

اللَّهُمَّ احْرِمْنَا



دانشکده فیزیک و مهندسی هسته ای

رساله دکتری فیزیک ذرات بنیادی

بررسی برخی پارامترهای الکتریکی و اپتیکی دستگاه پلازما جت و پلاسمای FE-DBD جهت ترمیم

نگارنده: مریم امینی

استاد راهنما

دکتر مهدی مومنی

استاد مشاور

دکتر علیرضا جهانانیده

بهمن ۱۴۰۰

تقدیم اثر

این اثر به ساحت مقدس آقا علی بن موسی الرضا المرتضی تقدیم می گردد.

تشکر و قدردانی

تشکر می کنم از استاد دلسوز و مهربانم جناب آقای دکتر مهدی مومنی که با صبر و حوصله در تمامی مراحل انجام این رساله اینجانب را یاری رسانند و با حمایت های بی دریغ خود سبب دلگرمی و ایجاد انگیزه و امید برای من بودند.

تعمدنامه

اینجانب **مریم امینی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته فیزیک ذرات بنیادی دانشکده فیزیک و مهندسی هسته ای

دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه **بررسی برخی پارامترهای الکتریکی و اپتیکی دستگاه پلاسمای جت و پلاسمای**

FE-DBD جهت ترمیم تحت راهنمایی دکتر مهدی مومنی متعهد می شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهش های محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج بانام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « **Shahrood University of Technology** » به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافت های آن ها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .

استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

هدف از این تحقیق مقایسه اثر پلاسما 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. پلاسماها را می توان برحسب پیکربندی و گاز کاری طبقه بندی کرد. با توجه به این طبقه بندی پلاسما جت و پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک دوگونه مهم پلاسما هستند که نقش مهمی در درمان ایفا کرده اند. در دو نوع پلاسما فاکتورهای ولتاژ و نوع الکتروود در میزان ترمیم موثرند. به منظور دستیابی به بهترین شرایط ترمیم ، هر دونوع پلاسما در ولتاژها ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت قرار گرفت و سپس الکتروودهای مس، استیل و روی را در هر دونوع پلاسما تعبیه شد. فاکتورهای ماند طول ، طیف گسیلی ، دما و چگالی ، جریان محاسبه شد و دوزهای استاندارد بر روی بافت تابانده شد. شد نتایج نشان داد که پلاسما در ولتاژهای ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت با استفاده از الکتروود آلومینیم تشکیل نمی شود. پلاسما جت و پلاسمای FE-DB با الکتروود استیل در ولتاژ ۵ کیلو ولت تشکیل نمی شود. با افزایش ولتاژ، طول ، دما، چگالی، توان و جریان در پلاسما افزایش می یابد. همچنین این فاکتورها در الکتروودهای مس، استیل به ترتیب کاهش می یابد. نتایج نشان دادند روند ترمیم در هر دو پلاسما به یک صورت می باشد ولی میزان بهبودی متفاوت است. پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک کارا تر از پلاسما 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 پلاسما نشان می دهد پیک های جدید اکسیژن و نیتروژن در این پلاسما وجود دارد که در دیگر ولتاژها و الکتروودها این پیک ها یافت نشد.

کلمات کلیدی: پلاسمای سرد، پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک، پلاسما جت ، تاندون

فهرست

فصل اول: معرفی پلاسما و انواع آن	۱
مقدمه:	۲
۱-۱ تعریف پلاسما	۳
۱-۲ طبقه بندی پلاسما	۴
۱-۲-۱ یونیزاسیون پلاسما	۴
۱-۲-۲ چگالی پلاسما	۵
۱-۲-۲-۱ پلاسما با چگالی بالا (پلاسما با فشار بالا)	۵
۱-۲-۲-۲ پلاسما با چگالی کم (پلاسما با فشار کم)	۵
۱-۲-۳ تعادل حرارتی پلاسما	۵
۱-۲-۳-۱ پلاسما تعادل حرارتی	۵
۱-۲-۳-۲ پلاسما تعادل غیرحرارتی	۶
۱-۲-۳-۳ پلاسما تعادل حرارتی موضعی	۶
۱-۳ تولید پلاسمای غیرحرارتی در فشار پایین و فشار اتمسفری	۶
۲-۴ پارامترهای مهم در تولید پلاسما	۷
۱-۵ شکست گاز	۸
۱-۵-۲ شکست استریمری	۱۱
۱-۶ تخلیه‌های پلاسمای اتمسفری غیرتعادلی	۱۳

۱-۷	جت‌های پلاسما-----	۱۴
۱-۷-۱	جت‌های پلاسمای گاز نجیب-----	۱۵
۱-۷-۱-۱	جت‌های الکتروودی بدون دی‌الکتریک-----	۱۵
۱-۷-۱-۲	جت‌های تخلیه سد دی‌الکتریک (DBD-Jet) -----	۱۷
۱-۷-۱-۳	جت‌های شبه تخلیه سد دی‌الکتریک-----	۱۹
۱-۷-۱-۴	جت‌های تک الکتروودی -----	۱۹
۱-۷-۲	جت‌های پلاسمای گاز نیتروژن-----	۲۰
۱-۷-۳	جت‌های پلاسمای هوایی -----	۲۱
۱-۷-۴	پلاسمای مورد استفاده در این تحقیق: -----	۲۲
۱-۷-۴-۱	طراحی و ساخت پلاسما جت: -----	۲۲
	فصل دوم: پیشینه تحقیق-----	۲۵
۲-۱	پلاسما پزشکی-----	۲۶
۲-۲	کاربردهای پزشکی پلاسما-----	۲۷
۲-۲-۱	دندانپزشکی-----	۲۷
۲-۲-۲	بیوفیلم-----	۲۹
۲-۲-۳	بهبود و درمان زخم-----	۳۰
۲-۲-۴	جداسازی سلولها -----	۳۲
۲-۲-۵	انعقاد خون -----	۳۳
۲-۲-۶	پلاسما در درمان سرطان:-----	۳۳

- ۲-۲-۶-۱ پاسخ های سلولی به درمان پلاسما: ----- ۳۳
- ۲-۲-۶-۲ بررسی اثر انتخابی پلاسمای سرد: ----- ۳۴
- ۲-۲-۶-۳ درمان با استفاده از تابش غیر مستقیم پلاسما یا محیط فعال شده با پلاسما (PAM): ----- ۳۵
- ۲-۲-۶-۴ اثر پلاسما سرد به صورت درون جاننداری ----- ۳۶
- ۲-۲-۶-۵ تأثیر CAP بر چرخه سلولی ----- ۳۸
- ۲-۲-۶-۶ مکانیسم های مولکولی درمان ضد سرطانی مبتنی بر پلاسمای سرد ----- ۳۹
- ۲-۲-۶-۷ مکانیسم عملکرد انتخابی پلاسما: ----- ۴۳
- فصل سوم: ترمیم تاندون ----- ۴۹**
- ۳-۱ ترمیم زخم ----- ۵۰
- ۳-۲ خصوصیات آناتومیک و فیزیولوژیک تاندون ----- ۵۱
- ۳-۳ ساختارهای مرتبط با تاندون ----- ۵۵
- ۳-۴ خونرسانی تاندون ----- ۵۵
- ۳-۵ آناتومی تاندون آشیل ----- ۵۶
- ۳-۵-۱ خصوصیات بیومکانیکی ----- ۵۶
- ۳-۵-۲ عوامل موثر بر خصوصیات بیومکانیکی تاندون ----- ۵۷
- ۳-۵-۲-۱ مقدار کلاژن و مساحت مقطع عرضی تاندون ----- ۵۷
- ۳-۵-۲-۲ افزایش سن ----- ۵۸
- ۳-۵-۲-۳ فعالیت ورزشی ----- ۵۹

۳-۶ طبقه بندی پاتولوژی جراحات تاندونی	۶۲
۳-۷ التیام تاندون	۶۵
۳-۸ تشخیص و درمان تورم اوتار	۶۸
۳-۹ ترمیم بافت و مراحل آن	۷۰
۳-۹-۱ فاز التهابی	۷۱
۳-۹-۲ فاز پاکسازی	۷۲
۳-۹-۳ فاز ترمیم	۷۳
۳-۹-۴ فاز بلوغ	۷۷
۳-۱۰ انواع روش های درمان بافت تاندون	۷۸
فصل چهارم: نتایج	۸۱
۴-۱ وسایل و دستگاههای مورد استفاده :	۸۲
۴-۱-۱ منبع تغذیه ولتاژ بالا:	۸۲
۴-۱-۳ دستگاه پلاسما:	۸۳
۴-۲ روش های آنالیزی	۸۴
۴-۲-۱ اندازه گیری طول پلاسما	۸۴
۴-۲-۲ طیف سنجی انتشار نوری	۸۴
۴-۲-۳ اندازه گیری دما و چگالی پلاسما	۸۵
۴-۲-۴ اندازه گیری جریان ، ولتاژ و توان پلاسما	۸۶

- ۴-۳ روش مطالعه حیوانی ----- ۸۶
- ۴-۳-۱ حیوانات مورد مطالعه ----- ۸۶
- ۴-۳-۲ روش بیهوشی و ایجاد زخم ----- ۸۶
- ۴-۳-۳ مراقبت ها در این تحقیق ----- ۸۷
- ۴-۳-۴ روش تهیه و بررسی مقاطع هیستوپاتولوژیک ----- ۸۷
- ۴-۴ روش انجام آزمون آماری (تجزیه و تحلیل اطلاعات) ----- ۸۸
- ۴-۵ مشخصه یابی جت پلاسمای فشار اتمسفری: ----- ۸۸
- ۴-۵-۱ نتایج حاصل از اندازه گیری طول پلاسما ----- ۸۸
- ۴-۵-۲ نتایج حاصل از اندازه گیری دما و چگالی ستون پلاسما: ----- ۸۹
- ۵-۴-۳ نتایج حاصل از اندازه گیری جریان و ولتاژ پلاسما: ----- ۹۰
- ۴-۵-۴ نتایج حاصل از اندازه گیری عناصر موجود در ستون پلاسما: ----- ۹۱
- ۴-۵-۴-۱ نتایج حاصل از اندازه گیری عناصر موجود در ستون پلاسما مستقیم: ----- ۹۱
- ۴-۵-۴-۲ بررسی عناصر موجود در ستون پلاسما مستقیم ----- ۹۴
- ۴-۵-۴-۲ نتایج حاصل از اندازه گیری عناصر موجود در ستون پلاسما غیر مستقیم: ----- ۹۵
- ۴-۶ تجزیه و تحلیل داده های پاتوبیولوژی ----- ۹۵
- ۴-۶-۱ معیارهای مورد ارزیابی ----- ۹۵
- ۴-۶-۲ نتایج پاتوبیولوژیک نمونه بافت تاندون تیمار شده با پلاسما جت و پلاسمای FE-DBD به روش مستقیم: ----- ۹۶
- ۴-۶-۲ نتایج پاتوبیولوژیک بافت تاندون تیمار شده با پلاسما جت و پلاسمای fe-dbd به روش غیر مستقیم: ----- ۱۰۱

۴-۷: بررسی بافت کبد به منظور بررسی عوارض جانبی احتمالی تابش پلاسما ----- ۱۰۱

۴-۶-۳: بررسی نتایج پاتوبیولوژیک ترمیم:----- ۱۰۲

نتیجه گیری:----- ۱۰۸

منابع و مآخذ----- ۱۱۰

فهرست شکل ها

- شکل ۱-۱. تصویری از چهار حالت اساسی ماده..... ۴
- شکل ۱-۲. دمای الکترون و دمای گاز بر حسب فشار..... ۷
- شکل ۲-۳. ولتاژ شکست بر حسب pd برای گازهای مختلف ۹
- شکل ۱-۴. مکانیزم شکست تاوسند ۱۰
- شکل ۱-۵. الف) جهت گیری میدان‌های الکتریکی خارجی و القایی در نقاط مختلف از بارهای انباشته.
ب) استریم‌های مثبت ۱۲
- شکل ۱-۶. پیکربندی مختلف از تخلیه سد دی‌الکتریک (نمونه‌ای از منبع رایج غیرحرارتی در فشار اتمسفری) ۱۴
- شکل ۱-۷. جت الکتروودی بدون دی‌الکتریک ۱۶
- شکل ۱-۸. الف) جت DBD ارائه شده توسط تشک و همکارانش. ب) جت DBD ارائه شده توسط لی و همکارانش.
ج) جت DBD استفاده شده توسط لو و همکارانش. د) جت DBD مورد استفاده توسط لاروسی و لو..... ۱۷
- شکل ۱-۹. الف) نمونه‌ای از جت شبه DBD. ب) نمونه‌ای از جت شبه DBD با الکترودهای توخالی ۱۹
- شکل ۱-۱۰. الف) نمونه‌ای از جت تک الکتروودی. ب) نمونه‌ای از جت تک الکتروودی با دو گاز ورودی. ج) نمونه‌ای از جت تک الکتروودی ایجاد شده توسط لو و همکارانش ۲۰
- شکل ۱-۱۱. الف) نمونه‌ای از جت پلاسمای نیتروژن توسط هونگ و اوهم. ب) نمونه‌ای از جت پلاسمای نیتروژن با کمی تغییرات نسبت به مدل هونگ و همکارانش..... ۲۱
- شکل ۱-۱۲. نمونه‌ای از جت پلاسمای هوایی طراحی شده توسط ۲۲
- شکل ۱-۱۳: پلازما جت ساخته شده جهت انجام این تحقیق ۲۳
- شکل ۱-۱۵: پلاسمای FE-DBD غیر مستقیم ۲۴
- شکل ۲-۱. اجزای اصلی پلازما سرد فشار اتمسفری (CAP)، شکل از INP Greifswald ۲۶
- شکل ۲-۲. فلوجارت کاربردهای پلاسمای سرد در یک نگاه..... ۲۸
- شکل ۲-۳. رابطه بین سطح ROS و سرطان. تأثیر گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) بر سرنوشت سلولی به میزان حضور ROS بستگی دارد..... ۴۰
- شکل ۲-۴. شماتیکی از هدف گیری انتخابی سلول های سرطانی توسط درمان مبتنی..... ۴۱
- شکل ۲-۵. القاء آپوپتوز توسط CAP و PAM با تولید اکسیژن منفرد اولیه و ثانویه (۱۰۲). NADPH اکسیداز..... ۴۶
- شکل ۴-۲. منبع تغذیه‌ی ولتاژ بالا AC ۸۳
- شکل ۴-۳. جت پلاسمای ساخته شده ۸۳
- شکل ۴-۴. پلاسمای FE-DBD ساخته شده ۸۴
- شکل ۴-۵. اندازه گیری طول پلازما ۸۴
- شکل ۴-۶. الف: طیف نشری پلازما جت در ولتاژ ۵ کیلو ولت و الکتروود مس ۹۲

