

## Инновации в лечении ран различной этиологии. Лечение ран холодной плазмой: смена парадигмы (обзор литературы)

И. Ю. Карпова, С. Л. Малиновская, Д. И. Иудин, О. В. Другова, Г. С. Розин

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1

Контактное лицо: Карпова Ирина Юрьевна, [ikarova73@mail.ru](mailto:ikarova73@mail.ru)

Цель исследования — оценка результатов научных исследований по применению холодной плазмы в различных областях медицины.

Ранние исследования предоставили доказательства того, что плазма способствует заживлению ран благодаря полезному сочетанию активных веществ и модуляции воспаления в клетках и тканях. Холодную атмосферную плазму изучали и клинически применяли для лечения рака, пародонтита и других заболеваний, так как она оказывает цитотоксическое, бактерицидное, клеточно-пролиферативное и противовоспалительное действие на живые ткани путем образования реактивных частиц. Таким образом, холодная плазма является универсальным средством лечения заболеваний, связанных с хроническим воспалением и бактериальными инфекциями.

В данном обзоре представлены наиболее важные биомедицинские составляющие применения холодной атмосферной или низкотемпературной плазмы в современной медицине, демонстрирующие ее эффективность в заживлении хронических и острых ран.

**Ключевые слова:** холодная атмосферная плазма, плазменные устройства, хронические и острые раны, хронические язвы.

**Для цитирования:** Карпова И. Ю., Малиновская С. Л., Иудин Д. И., Другова О. В., Розин Г. С. Инновации в лечении ран различной этиологии. Лечение ран холодной плазмой: смена парадигмы (обзор литературы). Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2026; 13 (2): 16–22.

DOI: 10.25199/2408-9613-2026-13-2-16-22

cc by 4.0

### Innovations in the treatment of various etiologies wounds. Cold plasma wound treatment: a paradigm shift (literature review)

I. Y. Karpova, S. L. Malinovskaya, D. I. Yudin, O. V. Drugova, G. S. Rozin

Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhniy Novgorod, 603005, Russia

The aim of this study is to evaluate the results of scientific research on the use of cold plasma in various medical fields.

Early studies have provided evidence that plasma promotes wound healing through a beneficial combination of active substances and the modulation of inflammation in cells and tissues. Cold atmospheric plasma has been studied and clinically used to treat cancer, periodontitis, and other diseases, as it exerts cytotoxic, bactericidal, cell-proliferative, and anti-inflammatory effects on living tissues through the formation of reactive species. Thus, cold plasma is a versatile treatment for diseases associated with chronic inflammation and bacterial infections.

This review presents the most important biomedical applications of cold atmospheric or low-temperature plasma in modern medicine, demonstrating its effect on the healing of chronic and acute wounds.

**Keywords:** cold atmospheric plasma, plasma devices, chronic and acute wounds, chronic ulcers.

**For citation:** Karpova I. Yu., Malinovskaya S. L., Yudin D. I., Drugova O. V., Rozin G. S. Innovations in the treatment of wounds of various etiologies. Cold plasma treatment: a paradigm shift (literature review). Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2026; 13 (2): 16–22.

#### Введение

Холодная атмосферная плазма, как инновационный и неинвазивный метод, демонстрирует безопасное и эффективное применение во многих областях

медицины и биологии. Она используется в клинической практике для лечения кожных заболеваний, хронических и острых ран, применяется в стоматологии, также доказано ее влияние на избирательное

снижение жизнеспособности опухолевых клеток, уменьшение массы новообразований и пролиферацию стволовых клеток [1].

До настоящего времени холодную плазму задействовали для стерилизации хирургических инструментов, имплантатов, лечения дерматологических заболеваний и различных видов хронических ран [2, 3]. Антимикробный эффект продемонстрирован и внедрен еще в 1990-х годах [4]. Впервые, в 2007 году, плазменное устройство использовали в процедурах омоложения лица, а в регенеративной медицине воздействие было направлено на ускорение заживления острых и хронических ран за счет снижения бактериальной инфекции, так как при наличии патогенной микрофлоры замедляется процесс восстановления тканей [5, 6].

