao J., Yang Y., Xiao X., Lian X., Lu X., Tu Y.* Non-thermal plasma suppresses bacterial colonization on skin wound and promotes wound healing in mice. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2011;31(3):390–394. doi: 10.1007/s11596-011-0387-2.
15. *Arndt S., Unger P., Wacker E., Shimizu T., Heinlin J., Li Y., Thomas H.M., Morfill G.E., Zimmermann J.L., Bosserhoff A., Karrer S.* Cold Atmospheric Plasma (CAP) Changes Gene Expression of Key Molecules of the Wound Healing Machinery and Improves Wound Healing In Vitro and In Vivo. *PLoS One.* 2013;8(11):e79325. doi: 10.1371/journal.pone.0079325.
16. *Gurtner G.C., Werner S., Barrandon Y., Longaker M.T.* Wound repair and regeneration. *Nature.* 2008;453(7193):314–21.
17. *Reinke J.M., Sorg H.* Wound repair and regeneration. European surgical research. *Europaische chirurgische Forschung. Eur Surg Res.* 2012;49(1):35–43. doi: 10.1159/000339613.
18. *Haertel B., Wende K., von Woedtke T., Weltmann K.D., Lindequist U.* Non-thermal atmospheric-pressure plasma can influence cell adhesion molecules on HaCaT-keratinocytes. *Exp Dermatol.* 2011;20(3):282–4. doi: 10.1111/j.1600-0625.2010.01159.x.
19. *Watt F.M.* Role of integrins in regulating epidermal adhesion, growth and differentiation. *EMBO J.* 2002;21(15):3919–26.
20. *Heinlin J., Morfill G., Landthaler M., Stolz W., Isbary G., Zimmermann J.L.* Plasma medicine: possible applications in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8(12):968–76. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07495.x.
21. *Maisch T., Bosserhoff A. K., Unger P., Heider, J., Shimizu T., Zimmermann J.L., Morfill G.E., Landthaler M., Karrer S.* Investigation of toxicity and mutagenicity of cold atmospheric argon plasma. *Environ Mol Mutagen.* 2017 ;58(3):172–177. doi: 10.1002/em.22086.
22. *Wende K., Bekeschus S., Schmidt A., Jatsch L., Hasse S., Weltmann K.D., Masur K., von Woedtke T.* Risk assessment of a cold argon plasma jet in respect to its mutagenicity. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2016;798–799:48–54. doi: 10.1016/j.mrgentox.2016.02.003.
23. *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.* 2015;29(1):148–55. doi: 10.1111/jdv.12490.
24. *Moisan M., Barbeau J., Moreau S., Pelletier J., Tabrizian M., Yahia L.H.* Low-temperature sterilization using gas plasmas: a review of the experiments and an analysis of the inactivation mechanisms. *Int J Pharm.* 2001;226(1–2):1–21.
25. *Vatansever F., de Melo W.C., Avci P., Vecchio D., Sarisovam M., Gupta A., Chandran R., Karimi M., Parizotto N.A., Yin R., Tegos G.P., Hamblin M.R.* Antimicrobial strategies centered around reactive oxygen species-bactericidal antibiotics, photodynamic therapy, and beyond. *FEMS Microbiol Rev.* 2013;37(6):955–89. doi: 10.1111/1574-6976.12026.

26. *Mai-Prochnow A., Murphy A.B., McLean K.M., Kong M.G., Ostrikov K.* Atmospheric pressure plasmas: Infection control and bacterial responses. *Int J Antimicrob Agents.* 2014;43(6):508–17. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.01.025.
27. *Ермолаева С.А., Сысолятина Е.В., Колкова Н.И., Дробященко М.А., Васильев М.М., Тухватулин А.И., Петров О.Ф., Народицкий Б.С., Морфил Дж.Е., Фортвов В.Е., Григорьев А.И., Зигангирова Н.А., Гинцбург А.Л.* Новые подходы к терапии перистерирующих инфекций: элиминация внутриклеточных *Chlamydia trachomatis* путем воздействия низкотемпературной аргоновой плазмой. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2012;(4):33–7. [*Ermolaeva S.A., Sysoliatina E.V., Kolkova N.I., Drobiashchenko M.A., Vasil'ev M.M., Tukhvatuulin A.I., Petrov O.F., Naroditskii B.S., Morfill G.E., Fortov V.F., Grigor'ev A.I., Zigangirova N.A., Gintsburg A.L.* New approaches to therapy of persistent infections: elimination of intracellular *Chlamydia trachomatis* by exposure to low temperature argon plasma. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii.* 2012;(4):33–7 (In Rus.)].
28. *Joshi S.G., Cooper M., Yost A., Paff M., Ercan U.K., Fridman G., Friedman G., Fridman A., Brooks A.D.* Nonthermal dielectric-barrier discharge plasma-induced inactivation involves oxidative DNA damage and membrane lipid peroxidation in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(3):1053–62. doi: 10.1128/AAC.01002-10.
29. *Yusupov M.* Plasma-Induced Destruction of Bacterial Cell Wall Components: A Reactive Molecular Dynamics Simulation. *J. Phys. Chem.* 2013;5993–8. doi:10.1021/jp3128516
30. *Mai-Prochnow A., Clauson M., Hong J., Murphy A.B.* Gram positive and Gram negative bacteria differ in their sensitivity to cold plasma. *Scientific Reports.* 2016;6(1):38610.
31. *Wiegand C., Beier O., Horn K., Pfuch A., Tölke T., Hipler U.-C., Schimanski A.* Antimicrobial Impact of Cold Atmospheric Pressure Plasma on Medical Critical Yeasts and Bacteria Cultures. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014;27(1):25–35. doi: 10.1159/000351333.
32. *Ermolaeva S.A., Rakovskaya I.V., Miller G.G., Sysoliatina E.V., Mukhachev A.Y., Vasiliev M.M., Adgamov R.R., Levina G.A., Petrov O.F., Morfill G.E., Grigoriev A.I., Fortov V.E., Gintsburg A.L.* Nonthermal plasma affects viability and morphology of *Mycoplasma hominis* and *Acholeplasma laidlawii*. *J Appl Microbiol.* 2014;116(5):1129–36. doi: 10.1111/jam.12445.
33. *Милешкин Н.С.* Биопленка как форма существования микроорганизмов. Действие факторов иммунной системы. *Международный студенческий научный вестник.* 2017;(2):32. [*Mileshkin N.S.* Biofilm as a form of microorganism existence. The action of factors of the immune system. *International Student Scientific Herald.* 2017;(2):32 (In Rus.)].
34. *Traba C., Liang Traba J.F.* The inactivation of *Staphylococcus aureus* biofilms using low-power argon plasma in a layer-by-layer approach. *Biofouling.* 2015;31(1):39–48. doi: 10.1080/08927014.2014.995643.
35. *Chuangsuwanich A., Assadamongkol T., Boonyawan D.* The Healing Effect of Low-Temperature Atmospheric-Pressure Plasma in Pressure Ulcer: A Randomized Controlled Trial. *Int J Low Extrem Wounds.* 2016;15(4):313–9. doi: 10.1177/1534734616665046
36. *Османов Э.Г.-о.* Инновационные плазменно-хирургические технологии в комплексном лечении воспалительно-гнойных поражений мягких тканей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. 2009:290. [*Osmanov E.G.-o.* Innovative plasma-surgical technologies in the complex treatment of inflammatory-purulent lesions of soft tissues: abstract. diss. ... Dr. Sci. (Med.). 2009:290 (In Rus.)].