- شکل ۴-۶ ب: طیف نشری پلاسما جت در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود مس ۹۲
- شکل ۴-۶ پ: طیف نشری پلاسما جت در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروود مس ۹۲
- شکل ۴-۶ ج: طیف نشری پلاسما جت در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود استیل ۹۲
- شکل ۴-۶ د: طیف نشری پلاسما جت در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروود استیل ۹۳
- شکل ۴-۶ ز: طیف نشری پلاسما fe-dbd در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود مس ۹۳
- شکل ۴-۶ ه: طیف نشری پلاسما fe-dbd در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروود مس ۹۳
- شکل ۴-۶ و: طیف نشری پلاسما fe-dbd در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود استیل ۹۳
- شکل ۴-۶ ی: طیف نشری پلاسما fe-dbd در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروود استیل ۹۴
- شکل ۴-۷ : طیف نشری پلاسمای fe-dbd، (۱): پلاسما بدون مش (مستقیم)، ۲: پلاسما با مش (غیر مستقیم) ۹۵
- شکل ۴-۸ الف: گروه کنترل بعد از ۲۱ روز ۹۶
- شکل ۴-۸ ب: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروود استیل در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز ۹۶
- شکل ۴-۸ ج: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروود استیل در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز ۹۷
- شکل ۴-۸ پ: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروود مس در ولتاژ ۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز ۹۷
- شکل ۴-۸ ت: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروود مس در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز ۹۸
- شکل ۴-۸ ث: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروود مس در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز ۹۸
- شکل ۴-۸ د: گروه تیمار شده با پلاسما FE-DBD با الکتروود استیل در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز ۹۹
- شکل ۴-۸ و: گروه تیمار شده با پلاسما FE-DBD با الکتروود استیل در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز ۹۹
- شکل ۴-۸ و: گروه تیمار شده با پلاسما FE-DBD با الکتروود مس در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز ۱۰۰
- شکل ۴-۸ ی: گروه تیمار شده با پلاسما FE-DBD با الکتروود مس در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز ۱۰۰
- شکل ۴-۹ الف: نمونه کنترل. ب: نمونه تیمار شده با پلاسمای مستقیم بعد از ۲۱ روز. ج: نمونه کنترل شده با پلاسمای غیر مستقیم بعد از ۲۱ روز ۱۰۱
- شکل ۴-۱۰ بافت کبد بعد از ۲۱ روز تابش پلاسما ۱۰۱

فهرست جدول ها

جدول ۴-۱	دستگاه های مورد استفاده:	۸۲
جدول ۴-۲	اندازه گیری طول پلاسما جت و fe-dbd	۸۹
جدول ۴-۳	اندازه گیری دما و چگالی ستون پلاسما	۹۰
جدول ۴-۴	اندازه گیری جریان و ولتاژ پلاسما جت و fe-dbd	۹۱
جدول ۴-۵	معیارهای مورد بررسی	۹۵
جدول ۴-۶	بررسی روند التیام	۱۰۲

فصل اول:

معرفی پلاسما و انواع آن

مقدمه:

ایده های جدید امیدهای جدیدی به بار میآورند: پلاسما پزشکی مسلما یکی از آنها است. پیشرفتهای اخیر در فیزیک و مهندسی به پیشرفتهای پزشکی مهم و زیادی منجر شده است. فنآوریهای پزشکی گوناگونی که تاکنون رواج داشته اند شامل کاربرد تشعشع یونیزه، لیزر، اولتراسوند (سونوگرافی)، مغناطیس، و غیره هستند. تکنولوژی پلاسما تقریباً در زمینه پزشکی تازه وارد است. پیشرفتهای تصاعدی بسیار جدید در لوازم الکترونیک فیزیکی و مهندسی برق، توسعههای مهمی را در علوم و مهندسی پلاسمای فشار اتمسفر غیرحرارتی ارتقا داده است. منابع پلاسمای فشار اتمسفری سرد به یک ابزار مهم تبدیل شده است، که فرصت به کارگیری ایمن و قابل کنترل پلاسما در بدن حیوانات و انسان را فراهم نموده است. این مساله ایجاد یک زمینه نوین و مهیج در تکنولوژی پزشکی را برانگیخته است: پزشکی پلاسما. کارهای تجربی که در برخی دانشگاههای مهم، مراکز تحقیقاتی، و بیمارستانها طی دهه گذشته در تمام جهان انجام شدهاند نشان میدهند که پلاسمای غیر حرارتی میتواند راه حلهای موفقیت آمیزی برای مسائل پزشکی چالش برانگیز ارائه کند. در این پروژه قصد داریم به یکی از کاربردهای پلاسما پزشکی بپردازیم. تاکنون تحقیقاتی که انجام گرفته است. در زمینه تیمارهایی بوده است که بر روی سطح مورد نظربه صورت مستقیم تابش شده است مثلاً تابش مستقیم بر روی زخم ها و یا بر روی سلول های سرطانی. در صورتیکه بسیاری از بیماریها در اعضا و یا اندام های داخلی است که به دلیل اثرات سطحی پلاسما، این ابزار قابل استفاده در این بافت های داخلی نیست. به همین دلیل پلاسما تاکنون نتوانسته جایگزین لیزر شود و جایگاه خود را در پزشکی پیدا کند. اخیراً پژوهشگران متوجه شدند که تابش پلاسما بر روی پوست می تواند تاثیراتی را در اندام های زیرین داشته باشد. به همین دلیل در این پروژه تصمیم گرفتیم ترمیم بافت تاندون را که یک بافت داخلی است را با کمک تابش پلاسما بر روی پوست انجام دهیم. آسیب های تاندون، آسیب های شایعی هستند که مشکلات بسیاری برای بیماران به وجود می آورند. این آسیب ها بیشتر در اثرات تصادفات به وجود می آیند. در بیماران دیابتی و نقرسی این آسیب ها دیده شده است. درمان این آسیب

ها از طریق جراحی است که به دلیل عوارض بیهوشی و مشکلات جراحی ، این روش مورد قبول بیماران نیست . در این پروژه یک آسیب استاندارد را در تاندون خرگوش به روش جراحی ایجاد خواهیم کرد و پوست موضوع با بخیه پوشانده می شود . پس از آن به مدت هفت روز تابش پلاسما بر روی پوست انجام می شود . و بعد از آن بافت تاندون به صورت پاتولوژیک مورد بررسی قرار خواهد گرفت . از آنجا که در این آزمایش، میزان نفوذ پلاسما مسالی بسیار مهم است در این روش دو نوع پلاسماجت و پلاسمای تخلیه دی الکتریک شناور مورد مقایسه قرار خواهد گرفت . همچنین در این پروژه پارامترهایی مانند نوع الکتروود، میزان ولتاژ نیز مورد بررسی خواهند گرفت . با یافتن شرایط بهینه در میزان ترمیم ، می توان این روش را به عنوان یک روش جدید و جایگزین جراحی در بیمارستانها مورد استفاده قرار داد.

۱-۱ تعریف پلاسما

پلاسما بعد از جامد ، مایع و گاز اغلب به عنوان حالت چهارم ماده شناخته می شود. پلاسما فراوان ترین شکل ماده در جهان است. پلاسما بیش از ۹۹٪ ماده قابل مشاهده در جهان را تشکیل می دهد. آنها از یون های مثبت، الکترون یا یون های منفی و ذرات خنثی تشکیل شده اند. هنگامی که یک ماده جامد (حالت اول ماده) انرژی را از منبع خارجی مانند گرم شدن بدست می آورد، ذرات موجود در آن انرژی کافی را برای سست شدن ساختار خود به دست آورده و بدین ترتیب ذوب می شوند تا مایع (حالت دوم ماده) تشکیل شود. پس از به دست آوردن انرژی کافی، ذرات موجود در مایع تغییر حالت داده و به گاز (حالت سوم ماده) تبخیر می شوند. این امر که در یک فشار معین در دمای ثابت رخ می دهد، منجر به انتقال فاز می شود. به مقدار انرژی مورد نیاز برای انتقال فاز، گرمای نهان گفته می شود. پس از آن، هنگامی که مقدار قابل توجهی انرژی از طریق مکانیسم هایی مانند تخلیه الکتریکی بر روی گاز اعمال می شود، الکترون هایی که از اتم ها یا مولکول ها فرار می کنند، نه تنها به یون ها اجازه می دهند تا آزادتر حرکت کنند بلکه الکترون ها و یون های بیشتری را نیز از طریق برخورد پس از شتاب سریع در یک میدان الکتریکی تولید می کنند. سرانجام، تعداد بیشتر الکترون ها و یون ها خاصیت الکتریکی گاز را تغییر

می‌دهند، که در نتیجه تبدیل به گاز یونیزه یا پلاسما می‌شود. با این حال، این انتقال از یک گاز به پلاسما یک انتقال فاز به معنای ترمودینامیکی نیست زیرا به تدریج با افزایش دما اتفاق می‌افتد.



شکل ۱-۱. تصویری از چهار حالت اساسی ماده.

۲-۱ طبقه‌بندی پلاسما

۱-۲-۱ یونیزاسیون پلاسما

درجه یونیزاسیون به صورت $\alpha_i = \frac{N_i}{(N_i + N_n)}$ تعریف می‌شود، که در آن N_i چگالی تعداد یون‌ها و N_n چگالی تعداد ذرات خنثی می‌باشد. پاسخ هر پلاسما به یک میدان مغناطیسی و رسانایی الکتریکی پلاسما توسط α_i تعیین می‌شود. پلاسما با $10^{-1} < \alpha_i < 10^{-6}$ یونیزه‌ی ضعیف می‌شود. از آنجا که درجه یونیزاسیون با توجه به دمای الکترون در پلاسما تعیین می‌شود، پلاسمای یونیزه ضعیف به عنوان پلاسمای دمای پایین نیز شناخته می‌شود. در بیشتر اتاقهای پردازش پلاسما، درجه یونیزاسیون کمتر از 10^{-4} است. درجه یونیزاسیون پلاسمای جف شده‌ی القایی (ICP) و رزونانس سیکلوترون الکترونی بسیار بالاتر و در حدود 10^{-2} است. پلاسما با $\alpha_i \approx 1$ کاملاً یونیزه می‌شود و به آن پلاسما "گرم" گفته می‌شود و شامل پلاسمای فیوژن، باد خورشیدی (محیط بین سیاره‌ای) و فضای داخلی ستاره‌ای (هسته خورشید) است (۱).

۱-۲-۲ چگالی پلاسما

۱-۲-۲-۱ پلاسما با چگالی بالا (پلاسما با فشار بالا)

پلاسما با چگالی بالا به پلاسما با تراکم ذرات $N > 10^{15-18} \text{ cm}^{-3}$ اشاره دارد. تعداد بالای یونها و رادیکالهای آزاد پلاسما با چگالی بالا نه تنها باعث افزایش تحریک و یونیزاسیون می‌شوند، بلکه میزان بمباران یونی را نیز افزایش می‌دهند. بنابراین، پلاسماهای با چگالی بالا که توسط ICP و پلاسما با خازن (CCP) تولید می‌شوند، اغلب برای قرقره در میکروالکترونیک، تولید نانومواد، پلاسمای ضد عفونی و غیره استفاده می‌شوند (۱).

۱-۲-۲-۲ پلاسما با چگالی کم (پلاسما با فشار کم)

پلاسما با چگالی کم به پلاسما با چگالی ذرات $N < 10^{12-14} \text{ cm}^{-3}$ اشاره دارد. برخلاف موارد پلاسما با چگالی بالا، میزان برخورد بین ذرات پلاسمای با چگالی کم ناچیز است. این پلاسما در شتاب دهنده لیزر و یکفیلد، مورد استفاده قرار می‌گیرد جایی که چگالی پلاسما باید به اندازه کافی کم باشد تا امکان انتشار لیزر با فرکانس های نوری یا مادون قرمز فراهم شود (۱).

۱-۲-۳ تعادل حرارتی پلاسما

براساس دمای نسبی بین الکترونها، یونها و ذرات خنثی، پلاسما به سه بخش تعادل حرارتی، تعادل حرارتی موضعی یا تعادل غیر حرارتی طبقه بندی می‌شود.

۱-۲-۳-۱ پلاسما تعادل حرارتی

دمای الکترون (T_e)، دمای یون (T_i) و دمای ذرات خنثی (T_n) در پلاسمای تعادل حرارتی، یکسان هستند. این به برخورد مکرر بین الکترونها، یونها و ذرات خنثی در پلاسما با دمای بالا و چگالی بالا نسبت داده می‌شود. به عنوان مثال می‌توان به راکتور فیوژن طبیعی (خورشید)، یک میدان مغناطیسی (با طراحی توکامک) یا محصور ساختاری (لیزر) پلاسمایی اشاره کرد (۱).

۲-۳-۱-۲ پلاسما تعادل غیرحرارتی

در پلاسما با تعادل غیرحرارتی، انتقال ممنوع بین الکترون‌های سبک و ذرات سنگین (یون و ذرات خنثی) کارآمد نیست و قدرت اعمال شده بر پلاسما از الکترون‌ها حمایت می‌کند. بنابراین، دمای الکترون (T_e) به طور قابل توجهی بالاتر از یون‌ها (T_i) و ذرات خنثی (T_n) است، یعنی $T_e \gg T_i, T_n$. پلاسماهای تعادلی غیر حرارتی با تخلیه اکتريکی کرونا، تخلیه درخشش، تخلیه قوس، تخلیه خازنی جفت شده، تخلیه جفت شده‌ی القایی و غیره ایجاد می‌شوند. کاربردهای پلاسمای غیر حرارتی در زمینه‌های زیادی از جمله، زیست پزشکی، مهندسی محیط زیست، هوانوردی و مهندسی هوافضا، فناوری نساجی و شیمی تجزیه گسترش یافته است (۱).

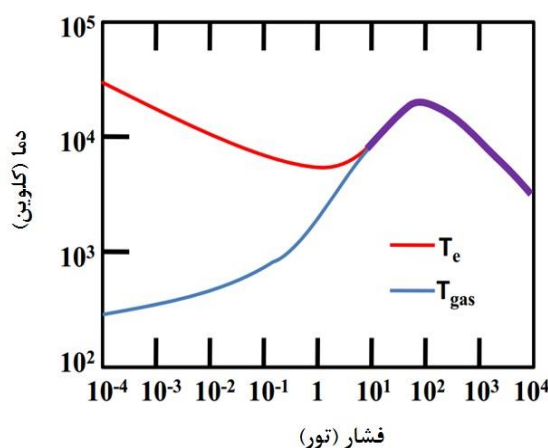
۳-۳-۱-۲ پلاسما تعادل حرارتی موضعی

بر خلاف تعادل حرارتی و غیر حرارتی پلاسما، تعادل حرارتی موضعی پلاسما در حالت شبه تعادل است: الکترون، یون مثبت و ذرات خنثی در محدوده‌ی دمای یکسان قرار دارند. دمای یون پلاسما تعادل حرارتی موضعی ۳۰۰۰-۱۰۰۰۰ کلوین ($0.4 - 1$ الکترون ولت) می‌باشد، که بسیار بالاتر از پلاسمای غیر حرارتی است، اما دمای الکترون آن بسیار پایین‌تر است ($0.4 - 1$ الکترون ولت در مقایسه با $2 - 4$ الکترون ولت پلاسمای غیر حرارتی). پلاسما تعادل حرارتی موضعی را می‌توان با قوس‌های DC و RF یا با مشعل جفت شده‌ی القایی ایجاد کرد. این نوع پلاسما برای پلاسما اسپری (پوشش‌دهی) و رسوب شیمیایی پلاسما و بخار فیزیکی پلاسما استفاده می‌شوند (۲).