#### **Предпосылки возникновения плазменной медицины и целесообразность внедрения холодной плазмы в практическую медицину**

На современном этапе разработаны источники получения холодной плазмы – Cold atmospheric plasma (CAP), с хорошо контролируемой температурой ниже 40 °С, обеспечивая безопасное применение в биомедицине, поскольку только плазму, температура которой незначительно превышает температуру тела, можно использовать без вреда для пациентов. Плазменные устройства, применяемые в клинической практике, проходят многоступенчатое тестирование и разработаны таким образом, чтобы не подвергать опасности здоровые клетки и не вызывать побочных эффектов [7, 8].

Используемые в клинических условиях и экспериментально протестированные устройства CAP, делятся на три основные категории: устройства на основе прямого и непрямого разрядов, гибридные варианты [9].

При прямом клеточные линии претерпевают плазменные разряды *in vitro*, а модели животных и ткани человека подвергаются разрядам *in vivo*. Напротив, среда или раствор, на который влияет плазма, используют для непрямого реакции при культивировании клеток и для инъекций тестируемым субъектам. Также доказано, что долговременные соединения, включая нитраты и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, сохраняются в среде, которую активировала плазма [10].

В клинической практике строго контролируют соответствующую максимальную дозировку CAP, которая зависит от типа лечения. В частности, это регулировка расстояния между источником плазмы и объектом лечения. Известно, что эффекты от применения плазменной струи могут сильно различаться, даже при разнице в 1 см между соплом трубки и кожей человека. Обнаружены значительные различия в распространении плазмы и проникновении тока через ткани человека, когда зазор между кожей и соплом

уменьшали с 15 до 5 мм. В ряде работ исследователями показано, что применение CAP не оказывает никаких, даже минимальных негативных эффектов на молекулярном уровне [11, 12].

В. Воекета и соавт. (2021) для определения безопасности метода 25 здоровым добровольцам неповрежденную кожу обрабатывали CAP 3 сут, по одному сеансу в течение 20 мин. Данная методика привела к временному повышению локальной температуры кожи (≈3,4 °С), усилению эритемы и умеренной болезненности у испытуемых. Также было отмечено снижение бактериальной обсемененности при инфицировании *Pseudomonas aeruginosa* после применения CAP *in vitro* и *in vivo* [13].

Исследования D. Braný и соавт. (2021) показали, что CAP может оказывать благоприятное воздействие при избирательном лечении определенных патологий с минимальной токсичностью для нормальных тканей. Увеличение количества научных работ и разработка устройств для применения CAP предполагают скорейшее внедрение данного метода в качестве нового инструмента в биомедицине [14]. Благодаря образованию активных форм кислорода и азота CAP демонстрирует эффективность в ингибировании бактериальных, вирусных и грибковых инфекций, облегчении заживления ран, сдерживании распространения рака и снижении псориазических или витилигиозных процессов [15, 16].

Известно, что хронические язвы нижних конечностей, особенно венозные, поражают до 2 % населения земного шара. Регенерация их требует длительного и сложного ухода. Тем не менее у 15 % пациентов кожные дефекты никогда не восстанавливаются, а у 71 % – имеют сложную ремиссию, так как обладают повышенной устойчивостью к традиционному антибактериальному лечению [17–19]. Данные пилотных испытаний по применению холодной плазмы при лечении хронических язв приведены в работах N. A. Rached и соавт. (2023), которые провели сравнительный анализ эффекта плазмы и стандартной терапии, у пациентов с хроническими, незаживающими артериальными и венозными ранами голени [20]. Доказано, что CAP терапия значительно ускоряет заживление ран по сравнению со стандартной терапией. Отмечено, что 2-минутная обработка CAP снижает микробную нагрузку и улучшает заживление дефектов, сокращая на 23 % антибиотикотерапию, по сравнению со стандартным лечением. Кроме того, CAP приводит к уменьшению боли и улучшению качества жизни пациентов.