Сведения об авторах

Фролов Сергей Алексеевич — доктор медицинских наук, заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: info@gnck.ru;
123423, г. Москва, ул. Саляма Адилы, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4697-2839>

Кузьминов Александр Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела общей колопроктологии с группой изучения семейного аденоматоза толстой кишки ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: 9249591@mail.ru;
123423, г. Москва, ул. Саляма Адилы, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7544-4752>

Вышегородцев Дмитрий Вячеславович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела общей проктологии с группой изучения семейного аденоматоза ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: info@gnck.ru;
123423, г. Москва, ул. Саляма Адилы, д. 2.

Королик Вячеслав Юрьевич — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела общей проктологии с группой изучения семейного аденоматоза ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: v.korolik@mail.ru;
123423, г. Москва, ул. Саляма Адилы, д. 2.

Information about the authors

Sergey A. Frolov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Deputy Director, Research Consultation Clinic, State Scientific Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhykh.

Contact information: info@gnck.ru;
123423, Moscow, Salyama Adilya str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4697-2839>

Alexander M. Kuzminov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of General Coloproctology combined with a group for studying the Familial Adenomatous Polyposis, State Scientific Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhykh.

Contact information: 9249591@mail.ru;
123423, Moscow, Salyama Adilya str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7544-4752>

Dmitry V. Vyshegorodtsev — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of General Coloproctology with a group for studying the Familial Adenomatous Polyposis, State Scientific Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhykh.

Contact information: info@gnck.ru;
123423, Moscow, Salyama Adilya str., 2.

Vyacheslav Yu. Korolik — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of General Coloproctology with a group for studying the Familial Adenomatous Polyposis, State Scientific Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhykh.

Contact information: v.korolik@mail.ru;
123423, Moscow, Salyama Adilya str., 2.

Туктагулов Никита Владимирович* — клинический аспирант кафедры колопроктологии ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач научно-консультативной поликлиники «ГНЦК им. А.Н. Рыжих».

Контактная информация: Dr.tuktagulov@gmail.com;
123423, г. Москва, ул. Саяма Адилья, д. 2.

Сухина Марина Алексеевна — кандидат биологических наук, руководитель отдела изучения микробиологических и иммунологических исследований ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: marinamari272015@gmail.com;
123423, г. Москва, ул. Саяма Адилья, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4795-0751>

Мухин Иван Анатольевич — врач научно-консультативной поликлиники ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: docmukhin@mail.ru;
123423, г. Москва, ул. Саяма Адилья, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9219-6976>

Nikita V. Tuktagulov* — clinical PhD student, Coloproctological Department, Doctor, Scientific-consultative polyclinic, State Scientific Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhykh.

Contact information: Dr.tuktagulov@gmail.com;
123423, Moscow, Salyama Adilya str., 2.

Marina A. Sukhina — Cand. Sci. (Biol.), Departmental Head, Department of Microbiological and Immunological Studies, State Scientific Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhykh

Контактная информация: marinamari272015@gmail.com;
123423, Moscow, Salyama Adilya str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4795-0751>

Ivan A. Mukhin — Physician, Research Consultation Clinic, State Scientific Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhykh.

Contact information: docmukhin@mail.ru;
123423, Moscow, Salyama Adilya str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9219-6976>

Поступила: 18.07.2019 Принята: 02.09.2019 Опубликована: 25.12.2019
Submitted: 18.07.2019 Accepted: 02.09.2019 Published: 25.12.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author