۳-۱-۲ تولید پلاسمای غیرحرارتی در فشار پایین و فشار اتمسفری

در گذشته، تولید پلاسمای غیرحرارتی تنها در فشارهای پایین صورت می‌گرفت. درواقع، عملیات در فشارهای پایین تنها روشی بود که انتقال انرژی بین الکترون‌ها و گونه‌های خنثی را محدود می‌کرد و در نتیجه پلاسما به صورت غیرحرارتی و سرد تولید می‌شد. از طرفی دیگر نیز، کاربرد پلاسما در فشار اتمسفری با توجه به گذار پلاسما به پلاسمای حرارتی بسیار محدود بود. تصویر ۱-۲ رابطه‌ی بین دمای الکترون و دمای گاز را در فشارهای

مختلف نشان می‌دهد. همانگونه که در شکل دیده می‌شود، در فشارهای پایین دمای الکترون‌ها بسیار بالاتر از دمای گاز است، بنابراین پلاسمای غیرحرارتی ایجاد می‌شود، ولی با افزایش فشار، این دو دما به هم نزدیک‌تر می‌شوند و به مقداری تقریباً برابر می‌رسند و در نتیجه‌ی آن پلاسمای حرارتی ایجاد می‌شود (۱).



شکل ۲-۱. دمای الکترون و دمای گاز بر حسب فشار

اگرچه، در سال‌های گذشته، بیشتر سرمایه‌گذاری‌ها در زمینه‌ی توسعه‌ی منابع پلاسما در فشار پایین بوده، ولی در دهه‌ی اخیر، توجه به پلاسمای غیرحرارتی در فشار اتمسفری بیشتر شده‌است. تا دو دهه قبل، تمام پلاسماهایی که در فشار اتمسفری تولید می‌شدند از نوع حرارتی بودند و کاربردشان در لامپ، جوشکاری، برش و دفع زباله بوده‌است. پیشرفت‌های اخیر در تحقیقات پلاسما نشان داده است که پلاسماهای ایجاد شده، در فشار اتمسفری نیز می‌توانند از نوع غیرتعادلی و سرد باشند (۳).

۴-۲ پارامترهای مهم در تولید پلاسما

به‌وسیله‌ی پارامترهایی می‌توان پلاسمای تولید شده را کنترل کرد که این پارامترها عبارتند از: ساختارهای شیمیایی (گاز کاری، ساختار و طبیعت گونه‌ها را در محیط پلاسما تعریف می‌کند) پیکربندی تخلیه (حجم پلاسما، تخلیه‌های دارای الکتروود و فاقد الکتروود و محدوده‌ی فرکانس کاری می‌توانند در تولید پلاسما موثر باشند)

فشار (می تواند از ۰/۱ تور تا فشار اتمسفری باشد. درحالیکه کار کردن در فشار اتمسفری باعث کاهش مسیر آزاد میانگین می شود و می تواند تخلیه ها را به سمت تعادلی شدن پیش ببرد)

ساختار میدان الکترومغناطیسی (میدان های الکتریکی و مغناطیسی استفاده شده می تواند محیط پلاسما را تقویت کنند)

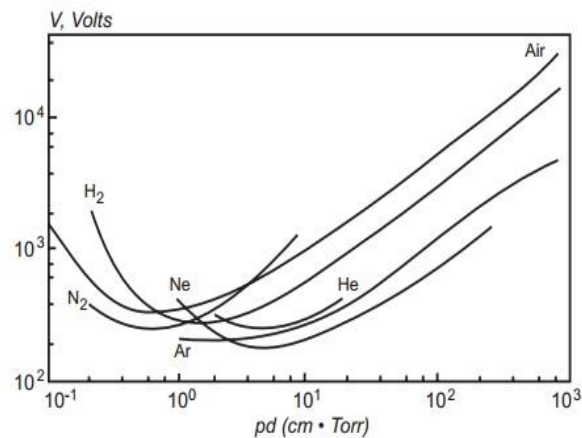
۵-۱ شکست گاز

پدیده ی فیزیکی شکست گاز^۱ با اعمال میدان الکتریکی شروع می شود. الکترون های آزاد موجود در شکاف، تحت تاثیر میدان الکتریکی با اتم های گازی برخورد کرده و باعث ایجاد بهمن الکترونی می شود. با توجه به ولتاژ اعمال شده در گپ گازی و گازهای بکار رفته شده در فرایند، باعث می شوند شرایط شکست متفاوتی وجود داشته باشد. شکست گازی زمانی اتفاق می افتد که پتانسیل الکتریکی گاز بالاتر از ولتاژ آستانه باشد. ولتاژ آستانه را که در بیشتر مواقع به ولتاژ شکست ارجاع داده می شود، می توان با حاصلضرب فشار p در فاصله ی گپ d بدست آورد. درواقع رابطه ی pd و نقش ولتاژ شکست پلاسما برای اولین بار توسط پاشن در سال ۱۸۸۹ بدست آمد. معادله ی ۲،۲ بیانگر ولتاژ شکست برای گاز است:

$$V_{br} = f(pd) \quad (۱،۲)$$

تصویر ۴،۲ رابطه ی بین ولتاژ شکست را برحسب فشار برای گازهای مختلف نشان می دهد. این نمودارها با دانستن مقدار ضریب یونش α و ضریب گسیل الکترون های ثانویه β ، براحتی بدست می آیند (۱).

¹ Gas Breakdown



شکل ۳-۲. ولتاژ شکست بر حسب pd برای گازهای

۱-۵-۱ شکست تاوسند^۲

وقتی میدان الکتریکی به شکاف گازی اعمال می‌شود، هر الکترون که در نزدیکی کاتد است، $1 - e^{\alpha d}$ یون مثبت ایجاد می‌کند. توضیح مکانیزم تاوسند در تصویر ۵،۲ نشان داده شده است. با توجه به شکل ۵،۲ یون‌های مثبت تولید شده در شکاف گازی به سمت کاتد حرکت کرده و باعث کنده شدن $\gamma^*[e^{\alpha d} - 1]$ الکترون با توجه به گسیل الکترون‌های ثانویه از کاتد می‌شود.

ضریب الکترون‌های ثانویه وابسته به گاز، نوع ماده‌ی کاتد و میدان الکتریکی کاهش یافته است. با در نظر گرفتن جریان الکترون‌های اولیه i_0 و جریانی که ناشی از الکترون‌های ثانویه است، جریان کاتدی به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$i_{cath} = i_0 + \gamma i_{cath} [\exp(\alpha d) - 1] \quad (۱,۳)$$

با نبودن جریان یون‌ها در آند جریان کل از رابطه‌ی زیر بدست می‌آید:

$$i = i_{cath} \exp(\alpha d) \quad (۱,۴)$$

^۲ Townsend breakdown

و با قرار دادن معادله‌ی ۳,۲ در ۴,۲ جریان کل به معادله‌ی زیر منجر می‌شود:

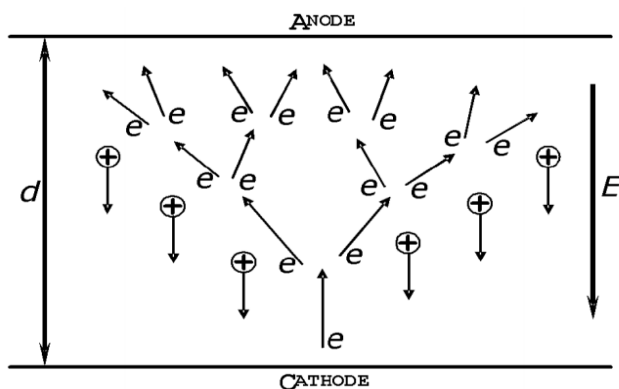
$$i = \frac{i_0 \exp(\alpha d)}{1 - \gamma [\exp(\alpha d) - 1]} \quad (۱,۵)$$

اگر میدان الکتریکی به مقدار قابل ملاحظه‌ای بالا باشد، ضریب یونش را تقویت می‌کند، مخرج کسر به سمت صفر میل می‌کند و در نتیجه جریان‌های خودپایدار^۳ در تخلیه‌های گازی ایجاد می‌شود. معادله‌ی (۶,۲)، رابطه‌ی بین ضریب یونش و میدان الکتریکی را نشان می‌دهد که در آن ثابت‌های A و B، توصیف کننده‌ی محیط گازی هستند.

$$\frac{\alpha}{p} = A \exp\left(-\frac{B}{E}\right) \quad (۱,۶)$$

و در نتیجه ولتاژ شکست را می‌توان برای تخلیه‌های گازی به صورت معادله‌ی زیر نمایش داد:

$$V_{br} = \frac{B \times p d}{\ln(A \times p d) - [\ln(1 + \gamma) \gamma]} \quad (۱,۷)$$



شکل ۴-۱. مکانیزم شکست تاوسند

³ Self-Sustained Current

۲-۵-۱ شکست استریمری^۴

تخلیه‌ی تاوسند، به‌طور کلی، در مقادیر کم pd اتفاق می‌افتد. در فشارهای بالا نیز معمولاً نوع دیگری از تخلیه‌ها اتفاق می‌افتند که به تخلیه‌های استریمری یا تخلیه‌های اسپارک^۵ معروفند. برخلاف تخلیه‌های تاوسند، تخلیه‌های استریمری را نمی‌توان با افزایش بهمن‌های الکترونی توصیف کرد. درواقع، تعداد الکترون‌ها در قسمت بالای بهمن در تخلیه‌های تاوسند کمتر از مقدار بحرانی N_{cr} است. یعنی :

$$\exp(\alpha d) \leq N_{cr} \quad (۱,۸)$$

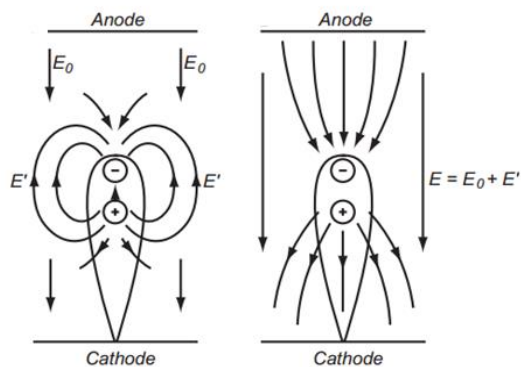
اگر تکثیر الکترون‌ها قبل از رسیدن به آند برابر یا بیشتر از مقدار چگالی بحرانی شود، نوع متفاوتی از تخلیه‌ها اتفاق می‌افتد. همانطور که در شکل ۶-۱ مشاهده می‌شود، زمانی که تکثیر الکترون اتفاق می‌افتد، الکترون‌ها در قسمت بالای بهمن قرار دارند، درحالی‌که یون‌ها در قسمت پایین بهمن باقی می‌مانند و تشکیل دوقطبی الکتریکی می‌دهند. بنابراین، انباشتگی بارها نیز تولید میدان الکتریکی می‌کند. در قسمت بالا و پایین بهمن، میدان‌ها در یک جهت قرار می‌گیرند و میدان الکتریکی کل تقویت می‌شود. برای اینکه تبدیل بهمن به استریمر صورت گیرد، $\exp(\alpha d)$ باید بالا باشد یا به عبارت دیگر میدان الکتریکی القایی توسط دوقطبی‌های الکتریکی باید با میدان الکتریکی خارجی قابل مقایسه باشند. به محض اینکه سر بهمن به آند برسد، الکترون‌ها به آند شارش پیدا می‌کنند و دنباله‌ی یونی در شکاف باقی می‌ماند. به چنین استریمرهایی که از آند به کاتد انتقال می‌یابند، استریمره‌های مثبت^۶ می‌گویند (۱).

^۴ Streamer breakdown

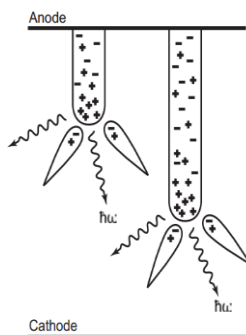
^۵ Spark discharge

^۶ Positive streamer or Cathode-directed

الف



ب



شکل ۵-۱. الف) جهت گیری میدان های الکتریکی خارجی و القایی در نقاط مختلف از بارهای انباشته.
ب) استریمهای مثبت

اگر فاصله یا ولتاژ اضافی، بالا باشد، گذار بهمن به استریم در نقاط دور از آند صورت می گیرد و در نتیجه، استریمهای منفی^۷ در تخلیه اتفاق می افتد.

مکانیزم تشکیل استریمهای مثبت نیز در شکل ۶-۱ نشان داده شده است. فوتون های پراثری ساطع شده از بهمن های اولیه باعث ایجاد فوتو یونش^۸ و باعث ایجاد بهمن های ثانویه می شود. الکترون های بهمن ثانویه با دنباله ی مثبت باقی مانده از بهمن اولیه، کانال پلاسمای شبه خنثی را ایجاد می کنند. بنابراین، استریمها، سوزن های رسانای نازکی هستند که از سمت آند ساطع می شوند و با سرعت $10^8 \frac{cm}{s}$ حرکت می کنند (۴).

^۷ Negative streamer or anode-directed

^۸ Photo-Ionization

۶-۱ تخلیه‌های پلاسمای اتمسفری غیر تعادلی

تخلیه‌های غیر تعادلی در فشار اتمسفری، در پیکربندی‌های مختلفی تولید می‌شوند. این پیکربندی‌ها به‌طور کلی، مختص کاربردهای صنعتی هستند، بنابراین تکنیک‌های مختلفی برای تولید پیکربندی‌ها وجود دارد (۵-۷). انرژی الکترون‌ها در پلاسمای غیر تعادلی، بسیار بیشتر از انرژی یون‌ها و دیگر گونه‌های خنثی موجود در پلاسماست. واکنش‌های موجود در پلاسمای غیر تعادلی، آنتالپی گاز را افزایش نمی‌دهند و موادی که در تماس با آنها قرار می‌گیرند هیچگونه آسیب حرارتی نمی‌بینند و با توجه به دمای کم گازی آن، برای موادی که به گرما حساس هستند، پرکاربرد می‌باشند (۸-۱۰). همچنین، برخوردهایی که در فشار اتمسفری وجود دارند، منجر به ایجاد واکنش‌های سه‌جسمه برای تولید گونه‌های قابل اکسایش مثل ازن و اکسایمر می‌شوند که کاربردهایشان در زمینه‌های مختلف افزایش یافته است (۱۱ و ۱۲). در واقع، رایج‌ترین پیکربندی‌ها از این منابع روی جت‌ها بوده است (۱۳).