#### **Использование холодной плазмы при лечении ран**

Раны по-прежнему являются серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. В связи с этим крайне важно найти неинвазивное, недорогое и инновационное терапевтическое средство, которое могло

бы эффективно восстановить целостность кожи и свети к минимуму возможные осложнения, такие как воспаление и рубцевание. Несмотря на то, что поврежденная кожа способна стимулировать регенеративное самовосстановление, этот процесс может быть замедлен или прерван различными патологическими заболеваниями, такими как старение, диабет, неправильное питание и состояния, снижающие иммунитет [21].

Известно, что наиболее трудно поддаются заживлению осложненные острые и хронические раны. Многочисленные клетки, включая фибробласты, лейкоциты, моноциты, макрофаги, эндотелиальные клетки и клетки эпидермиса, активно участвуют в заживлении дефектов [22, 23]. Хронические раны заживают дольше и, если их не лечить, могут привести к серьезным последствиям, таким как сепсис, гангрена и ампутация.

В настоящее время применяют очищение и санацию ран с использованием специальных повязок, антибиотиков и антисептиков, гипербарической оксигенотерапии, лечение с помощью локального отрицательного давления [24]. Стандартная терапия повреждений считается «золотым стандартом». Однако последние данные свидетельствуют, что дополнительное лечение холодной плазмой может улучшить состояние хронического раневого дефекта [25].

В своей работе K. Landscheidt и соавт. (2022) описывают клиническое наблюдение 85-летнего пациента с хронической раной правой голени [26]. Несмотря на применение стандартных методов лечения, состояние его не улучшалось. И только благодаря сеансам CAP в течение 8 нед рана полностью зажила.

Отмечено, что с помощью CAP можно одновременно достигнуть ряда положительных эффектов, способствующих заживлению хронических ран. С одной стороны, CAP оказывает сильное антимикробное действие, с другой, плазменный коктейль, состоящий из активных форм азота и кислорода, ультрафиолетового излучения и заряженных частиц улучшает кровоток и оказывает противовоспалительное действие [27].

G. Hämmerle и соавт. показали положительную корреляцию между pH раны и тенденцией к ее заживлению под влиянием CAP [28]. Пациентам с труднозаживающими дефектами в дополнение к стандартному лечению было назначено 7 сеансов воздействия холодной плазмой в течение 28 сут. При каждой обработке регистрировали значение pH, размер раны, количество экссудата и признаки инфекции. За период наблюдения pH снизился со щелочного (pH = 9,6) до нейтрального (pH = 7). Процесс заживления сопровождался заметным уменьшением размера раны, в среднем на 76 %, оценка грануляционной ткани, экссудации и признаков инфекции продемонстрировала положительную динамику.

Экспериментальное исследование A. A. Sedik и соавт. (2023) было направлено на сравнительную оценку влияния тимохинона, обработанного холодной плазмой (TQ<sub>CAP</sub>) и без обработки (TQ), на модель раны у крыс [29]. Для оценки потенциала заживления повреждений TQ<sub>CAP</sub> формировали глубокие дефекты. В течение 7 сут индуцированные раны обрабатывали дважды в день TQ<sub>CAP</sub> и TQ. Результаты показали, что TQ<sub>CAP</sub> улучшает потенциал заживления кожи за счет увеличения показателей регенерации, о чем свидетельствует усиление выработки новой гиалуроновой кислоты и коллагена типа I. Отмечено, что TQ<sub>CAP</sub> снижает содержание в коже фактора некроза опухоли- $\alpha$  и ингибирует образование гипертрофических рубцов за счет повышения содержания трансформирующего ростового фактора  $\beta$ . Кроме того, TQ<sub>CAP</sub> способствует росту уровня интерлейкина-10, альфа-актина гладкомышечных клеток и фактора роста эндотелия сосудов, демонстрируя большой потенциал заживления, что также отражается на гистопатологической и ультраструктурной картине ткани. Данные результаты подтвердили, что TQ<sub>CAP</sub> обладает большим эффектом восстановления в сравнении с TQ.

A. Marches и соавт. (2022) провели сравнительный анализ длительности воздействия CAP на поверхностные дефекты [30]. В работе показано, что длительное лечение CAP ( $\geq 60$  с) было цитотоксичным, уменьшало миграцию кератиноцитов, повышало экспрессию белка теплового шока 27 (HSP27) и вызывало окислительный клеточный стресс. Напротив, кратковременное лечение CAP ( $< 60$  с), не было цитотоксичным, не влияло на пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов, не вызывая каких-либо изменений в митохондриях, ускорило закрытие ран *in vitro* за счет улучшения миграции кератиноцитов.

J-O. Jensen и соавт. (2021) показали, что многократное применение CAP, в отличие от однократного, улучшает микроциркуляцию в хронических ранах, повышает насыщение тканей кислородом, усиливает капиллярный кровоток в зонах хронических повреждений [31]. Но, по мнению S. Schleusser (2022), даже однократное применение CAP способствует активации кровообращения в сосудистом звене [32]. В частности, глубокий капиллярный кровоток увеличивается до 24,33 % и остается на высоком уровне в течение 30 мин. Поверхностное насыщение тканей кислородом возрастает на 14,05 % и сохраняется 5 мин после процедуры. Давление посткапиллярного венозного наполнения достигает 10,23 % через 19 мин после процедуры.

V. Stratmann и соавт. (2020) исследовали воздействие CAP на хронические раны различной этиологии, включая гангренозную пиодермию, гигантские остроконечные кондиломы и диабетическую стопу. Терапия CAP привела к уменьшению сроков заживления ран при диабетической стопе у 45 пациентов как за счет уменьшения площади повреждения (CAP в сравнении

с плацебо), так и благодаря среднему времени воздействия [33].

В исследованиях J. Swajda-Białasik и соавт. (2022) сообщалось о возможности одновременного использования устройства САР с дезинфицирующим средством октенидином для лечения хронических язв нижних конечностей. Авторы доказали, что комбинированное применение холодной плазмы с местной дезинфекцией приводит к улучшению результатов лечения [34].

Ожоги характеризуются высоким уровнем смертности и встречаемостью во всех возрастных группах по всему миру. Y. Lee и соавт. (2023) оценили эффективность плазменной струйной обработки в изменении экспрессии генов на экспериментальных животных (крысах самцах линии Sprague-Dawley массой 350 г с ожогами) [35]. В дальнейшем эти раны подвергали воздействию плазменной струей в течение 2 мин 7 сут. При этом обработка САР значительно увеличивала экспрессию провоспалительных цитокинов.

Благоприятное воздействие САР выявлено и при лечении глубоких ожогов, что показано в экспериментах на мышах, при моделировании ожогов 2-й и 3-й степени [36–39]. В основном это было связано с усилением ангиогенеза. На молекулярном уровне увеличивалось образование оксида азота и экспрессия проангиогенных маркеров PDGFR $\beta$  и CD31, отмечалось повышение активности TGF $\beta$ 1 и стимуляция передачи сигналов VEGFA /VEGFR2 [40–42].

Положительный эффект САР был доказан на модели заживления химических ожогов, в частности, после воздействия серной кислотой на кожу крыс. Ежедневное 40-секундное воздействие САР улучшало заживление. В опытной группе раны, обработанные САР, исчезли через 21 сут, а в контрольной группе необработанные раны оставались отчетливо видимыми. Исследования по обработке САР ожоговых ран показали, что в основной группе наблюдается увеличение уровня противовоспалительных цитокинов, а плазменно-струйная обработка улучшает заживление ожоговых ран за счет изменения экспрессии генов и улучшения процессов регенерации тканей [43].

М. Li и соавт. (2023) изучали воздействие САР на заживление ран нижних конечностей после пластики аутодермальными трансплантатами различных размеров. Пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа получала плацебо, а 2-я – проходила курс лечения САР. Окончательные результаты показали, что у пациентов группы САР процесс заживления был замечен уже на 2-е сут [44].

В 2020 г. S. Winter и соавт. проанализировали воздействие плазмы при лечении ран от укусов собак [45]. В работе исследовали влияние САР на штаммы бактерий, обычно обнаруживаемых в слюне собак: *Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus canis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pasteurella*

*multocida* и *Escherichia coli*. Доказано, что САР оказывает сильное антипролиферативное действие на данных возбудителей *in vitro*.