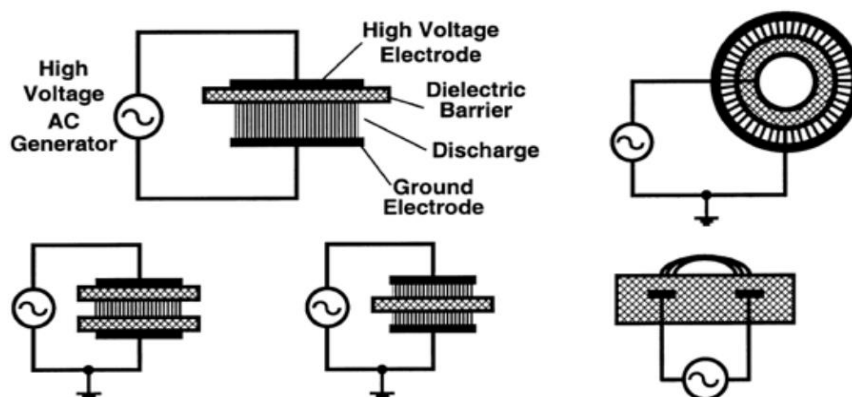
در فشار اتمسفری، ولتاژ بیشتری برای شکست گاز لازم است اما، ولتاژهای بیشتر منجر به تولید قوس‌های الکتریکی در بین الکترودها می‌شود. برای جلوگیری از ایجاد این قوس‌های الکتریکی در فشار اتمسفری، از الکترودهای نقطه‌ای (تخلیه‌های کرونا^۹) یا سد دی‌الکتریک استفاده می‌کنند. در حقیقت، تخلیه‌های سد دی الکتریک^{۱۰} یکی دیگر از منابع پلاسمای هستند که در سال ۱۸۵۷، توسط زیمنس^{۱۱} توسعه داده شدند (۱۳)، که این منبع در فرکانس‌های مختلفی می‌تواند باعث ایجاد تخلیه شود. در شکل ۷-۱، پیکربندی‌های مختلفی برای این منبع ارائه شده است که در تمام پیکربندی‌ها حداقل از یک سد عایق استفاده می‌شود. با توجه به فرکانس برخوردی بالا در فشار اتمسفری، بهمن‌های الکترونی خیلی سریع‌تر رشد می‌یابند که یونش‌های بسیار سریع، باعث ایجاد کانال‌های بسیار رسانایی بنام "استریم" می‌شوند. در واقع، وقتی در فشار اتمسفری، میدان الکتریکی را اعمال می‌کنیم، بارها بطور خیلی سریع، در شکاف گازی حرکت کرده و روی سد عایق جمع می‌شوند و باعث

^۹ Corona discharge

^{۱۰} Dielectric Barrier discharge

^{۱۱} Siemens

ایجاد میدان الکتریکی القایی در جهت مخالف میدان خارجی می‌گردند و در نتیجه، شارش جریان را محدود کرده و گذار به قوس‌های الکتریکی صورت نمی‌گیرد و البته در نیمه‌ی دوم چرخه، پلاریته‌ی ولتاژ تغییر می‌کند و بارهای منفی روی سمت دیگری از دی‌الکتریک جمع می‌شوند. بنابراین، با تغییر پلاریته و استفاده از سد دی‌الکتریک، می‌توان تخلیه‌ای ایجاد کرد که منجر به گذار به قوس‌های الکتریکی نشود (۱۵).



شکل ۶-۱. پیکربندی مختلف از تخلیه سد دی‌الکتریک (نمونه‌ای از منبع رایج غیرحرارتی در

۷-۱ جت‌های پلاسما

جت‌های پلاسمای غیرحرارتی نقش بسیار مهمی را در کاربردهای فرایند پلاسما ایفا می‌کنند و تاکنون، جت‌های پلاسمای سرد در پیکربندی‌های مختلفی ارائه شده‌اند. جت‌های پلاسما را می‌توان برحسب منبع قدرت و گاز کاری طبقه‌بندی کرد. برای نمونه، لاروسی^{۱۲} و اکان^{۱۳} (۲۰۰۷)، جت‌ها را بر حسب فرکانس کاری طبقه‌بندی کردند که در آن، محدوده‌ی فرکانس از DC تا GHz تغییر می‌کند. از آنجایی که گاز کاری، یکی از مهم‌ترین فاکتورهایی است که خصوصیات پلاسما را تحت تاثیر قرار می‌دهد لو^{۱۴} و همکارانش (۱۶ و ۱۵)، جت‌های پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفری را بر حسب گاز کاری به سه دسته‌ی زیر طبقه‌بندی کردند:

جت‌های پلاسمای گاز نجیب

¹² Mounir Laroussi

¹³ Akan

¹⁴ Lu

جت‌های پلاسمای گاز نیتروژن

جت‌های پلاسمای هوایی

که در اینجا به بررسی این سه دسته می‌پردازیم.

۱-۷-۱ جت‌های پلاسمای گاز نجیب

انواع مختلفی از جت‌های پلاسما با پیکربندی‌های مختلف گزارش داده شده‌اند که بیشتر جت‌ها با گاز نجیب و یا با درصد‌های بسیار کمی از گونه‌های فعال، مثل اکسیژن ساخته شده‌اند. جت‌های پلاسما که با گاز نجیب کار می‌کنند، می‌توان به ۴ طبقه‌ی جت‌های الکترودی بدون دی‌الکتریک^{۱۵}، جت‌های تخلیه سد دی‌الکتریک^{۱۶}، جت‌های متشابه تخلیه سد دی‌الکتریک^{۱۷} و جت‌های تک الکترودی^{۱۸} تقسیم‌بندی کرد.

۱-۷-۱-۱ جت‌های الکترودی بدون دی‌الکتریک

یکی از پلاسما جت‌های اولیه در فشار اتمسفری که توسط جئونگ^{۱۹} و همکارانش توسعه یافت، جت الکترودی بدون دی‌الکتریک است که در تصویر ۸-۱ نشان داده شده‌است. این نوع از جت‌ها در منبع قدرت رادیو فرکانسی و در فرکانس ۱۳/۵۶ مگاهرتز رانده می‌شوند (۱۷ و ۱۸). اینگونه از جت‌های پلاسما شامل یک الکتروود داخلی و خارجی هستند که الکتروود داخلی به منبع قدرت رادیو فرکانسی جفت شده‌است و الکتروود خارجی به زمین متصل است. همچنین، ترکیبی از هلیوم با گازهای فعال به فضای حلقوی بین دو الکتروود تزریق می‌شود. در اینگونه از منابع، از آب خنک برای جلوگیری از گرم شدن زیاد جت بکار گرفته می‌شود. درواقع با توجه به منبع رادیوفرکانسی، دمای گاز جت پلاسما، از ۵۰ تا ۳۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد تغییر می‌کند.

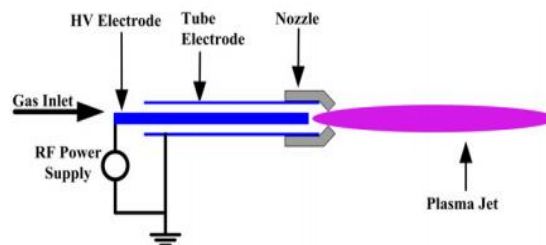
¹⁵ Dielectric-Free Electrode (DFE) Jet

¹⁶ Dielectric Barrier Discharge (DBD) Jet

¹⁷ DBD-like jet

¹⁸ Single Electrode (SE) Jet

¹⁹ Jeong



شکل ۷-۱. جت الکترودی بدون دی الکتریک

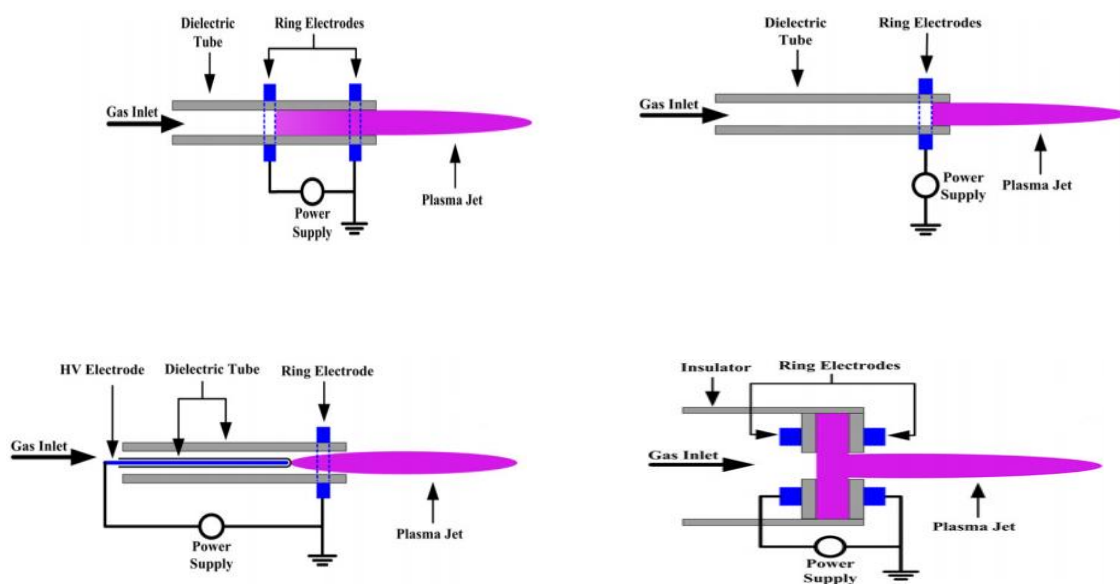
اینگونه از جت‌ها چندین ویژگی قابل ذکر دارند که عبارتند از:

قوس‌های الکتریکی در اینگونه از منابع، وقتی که شرایط پایایی وجود نداشته باشد، اجتناب‌ناپذیر هستند. این منابع، توانی را که به پلاسما اعمال می‌کنند، بسیار بیشتر از توانی است که دو منبع جت‌های تخلیه‌ی سد دی الکتریک و جت‌های مشابه تخلیه‌ی سد دی الکتریک (که در ادامه مورد بحث قرار می‌گیرند) به پلاسما اعمال می‌کنند (بین ۵۰ تا ۵۰۰ وات). اینگونه از منابع، با توجه به توان بالایی که به گاز منتقل می‌شود، دمای گاز بالایی دارند و به همین دلیل در پزشکی کاربرد کمی دارند. برای اینگونه از جت‌ها که توسط منبع رادیوفرکانسی رانده شده‌اند، ولتاژ ماکسیمم، تنها چندصد ولت دارد، بنابراین، میدان الکتریکی در شکاف تخلیه، پایین بوده و جهت آن در جهت شعاعی و عمود بر جهت شارش گاز است.

از آن‌رو با توجه به اینکه این سیستم توان نسبتاً بالایی را به پلاسما انتقال می‌دهد، دمای گاز در اینگونه از پلاسماها بالاست و کاربردهایشان در عملیات روی موادی است که وقتی تحت عمل قرار می‌گیرند، خیلی به دماهای بالا حساس نباشند.

۲-۱-۷-۱ جت‌های تخلیه سد دی الکتریک (DBD-Jet)

پیکربندی‌های مختلفی برای اینگونه از پلاسما جت‌ها وجود دارد. شکل ۹-۱ الف، نمونه‌ای از جت DBD را نشان می‌دهد که توسط تشک^{۲۰} و همکارانش (۱۹) گزارش داده شد. جت، شامل لوله‌ی دی‌الکتریک با دو الکترود حلقه‌ای فلزی است، که این دو الکترود در سمت خارجی لوله‌ی دی‌الکتریک قرار دارد. وقتی گاز کاری مثل آرگون و هلیوم در لوله‌ی دی‌الکتریک جریان پیدا می‌کند و منبع قدرت ولتاژ بالا در محدوده‌ی کیلوهرتز اعمال می‌شود، جت پلاسمای سرد در هوای اطراف تولید می‌شود، که اینگونه از پلاسما جت‌ها تنها چند توان مصرف می‌کنند. دمای گاز در آنها در نزدیکی دمای اتاق است. اینگونه از جت‌های پلاسما که با چشمان غیرمسلح همگن به نظر می‌رسند، درواقع گلوله‌مانند^{۲۱} هستند و سرعت انتشارشان ۱۰ کیلومتر بر ثانیه است. درواقع، میدان الکتریکی اعمال شده، نقش بسیار مهمی را در انتشار گلوله پلاسما ایفا می‌کند.



شکل ۸-۱. الف) جت DBD ارائه شده توسط تشک و همکارانش. ب) جت DBD ارائه شده توسط لی و همکارانش. ج) جت DBD استفاده شده توسط لو و همکارانش. د) جت DBD مورد استفاده توسط لاروسی و همکارانش.

²⁰ Teschke

²¹ Bullet-like

شکل ۹-۱ ب، نمونه‌ی دیگری از جت DBD را نشان می‌دهد که توسط لی^{۲۲} و همکارانش ارائه داده شد (۲۰). همانطور که مشاهده می‌شود، در آن یکی از الکترودها حذف شده‌است، که این منجر می‌شود تخلیه‌ها در داخل دی‌الکتریک تضعیف شوند. به عبارت دیگر، تخلیه‌های قوی‌تر (شکل ۱۰،۱ و ۱۲،۱)، در داخل لوله‌ی تخلیه، باعث تولید گونه‌های فعال بیشتری می‌شوند.

شکل ۹-۱ ج، نمونه‌ی دیگری از جت DBD است که توسط لو^{۲۳} ارائه داده شده‌است (۱۹)، که در آن، بجای الکترودهای حلقه‌ای با ولتاژ بالا، الکترودهای سنجاکی مرکزی بکار رفته است که این الکترودها سنجاکی با لوله‌ی دی‌الکتریک پوشانده شده و همانطور که مشخص است، یک سمت آن بسته شده‌است. با این پیکربندی، میدان الکتریکی در پلام پلاسما^{۲۴} افزایش می‌یابد.

شکل ۹-۱ د، که توسط لاروسی^{۲۵} و لو توسعه داده شده‌است، از سه منبع جت DBD که در شکل نشان داده شد متفاوت است. همانگونه که در شکل مشاهده می‌شود، در آن دو الکترودهای حلقوی به سطح دو دیسک دی‌الکتریک سوراخ‌دار متصل شده‌اند. قطر سوراخ‌ها در مرکز دیسک ۳ میلی‌متر بوده و فاصله‌ی بین دو دیسک دی‌الکتریک، ۵ میلی‌متر است. با این ابزار، پلام پلاسمای بدست آمده تا چند سانتی‌متر طول دارد.

تمام جت‌های DBD که در این مبحث قرار داده شد، می‌توانند هم در توان AC چند کیلوهرتز و هم در توان DC پالسی کار کنند. طبق گزارش لاروسی و همکارانش، طول جت‌های پلاسما به آسانی به چند سانتی‌متر می‌رسد که این قابلیت باعث می‌شود که این گونه جت‌ها بسیار پرکاربرد باشند.