А. Nishijima и соавт. (2019) доказали способность холодной плазмы ускорять заживление острых поверхностных ран, созданных фракционным CO<sub>2</sub> лазером [46]. Стандартным клиническим лечением этих повреждений являлось местное нанесение мазей, включая стероиды, вазелин, базовые спреи с фактором роста фибробластов и гели, содержащие фуллерен. Добровольцы были разделены на 4 группы: без лечения; с применением САР; нанесением мазей, содержащих бетаметазона валерат; использованием базовых спреев с фактором роста фибробластов. Существенных различий в общем заживлении ран в группах не наблюдали, однако при воздействии САР покраснение кожи было незначительным. Исследование подтвердило эффективность и безопасность данной методики, которая лишена побочных эффектов традиционной терапии и может помочь в дальнейшем развитии медицинской плазменной терапии.

В работе А. Khabirov и соавт. (2024) описано клиническое наблюдение успешного использования САР у злоупотреблявшей курением 42-летней пациентки после удаления абсцесса в левом гемитораксе [47]. Больной было проведено 3 неудачных попытки пересадки трансплантата кожи, после чего она испытывала хроническую боль в ране, и ей требовались высокие дозы анальгетиков. Несмотря на 3-недельное традиционное лечение, включающее промывание антисептиком, ежедневную смену повязок и применение антибиотиков местного действия, рана оставалась воспаленной и не проявляла признаков появления грануляционной ткани. Однако на фоне терапии САР констатировано выздоровление.

Таким образом, данное исследование также показало, что САР может активировать внутренние механизмы заживления, индуцируя миграцию и адгезию важных молекул [48], стимулируя секрецию VEGF в клетках кожи [49] и улучшая микроциркуляцию в зонах повреждений [50].

### Заключение

Всестороннее исследование САР, включающее опубликованные описания клинических наблюдений и рандомизированные исследования типа «случай-контроль», позволяют сделать вывод о его безопасности, эффективности и простоте в применении не только при лечении поверхностных повреждений, но и при заживлении хронических ран. Это инновационный, хорошо переносимый терапевтический метод с огромным потенциалом для лечения ран различной этиологии, снижающий финансовые затраты, сроки пребывания больных в стационаре, открывающий новые горизонты в биомедицинском направлении.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки

**Funding.** The study had no sponsorship.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abdo A, Kopecki Z. Comparing Redox and Intracellular Signalling Responses to Cold Plasma in Wound Healing and Cancer. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(5): 4885-4923. doi: <https://doi.org/10.3390/cimb46050294>
2. Nanbing Y, Yanzhi Y, Cuixia T, Xingwu R. Mechanism of cold atmospheric plasma in treatment of chronic skin ulcer. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2024;38(10):1283-1288. doi: <https://doi.org/10.7507/1002-1892.202404027>
3. Schmidt A, Woedtke T, Vollmar B, et al. Nrf2 signaling and inflammation are key events in physical plasma-spurred wound healing. *Theranostics.* 2019;9(4):1066-1084. doi: <https://doi.org/10.7150/thno.29754>
4. Holt A, Helder O, Vos M, et al. Antiseptic barrier cap effective in reducing central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2017;69:34-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2017.01.007>
5. Bernhardt T, Semmler M, Schäfer M, et al. Plasma Medicine: Applications of Cold Atmospheric Pressure Plasma in Dermatology. *Oxid Med Cell Longev.* 2019; 201:1-10. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/3873928>
6. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen.* 2019;27:114-125. doi: <https://doi.org/10.1111/wrr.12683>
7. Yuan N, Yang Y, Tan C, Ran X. Mechanism of cold atmospheric plasma in treatment of chronic skin ulcer. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2024; 38(10):1283-1288. doi: <https://doi.org/10.7150/ijbs.71983>
8. Ilut P, Păpara C, Danescu S, et al. Antibiotic susceptibility and resistance of bacterial Pathogens in chronic leg ulcers: a retrospective cohort study. *Farmacia.* 2023;71(1):38-43. doi: <https://doi.org/10.1111/wrr.12683>
9. Khalaf A, Abdalla A, Ren K, Liu X. Cold atmospheric plasma (CAP): a revolutionary approach in dermatology and skincare. *Eur J Med Res.* 2024;29(1):487. doi: <https://doi.org/10.1186/s40001-024-02088-9>
10. Gisele A, Philippe-Henri S, Lionel T, et al. Evolution of the Chronic Venous Leg Ulcer Microenvironment and Its Impact on Medical Devices and Wound Care Therapies. *J Clin Med.* 2023;12(17):5605. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12175605>
11. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen.* 2019;27:114-125. doi: <https://doi.org/10.1111/wrr.12683>
12. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, et al. Prevalence of chronic wounds in the general population: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol.* 2019;29:8-15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.10.005>
13. Boekema B, Stoop M, Vlig M, et al. Antibacterial and safety tests of a flexible cold atmospheric plasma device for the stimulation of wound healing. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021;105(5):2057-2070. doi: <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11166-5>
14. Braný D, Dvorská D, Strnádel J, et al. Effect of Cold Atmospheric Plasma on Epigenetic Changes, DNA Damage, and Possibilities for Its Use in Synergistic Cancer Therapy. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12252. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms222212252>
15. Braný D, Dvorská D, Strnádel J, et al. Effect of Cold Atmospheric Plasma on Epigenetic Changes, DNA Damage, and Possibilities for Its Use in Synergistic Cancer Therapy. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(22):12252. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms222212252>
16. Abdo A, Kopecki Z. Comparing Redox and Intracellular Signalling Responses to Cold Plasma in Wound Healing and Cancer. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(5): 4885-4923. doi: <https://doi.org/10.3390/cimb46050294>
17. Gisele A, Philippe-Henri S, Lionel T, et al. Evolution of the Chronic Venous Leg Ulcer Microenvironment and Its Impact on Medical Devices and Wound Care Therapies. *J Clin Med.* 2023;12(17):5605. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12175605>
18. Ingleby A. The evolution of leg ulcer guidelines and recommendations. *Br J Community Nurs.* 2023;28(12):22-30. doi: <https://doi.org/10.12968/bjcn.2023>
19. Rani R, Silina E, Stupin V, et al. Multifunctional and Smart Wound Dressings - A Review on Recent Research Advancements in Skin Regenerative Medicine. *Pharmaceutics.* 2022;14:1574. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081574>
20. Rached N, Kley S, Storck M, et al. Cold Plasma Therapy in Chronic Wounds-A Multi-center, Randomized Controlled Clinical Trial (Plasma on Chronic Wounds for Epidermal Regeneration Study): Preliminary Results. *J Clin Med.* 2023;12(15): 5121. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12155121>
20. Ingleby A. The evolution of leg ulcer guidelines and recommendations. *Br J Community Nurs.* 2023;28(12):22-30. doi: <https://doi.org/10.12968/bjcn.2023>
21. Azzariti A, Iacobazzi R, Fonte R, et al. Plasma-Activated Medium Triggers Cell Death and the Presentation of Immune Activating Danger Signals in Melanoma and Pancreatic Cancer Cells. *Sci Rep.* 2019;9:1-13. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40637-z>
22. Bruno M, Gagliardi A, Mancuso A, et al. Oleic acid-based vesicular nanocarriers for topical delivery of the natural drug thymoquinone: Improvement of anti-inflammatory activity. *J Control Release.* 2022;352:74-86. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.10.011>
23. Dubey S, Parab S, Amit AA, et al. Cold atmospheric plasma therapy in wound healing. *Process Biochemistry.* 2022;112:112-123. doi: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2021.11.017>
24. Murali R, Evangelina R, Samuel J, et al. Cold atmospheric plasma (CAP) in wound healing: harnessing a dual-edged sword. *Redox Experimental Medicine.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1530/REM-23-0026>
25. Rached N, Kley S, Storck M, et al. Cold Plasma Therapy in Chronic Wounds - A Multi-center, Randomized Controlled Clinical Trial (Plasma on Chronic Wounds for Epidermal Regeneration Study): Preliminary Results. *J Clin Med.* 2023;12(15): 5121. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12155121>
26. Landscheidt K, Engelhardt C, Hernekamp J-H, Goertz O. Use of Cold Plasma in Wound Healing: A Case Report. *Adv Skin Wound Care.* 2022;35(12):1-3. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000891084.22486.a7>
27. Emmert S, Welzen A, Masur K, et al. Cold atmospheric pressure plasma for the treatment of acute and chronic wounds. *Hautarzt.* 2020;71(11):855-862. doi: <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04696-y>
28. Hämmerle G, Ascher S, Gebhardt L. Positive effects of cold atmospheric plasma on pH in wounds: a pilot study. *J Wound Care Actions.* 2023;32(9):530-536. doi: <https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.9.530>
29. Sedik A, Salama M, Fathy K, Salama A. Cold plasma approach fortifies the topical application of thymoquinone intended for wound healing via up-regulating the levels of TGF- $\beta$ , VEGF, and  $\alpha$ -SMA in rats. *Int Immunopharmacol.* 2023;122: 110634. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110634>