دو مزیت مهمی که باعث می‌شود جت‌های DBD کاربردهای زیادی در پزشکی داشته باشند، عبارتند از:

کم بودن دمای گاز پلاسما در نزدیکی اتاق، با توجه به چگالی توان کم منتقل شده به پلاسما

²² Lu

²³ Lu

²⁴ Plasma Plume

²⁵ Laroussi

عدم احتمال گذار به قوس‌های الکتریکی، بدلیل استفاده از دی‌الکتریک

۳-۱-۷-۱ جت‌های شبه تخلیه سد دی‌الکتریک^{۲۶}

جت‌های پلاسمایی که در شکل ۱۰-۲ نشان داده شده‌است، از نوع جت‌های شبه DBD هستند. در اینگونه از جت‌ها وقتی پلام پلازما در تماس با شی‌های رسانا قرار می‌گیرد، تخلیه‌ها بین الکترودهایی که دارای ولتاژ بالا هستند و شی تحت پرتو قرار گرفته، ایجاد می‌شود. آنها در چنین شرایطی، مانند جت‌های DBD عمل نمی‌کنند. عبارتی دیگر، اینگونه از پلازما جت‌ها، در توان‌های پالسی DC، رادیوفرکانسی RF و توان AC عمل می‌کنند. همچنین، در شکل ۱۰-۲ ب، از الکترودهای دارای حفره استفاده شده‌است (۲۰ و ۲۱). که درواقع، مزیت این نوع پیکربندی در این است که گازهای مختلفی می‌توانند در دستگاه مخلوط شوند. همانگونه که مشاهده می‌شود، به‌طور طبیعی، ورودی دوم، مربوط به تزریق گازهای فعال مثل اکسیژن است و گازهای نجیب نیز از ورودی اول وارد دستگاه می‌شوند. بنابراین، در کاربردهای پزشکی باید بسیار مواظب بود که قوس ایجاد نشود، چون اگر تحت تماس با ماده‌ی رسانا قرار گیرند، توان‌های بیشتری به پلازما منتقل می‌شود.



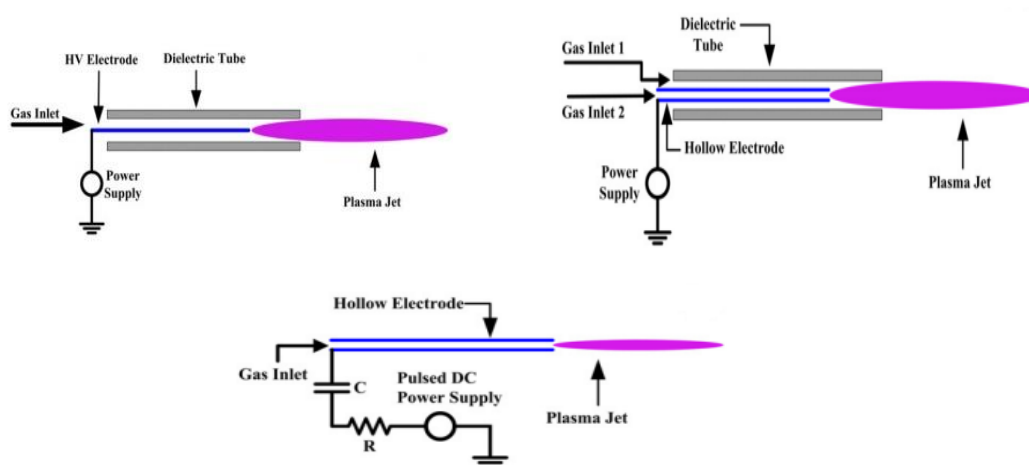
شکل ۹-۱. الف) نمونه‌ای از جت شبه DBD. ب) نمونه‌ای از جت شبه DBD با الکترودهای توخالی

۴-۱-۷-۱ جت‌های تک الکترودی

در شکل ۱۱-۱، نمونه‌هایی از جت‌های تک الکترودی مشاهده می‌شود، که در این میان، شکل‌های ۱۱-۱. الف و ب، بسیار شبیه به جت‌های شبه DBD می‌باشند با این تفاوت که در آنها از هیچ الکترودهای حلقه‌ای در بیرون لوله‌ی دی‌الکتریک استفاده نمی‌شود. اینگونه از جت‌ها، می‌توانند در توان‌های DC، DC پالسی، AC کیلوهرتز،

²⁶ DBD-Like Jets

RF رادیوفرکانسی رانده شوند. بدلیل احتمال وجود قوس‌های الکتریکی، جت‌هایی که در تصویر الف و ب نشان داده شده‌اند، برای کاربردهای پزشکی، خیلی مناسب نیستند (۲۲). از آن‌رو لو و همکارانش نوعی جت تک‌الکترودی را توسعه دادند که بر این مشکل غلبه می‌کند و در پزشکی کاربرد دارد (۲۳). مطابق شکل ۱۱-۲. ج، آنها از خازن ۵۰ پیکوفاراد و مقاومت ۶۰ کیلوهم، برای کنترل جریان و ولتاژ روی الکتروود توخالی استفاده کردند، که این جت با منبع تغذیه DC پالسی با فرکانس ۱۰ کیلوهرتز و دامنه ولتاژ ۸ کیلوولت رانده می‌شود. از مزایای این جت این است که لمس پلام پلاسما و حتی الکتروود حفره‌دار هیچ‌گونه خطری ندارد و در پزشکی بسیار مناسب است.



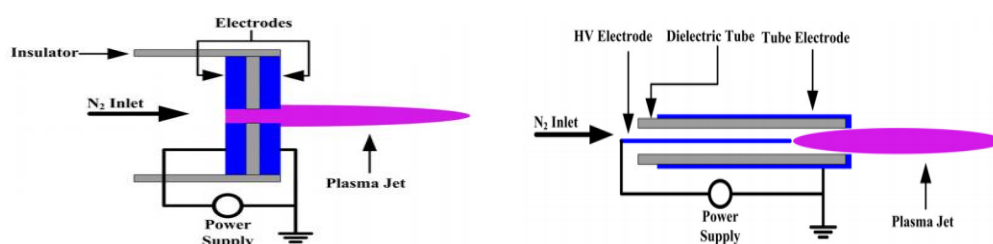
شکل ۱۰-۱. الف) نمونه‌ای از جت تک‌الکترودی. ب) نمونه‌ای از جت تک‌الکترودی با دو گاز ورودی. ج) نمونه‌ای از جت تک‌الکترودی ایجاد شده توسط لو و همکارانش

۲-۷-۱ جت‌های پلاسمای گاز نیتروژن

تاکنون، تعداد کمی از جت‌های پلاسمای نیتروژنی، گزارش داده شده‌اند (۲۴ و ۲۵)، که علتش مشکل بودن تولید اینگونه از جت‌ها در فشار اتمسفری و به صورت غیرتعادلی است. برای نمونه، هنگ و اوهم^{۲۷}، جت پلاسمای

²⁷ Hong and Uhm

نیتروژن را مشابه تصویر ۱۲-۲. الف، ارائه دادند که در آن، منبع تغذیه‌ی ۲۰ کیلوهرتزی متصل به دو الکترود، به ضخامت ۳ میلی‌متر است و دو الکترود با دیسک دی‌الکتریک از هم جدا شده‌اند که با این پیکربندی، به پلاسمایی به طول ۶/۵ سانتی‌متر رسیده‌اند. علاوه بر این، دمای گاز در پلام پلازما کمتر از ۳۰۰ کلوین است. تصویر ۱۲-۱. ب، نیز نوع دیگری از جت‌های پلاسمای نیتروژن را نشان می‌دهد که در آن بجای الکترود ولتاژ بالا، از الکترود پینی استفاده شده‌است (۲۶).

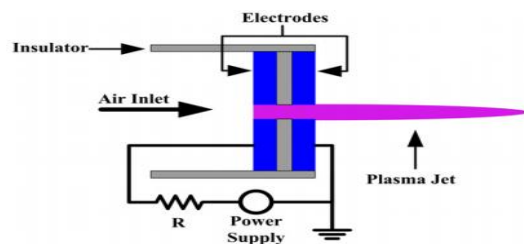


شکل ۱۱-۱. الف) نمونه‌ای از جت پلاسمای نیتروژن توسط هونگ و اوهم. ب) نمونه‌ای از جت پلاسمای نیتروژن با کمی تغییرات نسبت به مدل هونگ و همکارانش.

۳-۷-۱ جت‌های پلاسمای هوایی

با توجه به وجود گازهای الکترون‌گاتیوی مثل اکسیژن در هوا، پایدار نگه داشتن آنها در فشار اتمسفری کار مشکلی است. با این حال، طراحی‌های مختلفی از جت‌های هوایی گزارش داده شده‌است (۲۷-۲۹) به عنوان نمونه، مهامد^{۲۸} و همکارانش جت میکروپلاسمایی را طراحی کردند که این جت می‌تواند در هوا کار کند و با توجه به ضخامت عایقی که بین آند و کاتد آن قرار گرفته است، ولتاژ DC از چندصد ولت تا چند کیلوولت اعمال می‌شود، که در نتیجه، جت پلاسمای هوایی با دمای نسبتاً کم و با طول ۱ سانتی‌متر تولید می‌شود. هوانگ و همکارانش نیز طراحی‌های مختلفی از اینگونه از پلاسمها را اندازه‌گیری کردند که در فرکانس ۶۰ هرتز، طول پلازما جت به ۲ سانتی‌متر می‌رسد و دمای گاز در ۱۰ میلی‌متر فاصله از نازل، ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد می‌شود (۲۹).

²⁸ Mohamed

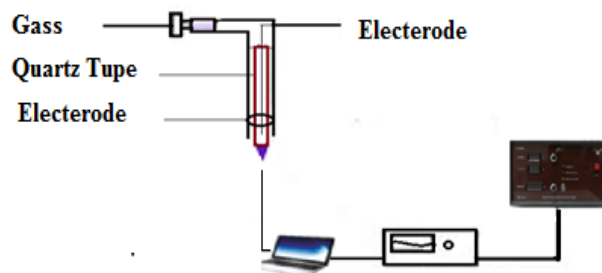


شکل ۱۲-۱. نمونه‌ای از جت پلاسمای هوایی طراحی شده توسط

۴-۷-۱ پلاسمای مورد استفاده در این تحقیق:

۱-۴-۷-۱ طراحی و ساخت پلاسما جت:

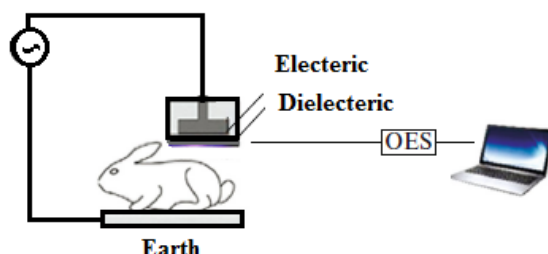
سعی بر آن شد که پلاسما جتی منطبق با مقالات و کارهای انجام توسط گروه‌های مختلف از جمله موسسه علوم و فناوری پلاسما لایبنیتس (INP Greifswald)، آزمایشگاه پلاسما برای کاربردهای پایداری و پزشکی (Research group PLASMANT)، آزمایشگاه ریزپردازش و نانوتکنولوژی (George Washington University)، انستیتوی علوم و مهندسی پلاسما میشیگان (Michigan Institute for Plasma Science and Engineering) و موسسه پلاسما Nyheim (Drexel university) ساخته شود. پلاسما جت از یک لوله شیشه ای از جنس پیرکس، دو سیم به قطر ۱٫۵ میلی متر (الکتروده) و منبع تغذیه ولتاژ بالا تشکیل شده است. یکی از الکترودها در وسط لوله قرار دارد و الکتروده دوم به دور لوله پیچیده شده است. از یک طرف لوله گاز مورد نظر وارد می شود پس از اعمال ولتاژ پلاسما از طرف دیگر نازل خارج می شود. در این تحقیق ولتاژ پلاسما بر روی ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت تنظیم شد و الکتروده پلاسما مس، آلومینیوم و استیل در نظر گرفته شد تا اثر ولتاژ و الکتروده در میزان تاثیر در ترمیم بافت بررسی شود.



شکل ۱۳-۱: پلاسما جت ساخته شده جهت انجام این تحقیق

پلاسمای FE-DBD مستقیم

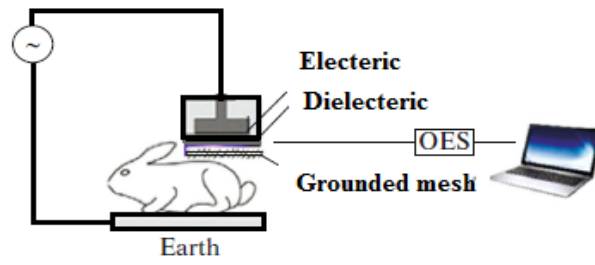
ساده ترین سیستم پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک اساسا سیستمی است که با ولتاژ بالای AC بین دو هادی ایجاد می شود. برای محدود کردن جریان الکتروود با یک دی الکتریک پوشیده شده است. الکتروود دوم همان سطح بدن موجود زنده می باشد. پلاسما بین الکتروود اول و سطح بدن موجود زنده تشکیل می گیرد. در این تحقیق ولتاژ پلاسما بر روی ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت تنظیم شد و الکتروود پلاسما مس، آلومینیوم و استیل در نظر گرفته شد تا اثر ولتاژ و الکتروود در میزان تاثیر در ترمیم بافت بررسی شود.



شکل ۱۴-۱ پلاسمای FE-DBD ساخته شده جهت انجام این تحقیق

پلاسمای FE-DBD غیر مستقیم

ساخت پلاسمای FE-DBD غیر مستقیم شبیه پلاسمای مستقیم است با این تفاوت که در پلاسما غیر مستقیم از یک مش بین الکتروود و بافت استفاده می کنیم این مش به زمین متصل است. مش در حقیقت یک طوری مشبک که ابعاد هر شبکه ۵ در ۵ میلی متر است می باشد.