30. Marches A, Clement E, Albérola G, et al. Cold Atmospheric Plasma Jet Treatment Improves Human Keratinocyte Migration and Wound Closure Capacity without Causing Cellular Oxidative Stress. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10650. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810650>
31. Jensen J-O, Schulz L, Schleusser S, et al. The repetitive application of cold atmospheric plasma (CAP) improves microcirculation parameters in chronic wounds. *Microvasc Res.* 2021;138:104220. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104220>
32. Schleusser S, Schulz L, Song J, et al. A single application of cold atmospheric plasma (CAP) improves blood flow parameters in chronic wounds. *Microcirculation.* 2022;29(3):e12754. doi: <https://doi.org/10.1111/micc.12754>
33. Stratmann B, Costea T-C, Nolte C, 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(7):e2010411. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanet-workopen.2020.10411>
34. Cwajda-Białasik J, Mościcka P, Szewczyk M. Antiseptics and antimicrobials for the treatment and management of chronic wounds: a systematic review of clinical trials. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022;39(1):141-151. doi: <https://doi.org/10.5114/ada.2022.113807>
35. Lee Y, Ricky S, Lim T, et al. An Atmospheric Plasma Jet Induces Expression of Wound Healing Genes in Progressive Burn Wounds in a Comb Burn Rat Model: A Pilot Study. *J Burn Care Res.* 2023;44(3):685-692. doi: <https://doi.org/10.1093/jbcr/irab005>
36. Duchesne C, Banzet S, Lataillade J, et al. Cold Atmospheric Plasma Modulates Endothelial Nitric Oxide Synthase Signalling and Enhances Burn Wound Neovascularisation. *J Pathol.* 2019;249:368-380. doi: <https://doi.org/10.1002/path.5323>
37. Matsumura K, Hayashi H, Uemura N, et al. Thrombospondin-1 overexpression stimulates loss of Smad4 and accelerates malignant behavior via TGF-beta signal activation in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Transl Oncol.* 2022;26:101533. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2022.101533>
38. Madamanchi A, Ingle M, Hinck A, Umulis D. Computational modeling of TGF-beta2: TbetaRI: TbetaRII receptor complex assembly as mediated by the TGF-beta coreceptor betaglycan. *J Biophys.* 2023;122:1342-1354. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bj.2023.02.030>
39. Liu M, Iosef C, Rao S, et al. Transforming Growth Factor-induced Protein Promotes NF-kappaB-mediated Angiogenesis during Postnatal Lung Development. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2021;64:318-330. doi: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2020-0153OC>
40. Moaness M, Kamel A, Salama A, et al. Fast skin healing chitosan/PEO hydrogels: In vitro and in vivo studies. *Int J Biol Macromol.* 2024;265(Part 2):130950. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130950>
41. Sharma S, Rai V, Narang R, Markandeywar T. Collagen-based formulations for wound healing: A literature review. *Life Sciences.* 2022;290:120096. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120096>
42. Elsayyad N, Salama A, Noshi S. Concurrent tissue engineering and infection prophylaxis utilising stable dual action amoxicillin loaded scaffolds. *J Drug Del Sci Technol.* 2020;58:101788. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101788>
43. Sigrid K, Stephanie A. Cold Plasma Treatment for Acute Wounds. *Textbook of Good Clinical Practice in Cold Plasma Therapy.* 2022;161-174. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-87857-3\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-030-87857-3_8)
44. Li M, Gao J, Wang L, et al. Basic research and clinical exploration of cold atmospheric plasma for skin wounds. *Bioeng Transl Med.* 2023;8(5):e10550. doi: <https://doi.org/10.1002/btm2.10550>
45. Winter S, Meyer-Lindenberg A, Wolf G, et al. In Vitro Evaluation of the Decontamination Effect of Cold Atmospheric Argon Plasma on Selected Bacteria Frequently Encountered in Small Animal Bite Injuries. *J Microbiol Methods.* 2020;169:105728. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2019.105728>
46. Nishijima A, Fujimoto T, Hirata T, Nishijima J. Effects of Cold Atmospheric Pressure Plasma on Accelerating Acute Wound Healing: A Comparative Study among 4 Different Treatment Groups. *Modern Plastic Surgery.* 2019;9:18-31. doi: <https://doi.org/10.4236/mps.2019.91004>
47. Khabipov A, Schreiber A, Kersting S, et al. Cold Atmospheric Plasma Is a Promising Alternative Treatment Option in Case of Split Skin Graft Failure. *Case Rep Surg. Open Access.* 2024;1013445. doi: <https://doi.org/10.1155/2024/1013445>
48. Lee H, Kang S, Kim H, et al. Liquid plasma as a treatment for cutaneous wound healing through regulation of redox metabolism. *Cell Death & Disease.* 2023;14(2):119. doi: <https://doi.org/10.1038/s41419-023-05610-9>
49. Lee H, Lee H, Kim G, et al. Plasma cupping induces VEGF expression in skin cells through nitric oxide-mediated activation of hypoxia inducible factor 1. *Sci Reports.* 2019;9(1):3821. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40086-8>
50. Matzkeit N, Schulz L, Schleusser S, et al. Cold atmospheric plasma improves cutaneous microcirculation in standardized acute wounds: results of a controlled, prospective cohort study. *Microvascular Research.* 2021;138:104211. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104211>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Карпова Ирина Юрьевна** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия  
ORCID: 0000-0002-7964-6132