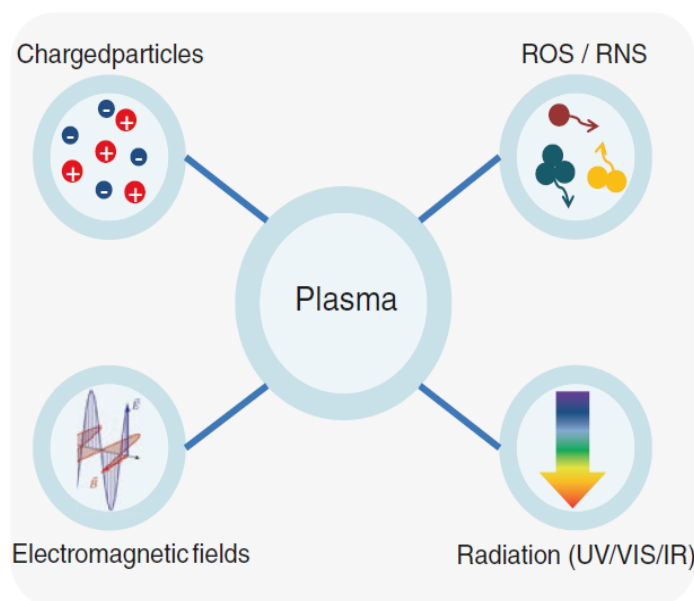
شکل ۱۵-۱: پلاسمای FE-DBD غیر مستقیم

فصل دوم:

پیشینه تحقیق

۲-۱ پلاسما پزشکی

پلاسما پزشکی ترکیبی از رشته‌های فیزیک پلاسما، شیمی، بیوشیمی، زیست‌شناسی سلولی و پزشکی است (۳۰). این رشته به عنوان عرصه‌ی جدیدی شناخته می‌شود که با استفاده از تلفیق چندین علوم در جستجوی راه‌حلی جدید برای پرداختن به مشکلات و مسائل پزشکی ظهور کرده است. در این رابطه، پلاسما پزشکی در سالیان اخیر در چندین زمینه، موفقیت‌های اولیه و نویدبخش فراوانی را که به نوع خود بی نظیر بوده و به نفع بیماران می‌باشد، کسب کرده است. از جمله ویژگی‌های پلاسما سرد فشار اتمسفری که پلاسمای غیر تعادلی نیز نامیده می‌شود، پایین بودن دمای گاز در آن است. پلاسمای سرد فشار اتمسفری (CAP) که در آن دمای یونها نزدیک به دمای اتاق است با اعمال یک گاز نجیب به جفت الکتروودی که به امواج یا پالس‌های سینوسی kV و یا به فرکانس رادیویی متصل هستند، تولید می‌شود (۳۰).



شکل ۲-۱. اجزای اصلی پلاسما سرد فشار اتمسفری (CAP)، شکل از INP Greifswald

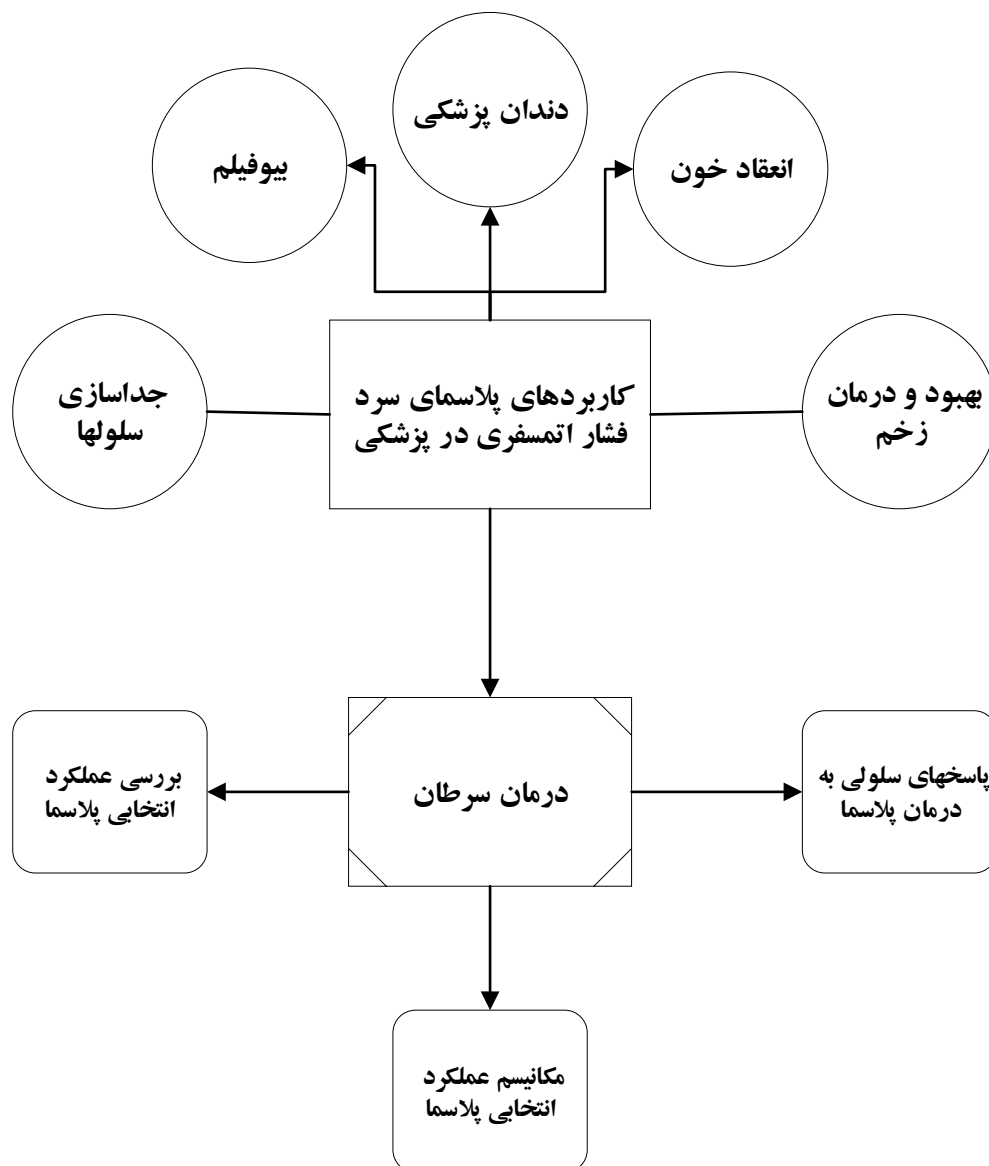
۲-۲ کاربردهای پزشکی پلاسما

پلاسمای سرد در پزشکی کاربردهای فراوانی دارد که از جمله آن‌ها می‌توان به درمان سرطان، دندانپزشکی، استرلیزه کردن تجهیزات پزشکی، غیرفعال کردن سریع میکروب‌ها (باکتری، قارچ و ویروس) روی سطح پوست، زخم‌ها و سایر سطوح بیولوژیکی، بهبود زخم و در نهایت انعقاد خون اشاره کرد (۳۱ و ۳۲).

۲-۲-۱ دندانپزشکی

پلاسمای سرد فشار اتمسفری در این زمینه با توجه اینکه در زمانی کمتر از یک دقیقه، بیشترین میکروب‌ها را از بین برده و نسبت به سایر روش‌های رایج، به میزان کمتری باکتری در دهان باقی می‌ماند، روش درمانی جدید و امیدبخشی به شمار می‌رود. از دیگر سو با توجه به دمای پایین و تأثیرات جانبی حداقلی که از خود نشان داده، توجه عمومی را در این زمینه به خود جلب کرده است. فراهم کردن اصولی که بدان اشاره کردیم، از اساسی‌ترین رکن‌های موفقیت یک روش درمانی و نیازهای کاربر در دندانپزشکی است. پلاسما جتی که برای کاربردهای دندانپزشکی به کار گرفته شده و نتایج امیدوارکننده‌ای داشته به طور کلی دارای مشخصات زیر بود. پلاسما استوانه‌ای مخروطی با طول ۱۵-۲۸ میلی‌متر و قطر ۲ میلی‌متر قطر طراحی شده برای ضد عفونی سیستم های کانال ریشه در طول درمانهای اندودنتیک بود. این سیستم با استفاده از ۱۰۰ نانومتر ، ۶ کیلو ولت ، پالس های تکرار ۱ کیلو هرتز ، ۴-۸ کیلو ولت و گاز (هلیوم با ۱٪ O_2 سرعت جریان ۱-۵ لیتر در دقیقه را داشت. شدت انتشار پلاسما با تکرار پالس (۵/۰ تا ۳ کیلو هرتز) افزایش یافت (۳۳). در دندانپزشکی اندودنتیک ، بیوفیلیم‌های حاصل از بزاق کل سطح کانال ریشه را ، که به طور ضخیم در یک ماتریس بیوفیلیم تعبیه شده است،

می پوشانند. هنگامی که هدف دندان ۵ میلی متر از نازل پلاسما قرار گرفت، نتایج با میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) تخریب کامل بیوفیلیمهای اندودنتیک را در عمق ۱ میلی متر در داخل کانال ریشه نشان داد.



شکل ۲-۲. فلوجارت کاربردهای پلاسمای سرد در یک نگاه

طیفها، هیچ اشعه ماوراء بنفش قابل توجهی مشاهده نشده (بین ۲۰۰-۳۰۰ نانومتر) و نتایج حاکی از حذف بیوفیلیم‌ها در طول درمان و پس از آن توسط پلاسما بود (۳۳)

۲-۲-۲ بیوفیلیم

یکی از مهم‌ترین مسائل در ضد عفونی سطوح و از بین بردن عفونت‌های میکروبی این است که روش به کار رفته، بیوفیلیم‌های موجود در سطح دستگاه پزشکی یا سطح زخم بیمار را بدون اینکه به سایر عناصر موجود در سطح و پوست آسیب برساند کشته و از بین ببرد. چالش واقعی این است که بیوفیلیم‌ها بیش از ۸۰٪ از عفونت‌های میکروبی در بدن را تشکیل می‌دهند و ۲۰ تا ۱۰۰۰ برابر غلظت آنتی سبتیک‌ها یا آنتی بیوتیک‌ها به عنوان باکتری‌های پلاتونی همان گونه مقاومت می‌کنند (۳۴). پلاسما درمانی برای آزمایشات بالینی با استفاده از آرایه جت پلاسما انجام شده است. میکروپلاستر (MicroPlaSter) در ۲۰۰ بیمار، در یک کارآزمایی بالینی با ۲۰۰۰ درمان مورد استفاده قرار گرفت. در کنار اینکه، اثر ضد باکتریایی در تیمارهای ۲-۵ دقیقه‌ای دیده شد، هیچ عارضه‌ای نیز مخابره نشد. روی هم رفته، با توجه به اینکه ارکان تشکیل دهنده‌ی پلاسما قابل تنظیم هستند، برای افزایش کارایی و بهبود نتایج می‌توان شرایط متغیری را در محدوده‌های پیش‌بینی شده مورد سنجش قرار داده و دستگاه‌های پلاسما برای اثر روی بافت مورد نظر کالیبره کرد. به عنوان مثال، می‌توان شرایطی را در نظر گرفت که باکتری کش‌تر یا اثر تحریک کننده تر بر روی تکثیر سلولی و بهبود زخم داشته باشد (۳۵ و ۳۶). بیوفیلیم‌های میکروبی می‌توانند در دستگاه‌های پزشکی و مواد بیولوژیکی برای مدتی باقی بمانند. بنابراین با تشکیل بیوفیلیم در دستگاه‌های پزشکی و ایمپلنت یک بیماری عفونی جدید به نام عفونت مزمن پلیمر به وجود می‌آید. بیوفیلیم در وسایل پزشکی ممکن است باکتری‌های گرم (+) یا گرم (-) یا مخمر باشد. آنها ممکن است از پوست بیماران یا کارمندان مراقبت‌های بهداشتی و یا از شیر آب سرچشمه گرفته باشند. بیوفیلیم‌ها از باکتری‌ها محافظت می‌کنند و اثر آن محافظت از ضخامت بیوفیلیم است. پس از درمان

پلازما، استریا در لایه‌های بیوفیلم عمیق‌تر بهتر زنده ماند، بنابراین اثر درمان به نسبت ضخامت بیوفیلم کاهش می‌یابد. لذا می‌توان گفت که تنها محدودیت پلازما در این زمینه عدم نفوذ به عمق می‌باشد که آن هم با توجه به درمان و تابش غیر مستقیم قابلیت بازنگری دارد و امید است در سال‌های آینده بیشتر در این خصوص کار صورت گیرد (۳۷) در نهایت، جت پلازما به دلیل تولید گونه‌های واکنشی و ذرات باردار، خاصیت ضد باکتری، ویروس کش و قارچ کش را از خود نشان می‌دهد. محدوده‌ی دمایی اکثریت جت‌هایی که بدین منظور استفاده می‌شوند، کمتر از ۴۰ درجه سانتیگراد است. همچنین اثرات کشته شدن پلازما همان دامنه عوامل ضد میکروبی رایج، $\log 10$ است (۳۷)

۳-۲-۲ بهبود و درمان زخم

مراقبت از زخم‌ها یکی از چالش برانگیزترین بخشهای تحقیقاتی پزشکی در قرن بیست و یکم است. مطالعات نشان می‌دهد که ۳۰٪ زخم مزمن بعد از ۶ ماه بهبود نیافته و ۲۵٪ زخم در ۱ سال باقی می‌ماند. عواقب عدم شفابخشی قطع عضو یا سپتی سمی تهدید کننده زندگی است که عواقب جدی برای بیمار به همراه دارد. در سراسر جهان، ۶٫۹ میلیون زخم دیابتی، ۱۷٫۷ میلیون زخم وریدی، ۵ میلیون سوختگی و ۵۰ میلیون زخم برش جراحی وجود دارد (۳۸) تا زمانی که یک زخم آلوده باشد روند بهبودی شروع نمی‌شود. ضد عفونی کردن زخم بستگی به تعامل بین زخم، میکروارگانیسم‌های ایجاد کننده و سیستم ایمنی میزبان دارد. تعداد باکتریایی بالاتر از 10^5 تا 10^6 واحد تشکیل دهنده کلونی در هر گرم بافت، به علت آزاد کردن سموم، ممکن است باعث بهبود زخم بخصوص زخم‌های مزمن شوند. همه این عوامل تصویری چالش برانگیز را برای مراقبت و بهبود زخم‌ها ترسیم می‌کنند (۳۸) پلاسمای سرد فشار اتمسفری دارای پتانسیل کاربرد گسترده‌ای بوده و امید جدیدی برای استفاده موفق در مراقبت از زخم ارائه می‌دهد. فعالیت ضد باکتری آنها می‌تواند برای ضد عفونی زخم‌ها استفاده شود. علاوه بر این، جت پلازماها توانایی تأثیر در بهبود زخم، با تکثیر سلول‌ها، یا با تولید NO (اکسید نیتریک)، یا تأثیر مستقیم بر فاکتورهای مربوط به بهبود زخم را دارند (۳۹) تکثیر سلولی یک گام اساسی برای بهبود زخم است و به نظر می‌رسد که اجزای پلازما عامل تحریک کننده تکثیر سلولی هستند (۴۰). گونه‌های

واکنشی (RoS) نقش مهمی در تکثیر سلولی دارند، به عنوان مثال در تولید کلاژن فیبروبلاست‌ها و همچنین سنتز فاکتورهای رشد. حتی غلظت کم H_2O_2 باعث بسته شدن زخم می‌شود. میدانهای الکتریکی به تنهایی، در فرکانس‌ها و قدرت‌هایی خاص، نشان داده شده است که باعث تکثیر سلولی در فیبروبلاستهای پوستی انسان می‌شوند (۴۱).

در یک پژوهش کلگاتگی (Kalghatgi) نشان داد که تکثیر سلولی ۵ روز پس از استفاده از درمان با پلاسمای DBD برای کمتر از ۳۰ ثانیه، دو برابر بیشتر از سلولهای کنترل شده است (۴۲).