**Irina Yu. Karpova** — Ph.D. (Medicine), Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhniy Novgorod, Russia

**Малиновская Светлана Львовна** — доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры медицинской биофизики ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия  
ORCID: 0000-0002-3744-9034

**Svetlana L. Malinovskaya** — Ph.D. (Biology), Professor of the Department of Medical Biophysics of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhniy Novgorod, Russia

**Иудин Дмитрий Игоревич** — доктор биологических наук, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской биофизики ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

ORCID: 0000-0002-8416-9377

**Dmitriy I. Iudin** — Ph.D. (Physical and Mathematical Sciences), Ph.D. (Biology), Professor, Head of the Department of Medical Biophysics of «Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhniy Novgorod, Russia

**Другова Ольга Валентиновна** — кандидат биологических наук., доцент кафедры медицинской биофизики, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия  
ORCID: 0000-0001-7810-8191

**Olga V. Drugova** — Ph.D. (Biology), Associate Professor of the Department of Medical Biophysics of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhniy Novgorod, Russia

**Розин Герман Сергеевич** — студент 6-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия  
ORCID: 0009-0000-2378-175X

**German S. Rozin** — 6th year student of the Pediatric Faculty of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhniy Novgorod, Russia

**Авторы:** Карпова И. Ю., Малиновская С. Л., Иудин Д. И., Другова О. В., Розин Г. С.

**Authors:** Karpova I. Yu., Malinovskaya S. L., Iudin D. I., Drugova O. V., Rozin G. S.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн — Карпова И. Ю., Малиновская С. Л., Иудин Д. И., Сбор и обработка материала — Иудин Д. И., Другова О. В., Розин Г. С.  
Написание текста — Малиновская С. Л., Иудин Д. И.  
Редактирование — Карпова И. Ю.

### Authors' contribution:

Concept and design — Karpova I. Yu., Malinovskaya S. L., Iudin D. I.  
Material collection and processing — Iudin D. I., Drugova O. V., Rozin G. S.  
Text writing — Malinovskaya S. L., Iudin D. I.  
Editing — Karpova I. Yu.