پلاسمای از فوتون‌ها، یون‌های مثبت و منفی، اتم‌ها، رادیکال‌های آزاد و مولکول‌های برانگیخته و غیر برانگیخته تشکیل شده است. عوامل مهم برای جنبه‌های ضد میکروبی UV، رادیکال‌های اکسیژن، رادیکال‌های هیدروکسیل، ازن، اکسید نیتریک و میدان الکتریکی هستند. با افزودن مقدار کمی اکسیژن به گاز ورودی پلاسمای، اثر مفیدی در کشت باکتریها مشاهده می‌شود. علاوه بر این، اضافه کردن رطوبت بیشتر، پتانسیل میکروب کشی را افزایش می‌دهد (۴۳). اکسید نیتریک از گونه‌های معمول پلاسمای بوده و اثرات مهمی از جمله اثر مستقیم باکتری کش، القای فاگوسیتوز، ترشح سایتوکاین‌ها، القاء تکثیر فیبروبلاست و افزایش سنتز کلاژن را از خود نشان می‌دهد. در رابطه با بهبود زخم، پلاسمای سرد باعث افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها و سایر سلول‌های مورد نیاز در روند بهبود زخم شده، اکسید نیتریک تولید می‌کند که دارای خواص ضد باکتری می‌باشد و ممکن است دارای خاصیت اکسیژن رسانی و آنژیوژنز باشد (۱۰). یک مطالعه دیگر نشان داد که پلاسمای حاوی اکسید نیتریک فرآیندهای ترمیم کننده و بهبودی زخم را تحریک می‌کند. آزمایشات آزمایشگاهی بر روی چشم خرگوش، اثر ضد باکتریایی قوی را تایید کرد. همچنین، درمان پلاسمایی درماتیت زخم قرنیه خرگوش بر آسیب شناسی زخم، میزان بازسازی بافت و بهبود زخم تأثیر می‌گذارد (۳۲). اسپورهای باکتریایی توسط بعضی از باکتریها برای غلبه بر شرایط سخت محیطی مورد استفاده قرار می‌گیرند که در غیر این صورت ارگانیسم را از بین می‌برد. کتهای اسپور ضخیم از باکتری محافظت می‌کنند تا شرایط محیطی بهبود یابد و اسپور جوانه بزند. نشان داده شده است که پلاسمای سرد در چند باکتری باعث فعال شدن اسپورها نمی‌شود. برای دستیابی به

فعال شدن، ایجاد تغییرات مورفولوژیکی ضروری نیست زیرا این امر تا حد زیادی توسط رادیکال های اکسیژن و گونه های واکنش شیمیایی با واسطه انجام می شود ، اگرچه فوتون های UV نیستند (۴۳) . ۶۰٪ بیوپسی زخمهای مزمن بیوفیلیم ها را نشان می دهد ، که باعث افزایش واکنش التهابی شده و بهبود زخم را به تأخیر می - اندازد. زخم ها به طور معمول از بیوفیلیم پشتیبانی می کنند و پلاسماهای هلیوم O_2 در برابر بیوفیلیم ها مؤثر هستند. زخم ها ترکیبات آلی فرار (VOC) را منتشر می کنند و به احتمال زیاد این درمان باعث کاهش این انتشار شده و باعث می شود زخم های مزمن کمتر بدخیم شوند (۴۳). اگرچه دوزهای بالای پلاسما می تواند باعث نکروز شود ، اما توان پایین تر و زمان درمان کوتاه تر با نکروز همراه نیست. در حال حاضر راه های زیادی برای تحقیق وجود دارد ، از جمله از بین رفتن اتصال سلول های سلولی ، تحریک و تکثیر سلول ها ، آپوپتوز و نکروز. همان قدرت و میزان دوز لازم برای دستیابی به باکتریها ، از بین بردن اسپور و از بین بردن بیوفیلیم ، باعث تحریک و تکثیر سلولی می شود. بیشتر اثر میکروبی سمی ناشی از تولید ROS و اکسید نیتریک (NO) است. تکثیر سلول های اندوتلیال عروق با درمان با CAP در هوا نشان داده شده است. سلولهای اندوتلیال زنده با استفاده از الکتروود DBD افزایش یافته است (۴۳).

۴-۲-۲ جداسازی سلول ها

مدیریت سلول یکی دیگر از کاربردهای بالقوه است. جداشدن سلول ممکن است از آنجایی که درمان سلولهای زنده به غشای سلولی محدود می شود و پلاسما به میزان قابل توجهی گرم نمیشود تا باعث مرگ سلول شود. رادیکال های پلاسما با مولکول های چسبندگی سلول (CAM) واکنش نشان می دهند و اتصال سلول به طور موقت قطع می شود. سلولهای زنده را می توان جدا کرده، مجدداً پیوست داد یا اینکه منتقل کرد (۴۴). این اثر ممکن است در جراحی، جایی که باید بخشی از بافت با دقت زیاد و بدون آسیب به سلولهای مجاور و بدون واکنش التهابی برداشته شود، بسیار مفید واقع شود. نتیجه نهایی این است که سلولهای زنده را می توان از بین برد، مجدداً پیوست یا انتقال داد (۴۵).

۵-۲-۲ انعقاد خون

خونریزی، که با جریان غیر طبیعی خون در هنگام زخم تعریف می‌شود، چالشی مهم است که ۳۰-۴۰٪ از کل تلفات موجود در میدان جنگ را تشکیل می‌دهد. یک راه حل استفاده از پلاسمای آرگون منعقد کننده‌ی خون (APC) است که یک دستگاه انحصاری با فرکانس بالا برای انعقاد حرارتی خون می‌باشد. گرمای تولید شده توسط APC باعث داغ کردن و خشکاندن خون می‌شود، اما در بافت اطراف زخم نیز آسیب حرارتی قابل توجهی وجود دارد. ولی عمق انعقاد این دستگاه چند میلی متر می‌باشد و بایستی برای درمان زخم‌های بزرگتر، راه حل‌های جایگزینی را جستجو کرد. با پلاسمایی که در دمای آن در محدوده‌ی دمای اتاق است، تحت چندین ثانیه درمان، می‌توان بافت هموستاز را در تشکیل لخته خون را درمان کرده و عقیم سازی کامل بافت را انجام داد (۴۶). به تازگی دستگاه‌های پلاسمایی جدیدی که پلاسما را در دمای به مراتب پایین‌تر و گونه‌های فعال به خصوص هیدروژن پراکسید (H_2O_2) بیشتر تولید می‌کنند، ارائه شده است. هیدروژن پراکسید (H_2O_2) که به عنوان یک گونه غیر رادیکال و در عین حال اکسیدان شناخته شده است، نقش ویژه‌ای در تجمع پلاکت‌ها دارد. مشعل پلاسما درجه حرارت پایین، پلاسما غیر تعادلی با گونه‌های فعال اکسیژن در حد کافی تولید می‌کند. این گونه‌ها قادر به استرالیزاسیون طیف گسترده‌ای از میکروب‌ها بوده و سطح هیدروژن پراکسید (H_2O_2) و OH را در خون افزایش می‌دهند (۴۷).

۶-۲-۲ پلاسما در درمان سرطان:

از آن‌جا که بخش قابل توجهی از مطالعات صورت گرفته در شرایط آزمایشگاهی انجام شده است، لذا در این بخش نیز عمده‌ی مطالب ما در این حیطه قرار دارد.

۱-۶-۲-۲ پاسخهای سلولی به درمان پلاسما:

مطالعات اولیه محدود به سلولهای پوستی بوده و فقط پاسخهای سلولی ساده به درمان پلاسما سرد گزارش شده است (۴۸-۵۰). اخیراً گزارش شده است که پلاسمای سرد نسبت به سلول‌های سرطانی MDA-MB ۲۳۱ اثر سمیتی نشان داده و بقای آنها با افزایش زمان درمان، کاهش پیدا می‌کند (۵۱).

۲-۲-۶-۲ بررسی اثر انتخابی پلاسمای سرد:

عملکرد انتخابی ویژگی مهم تعامل CAP با سلولهای سرطانی است. در یک نمونه اثر انتخابی قابل توجهی از CAP مشاهده شد، یعنی حدود ۶۰-۷۰٪ از سلول های SW900 (سلول سرطان ریه) از پلیت در منطقه تحت درمان با پلاسما جدا شدند، در حالی که هیچ جدایی تحت همان درمان برای سلولهای NHBE (ریه معمولی) مشاهده نشد (۵۲). بنابراین درمان CAP منجر به کاهش قابل توجهی در تعداد سلول های SW900 می شود، در حالی که تعداد سلول های NHBE عملاً بدون تغییر است. در مطالعه ای دیگر، نشان داده شده است که سلولهای سرطان پستان متاستاتیک انسان (BrCa) و سلولهای بنیادی مزانشیمی مغز استخوان مشتق از مغز استخوان (MSC) بسیار متفاوت به درمان CAP پاسخ می دهند. سلولهای سرطان پستان متاستاتیک انسان (BrCa) نسبت به سلولهای بنیادی مزانشیمی (MSC) تحت همان دوز پلاسما حساس تر بودند. CAP به طور انتخابی سلولهای سرطان پستان متاستاتیک انسان (BrCa) را بدون آسیب رساندن به سلولهای بنیادی مزانشیمی سالم هدف قرار می دهد. همچنین، درمان CAP مهاجرت و تهاجم سلولهای سرطان پستان را مهار می کند (۵۳).

یک مطالعه جدید، به بررسی کارسینوم سلول سنگفرشی سر و گردن (HNSCC) توسط CAP پرداخت. چهار لاین سلول HNSCC (JHU-022, JHU-028, JHU-029, SCC25) و دو رده سلولی اپیتلیال حفره دهان نرمال (OKF6 و NOKsi) برای مدت زمان ۱۰، ۳۰ و ۴۵ ثانیه در معرض CAP قرار گرفتند (۵۴). نتایج نشان داد که بقای سلول HNSCC به صورت وابسته به دوز تغییر یافته در حالی که میزان بقای سلول های OKF6 توسط پلاسما سرما تحت تأثیر قرار نگرفته است. علاوه بر این، نتایج سنجش تشکیل کلونی، پاسخ اختصاصی سلول به کاربرد CAP را نشان داد. در یکی از اولین آزمایش های مربوط به تعامل CAP با سلول های سرطانی، نشان داده شد که زمان درمان پلاسما یک عامل مهم است، می توان دریافت که CAP منجر به مرگ سلولهای سرطانی می شود. CAP باعث کاهش عمده تعداد سلول در مقایسه با کنترل شد. در رده سلولی U87MG، یک درمان ۱۰ ژول بر سانتی متر مربع باعث کاهش معنی دار ۴۶٪ در سلولهای زنده همراه با افزایش معنی دار

۳۱۲٪ در سلولهای مرده شد. با استفاده از ۲۰ ژول در سانتی متر مربع، تقریباً همه سلولها پس از ۲۴ ساعت مردند(۵۵). اثرات CAP بر روی سلولهای لوکمی نیز مورد بررسی قرار گرفته است(۵۶). این سلول ها غیر چسبنده هستند و به طور معمول در محلول به حالت تعلیق در می آیند و همین امر آنها را برای بررسی درمان CAP در محلول مناسب می کند. نویسندگان اظهار داشتند سلولهای لوسمی در محلول رشد به حالت تعلیق درآمده و در آن محلول درمان می شوند، شرایطی که به واقیت نزدیک است. بسیار امیدوار کننده است که درمان CAP بقای سلول های لوکمی را به صورت وابسته به دوز کاهش داد.

۳-۶-۲-۲ درمان با استفاده از تابش غیر مستقیم پلاسما یا محیط فعال شده با پلاسما (PAM):
چندین مطالعه اثرات محیط کشت تحت درمان با پلاسما را بر روی سلولهای سرطانی نشان داده اند. در یک مطالعه، گلیوبلاستوما (GBM) سلولهای تومور مغزی و آستروسیت های طبیعی که با محیط های تحت درمان با CAP یا محیط فعال شده با پلاسما (PAM) تحت درمان قرار گرفته بودند، نتیجه گیری شد، سلول های گلیوبلاستوما به طور انتخابی توسط PAM کشته شدند و PAM باعث تغییرات مورفولوژیکی سازگار با آپوپتوز در گلیوبلاستوما بود(۵۷). مسیر آپوپتوز با استفاده از یک نشانگر مولکولی آپوپتوز، Caspase ۳/۷ تأیید شد. همچنین مشخص شد که PAM بیان AKT کیناز، یک مولکول نشانگر در یک مسیر انتقال سیگنال بقا را کاهش داده است. از سویی دیگر نشان داده شد است که پس از درمان پلاسما، تنها بخشی از سلولهای زنده سید شده قادر به تولید کلنی بودند. این نتایج نشان می دهد که CAP نه تنها باعث مرگ سلولهای T98G می شود، بلکه به میزان قابل توجهی بر ظرفیت تولید سلولها نیز مؤثر بوده و به احتمال زیاد در برخی موارد با آسیب ژنتیکی احتمالی همراه است(۵۸). نکته حائز اهمیت دیگر در مورد درمان CAP و PAM این است که که ناهمگونی موجود الگوهای درمانی ضد سرطان را به چالش می کشد(۵۹). به طور خاص، سلولهای بنیادی سرطانی مقاوم ترین جمعیت هستند و مسئول عود تومور و متاستاز می باشند. در این رابطه، یک مطالعه جدید در مورد درمان CAP سه سلول بنیادی مختلف سرطان تخمدان از اهمیت بالایی برخوردار است. نتایج اولیه آزمایشگاهی نشان داد که هر سه رده سلولی نسبت به پلاسما درمانی به درجات مختلف حساس بودند. رده

سلولی C12 بسیار حساس بود ولی دو مورد دیگر (C13 و C13diff) به میزان کمتری نسبت به درمان پلاسما حساس بودند. به طور خلاصه، نشان داده شد که تعامل CAP با رده های مختلف سلول سرطانی و سالم منجر به مرگ انتخابی سلول های سرطانی می شود. CAP در بسیاری از انواع مختلف سرطان موثر است و این امر حاکی از آن است که نشان می دهد که اثرات پلاسما یکنواخت بوده و به یک نوع تومور خاص محدود نمی-شود.

۴-۶-۲ اثر پلاسما سرد به صورت درون جاننداری

نخستین آزمایشات ضد سرطانی CAP به صورت *in vivo* توسط واندام و همکاران انجام شد. در این مطالعه از xenotransplants گلیوبلاستوما انسانی U87 استفاده شد (۶۰). نشان داده شد که درمان در طی چند روز در کاهش حجم تومور و افزایش مدت زمان بقا مؤثر است. پلاسما هر روز در طی ۵ روز متوالی به تومورهای پیوندی U87MG-Luc به صورت زیر جلدی تزریق شد. برای تعیین تأثیر پلاسمای سرد در تکثیر سلولی تومور و متابولیسم، BLI قبل (روز اول) ، در طی (روز سوم) و بعد از (روز پنجم) دوره درمانی انجام شد. در گروه های موش بدون درمان، فعالیت BLI افزایش سه برابری بین روز اول و سوم نشان داد. اندازه گیری حجم تومور ۲۴ ساعت پس از پایان دوره درمانی انجام شد و اندازه ی تومور در گروه تحت درمان نسبت به گروه کنترل به میزان قابل توجهی کاهش یافت. استدلال شد که اثرات مشاهده شده مربوط به آپوپتوز از طریق ROS است. علاوه بر این، عملکرد ضد توموری CAP بر روی ملانومای موش سینیژنیک و یک مدل زئوگرافت سرطان مثانه انسان هتروتوپی نیز انجام شده است [۵۴]. در این سری کار، محیط فعال شده با پلاسما (PAM) روی موش های برهنه که دارای تومورهای سرطان مثانه زیر جلدی (SCABER) بودند ، استفاده شد. نتایج حاکی از آن بودند که، تومورهای به قطر حدود ۵ میلی متر پس از حدود ۲ دقیقه از درمان، دچار تخریب شدند. همچنین از آن جا که تومورهایی که به صورت جزئی آسیب دیده اند، یک هفته پس از درمان دوباره رشد می کنند ولی باید توجه داشت که تومورهای تیمار شده حتی سه هفته پس از درمان به اندازه اصلی نرسیدند، لذا پلاسما در این بخش از تحقیقات نیز بسیار امیدوار کننده ظاهر شده است. علاوه بر این، یک مدل ملانوم موش برای

ارزیابی عملکرد ضد تومور CAP استفاده شد. به طور مشابه، درمان تومور به وسیله CAP از راه پوست منجر به تخریب و فرورفتگی تومور شد. می توان تأثیر درمان CAP بدین صورت تشریح کرد که در آن نرخ رشد تومور بطور قابل توجهی کاهش می یابد. به طور کلی توسط چندین نویسنده نشان داده شد که CAP باعث کاهش قابل توجه اندازه تومور و طولانی شدن زمان بقای موش ها می شود [۵۱]. عملکرد CAP در داخل بدن جانداران نیز در یک مدل موش هتروتوپی با استفاده از سلولهای نوروبلاستوما و در یک مدل کارسینوما لوزالمعده ارتوتوپی تایید شده است (۵۳). چندین گروه رویکردهای ترکیبی از جمله درمان CAP و شیمی درمانی ایجاد کردند. در یک مورد، سلولهای سرطانی GBM با استفاده از ماده آکیل کننده تموزولومید (TMZ) و CAP مورد آزمایش قرار گرفت (۵۴). در این پژوهش نشان داده شده است که درمان CAP پاسخ سلولهای گلیومای مقاوم را نسبت به درمان TMZ ترمیم بهبود می بخشد. مطالعات دیگری نیز با فرمت ترکیبی برای تومورهای لوزالمعده به صورت *in Vivo* انجام شد. در طی یک دوره ۳۶ روزه، نشان داده شده است که CAP همراه با داروی شیمی درمانی، تکثیر سلولهای سرطانی را در شرایط آزمایشگاهی و داخل بدن مهار می کند. هنگام ترکیب CAP و داروی جمسیتابین (GEM)، شدت BLI به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود. در سی و ششمین روز، تفاوت معنی داری در حجم و وزن تومور برای گروه تحت درمان با دوز درمانی (گروه NTP + GEM) نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. از این مشاهدات نتیجه گرفته شد که اثر ضد توموری CAP در هنگام همراه بودن با جمسیتابین ۳۳٪ افزایش یافته است. به طور کلی، CAP قادر است تولید ROS را در تومورها آغاز کند. نتایج اخیر نشان می دهد که حداکثر نفوذ پلاسما برای اعمال تأثیر حدود ۳ میلی متر است. این یافته مطابق با سایر نتایج است که می گوید پلاسما می تواند ROS را از ۱۵۰ میکرومتر تا ۱٫۵ میلی متر از زیر سطح بافت در سراسر بافت ارائه کند (۵۵). مشاهدات بسیار مهم در مورد اندازه گیری فشار اکسیژن اخیراً گزارش شده است. فشار جزئی اکسیژن بافتی (pO₂) با استفاده از یک پروب نوری مبتنی بر لومینسانس اندازه گیری شد (۳۵). یک افزایش فشار اکسیژن نسبتاً سریع (تا چهار برابر) در طول درمان CAP به طور زیر جلدی

اندازه گیری شد و این افزایش با بهبود جریان خون در ارتباط بود. لازم به ذکر است که اکسیژن رسانی و پرفیوژن می توانند در ترکیب با رادیوتراپی فرصت های جدیدی را برای درمان تومور ایجاد کنند.

۵-۶-۲-۲ تأثیر CAP بر چرخه سلولی

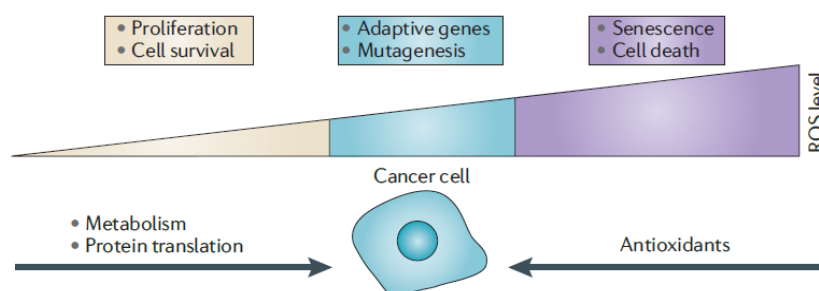
از آن جا که سلولهای سرطانی با سرعتی بیشتر از سلولهای طبیعی تکثیر می شوند، دخالت در چرخه سلولی راهی برای هدف قرار دادن سلولهای سرطانی است (۵۶-۶۰). مطالعات متعددی به تعامل CAP با سلولها، به ویژه سلولهای سرطانی، که منجر به تغییراتی در چرخه سلولی می شود، پرداخته اند [۹۸]. داده های اخیر تأیید کرده اند که سلول های سرطانی بیشتر مستعد اثرات CAP هستند زیرا درصد بیشتری از سلول ها در فاز S وجود دارند (۵۰). یکی از ویژگی های بارز در درمان سرطان، رویکرد برای مقررات زدایی مکانیسم های کنترل چرخه سلولی است (۵۱). چرخه سلولی یا "عمر سلول" مراحل مختلفی را که با پیشرفت سلول اتفاق می افتد تشریح می کند. به طور خاص، سنتز DNA در دوره خاص چرخه سلولی که به تغییرات مورفولوژیکی فاز S در سلول به مرحله میتوزی (فاز-M) (مرحله ای از تقسیم سلولی) اشاره دارد رخ می دهد. مراحل بین M و S و فازهای S و M را فازهای G1 و G2 می نامند. لازم به ذکر است که سلولهای غیر تکثیر دهنده در مرحله G1 چرخه سلولی هستند. پس از تکثیر سلولها، آنها به تدریج از G1 به S (یعنی سنتز DNA)، به G2 و سپس مرحله M (میتوز)، جایی که تقسیم می شوند، حرکت می کنند. سلولهای موجود در G1 می توانند در حالت خاموش (G0) قرار بگیرند، به طور انتفاعی تمایز یابند، یا در پاسخ به سیگنالهای خاص، باعث تکثیر شوند. بیشترین تعداد سلول در بافتهای عادی بزرگسالان در مرحله G0 خاموش است. بین S و G2 و بین فازهای G2 و M ایستگاههای بازرسی وجود دارد. پیشرفت سلول از طریق چرخه سلولی توسط این پاسگاهها کنترل و کنترل می شود. نقاط بازرسی تأیید می کند که آیا فرآیندهای موجود در هر مرحله از چرخه سلولی قبل از انتقال به مرحله بعدی با دقت انجام شده است. تجزیه و تحلیل اولیه از اثر CAP بر گلیوبلاستوما نشان داد که درمان CAP باعث به دام انداختن چشمگیر سلولهای U87MG در فاز G2/M می شود (۳۳). مشخص شد که این اثر به دوز پلاسما بستگی دارد. برای این منظور، پیشرفت چرخه سلولی سلولهای گلیوما LN18 و U87MG،

۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از در معرض قرار گرفتن با CAP مورد بررسی قرار گرفت. نتایج گویای آن است که درمان سلول‌های گلیوما به مدت ۱۲۰ و ۱۸۰ ثانیه منجر به افزایش ۲ تا چهار برابری سلول‌های موجود در چرخه سلولی G2 / M در مقایسه با گروه کنترل شده است. در این مطالعات، هیچ تجمع سلولی در مرحله‌ی G1 در سلول‌های تحت درمان با حداکثر ۱۸۰ ثانیه مشاهده نشده و تأثیر ساتوستاتیک برجسته‌تر از اثر آپوتوز CAP بر روی سلول‌های گلیوما بود. واندام و همکاران همچنین دریافتند که در سلول‌های U87MG، درمان پلاسما منجر به کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌ها در فاز G0 / G1، همچنین افزایش قابل توجه سلول‌ها در فاز S شد.

۶-۲-۲ مکانیسم‌های مولکولی درمان ضد سرطانی مبتنی بر پلاسمای سرد

درک فعلی از مکانیسم اصلی درمان سرطان CAP مربوط به تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و گونه‌های فعال نیتروژن (RNS) است. ROS و RNS هر دو نقش مهمی در "redox" یا واکنش اکسایش کاهش ایفا می‌کنند. این گونه‌ها به عنوان عوامل مرتبط با بیماری‌های مختلف از جمله سرطان شناخته می‌شوند. در زمینه درمان CAP، ما بین ROS و RNS داخل سلولی و خارج سلولی تمایز قائل خواهیم شد (۴۲). ROS و RNS هر دو نقش مهمی در سیستم‌های بیولوژیکی دارند. واتسون در مقاله اخیر خود به دلیل نقش آنها در آپوتوز (برنامه داخلی که سلول‌های بسیار استرس‌زا برای القای مرگ از آن استفاده می‌کنند)، آنها را "نیروی مثبت برای زندگی" نامیده است (۴۳). از طرف دیگر، ROS همچنین به دلیل توانایی آنها در القای صدمه برگشت ناپذیر به پروتئین‌های کلیدی و مولکول‌های اسید نوکلئیک، نیز به خوبی شناخته شده هستند. گفته می‌شود که "اکثریت قریب به اتفاق تمام عواملی که برای کشتن مستقیم سلول‌های سرطانی (پرتوهای یونیزه کننده، اکثر داروهای شیمی درمانی و برخی از درمان‌های هدفمند) استفاده می‌شوند، از طریق تولید مستقیم یا غیرمستقیم گونه‌های اکسیژن فعال که تولید می‌کنند، کار می‌کنند. در شکل ۳-۲ تأثیر ROS بر سرنوشت سلولی بسته به سطح ROS به تصویر کشیده شده است (۵۵). سطوح پایین ROS یک اثر مفید، حمایت از

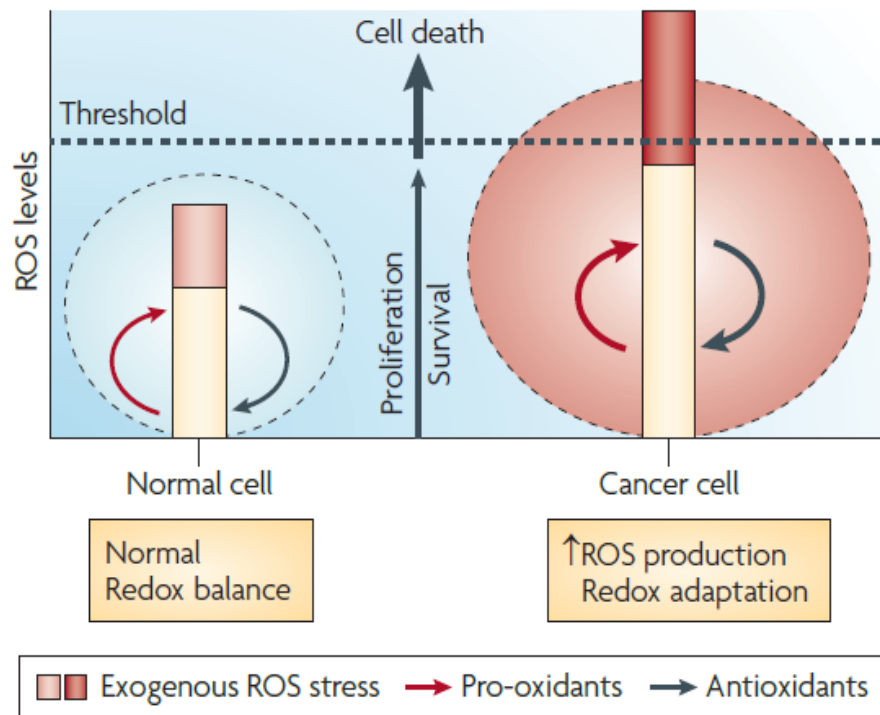
تکثیر سلولی و مسیرهای بقا را فراهم می‌کنند، در حالی که با افزایش سطح ROS شاهد استرس اکسیداتیو می‌باشیم، که می‌تواند منجر به مرگ سلولی شود.



شکل ۳-۲. رابطه بین سطح ROS و سرطان. تأثیر گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) بر سرنوشت سلولی به میزان حضور ROS بستگی دارد. سطح پایین ROS (زرد) اثر مفیدی را فراهم می‌کند، هنگامی که سطح ROS بیش از حد بالا (بنفش) شود، باعث استرس اکسیداتیو مضر می‌شوند که می‌تواند منجر به مرگ سلولی شود. در یک سلول سرطانی، متابولیسم نامناسب و ترجمه پروتئین سطح غیر طبیعی زیادی از ROS تولید می‌کند. از طریق جهش‌ها و سازگاری‌های اضافی، یک سلول سرطانی تنظیم دقیق ROS و آنتی اکسیدان‌ها را به گونه‌ای انجام می‌دهد که سلول زنده بماند و سطح ROS به میزان متوسط (آبی) کاهش یابد. این کنترل خارق العاده ROS و مکانیسم‌هایی که برای مقابله با آن طراحی شده‌اند، به سلول سرطانی اجازه می‌دهند از اثرات مضر سطح بالای ROS اجتناب کنند، اما همچنین این احتمال را افزایش می‌دهد که سلول وقایع اضافی جهش‌زا با واسطه ROS و واکنشهای استرس که باعث ایجاد تومور می‌شود را تجربه کند. (Cairns R, Harris I and T W Mak, 2011) شکل از

برای مقابله با چنین استرس اکسیداتیوی، سلول از آنتی اکسیدان‌ها استفاده کرده و از تجمع زیاد ROS جلوگیری می‌کند. سلول سرطانی، به خاطر متابولیسم متفاوتی که با سلول سالم دارد، مقادیر غیر طبیعی و زیادی ROS تولید می‌کند (۵۵). جهش‌های اضافی در یک سلول سرطانی منجر به تنظیم ROS شده و آنتی اکسیدان‌ها به بقای سلول کمک می‌کنند. این چنین کنترلی، به سلول‌های سرطانی اجازه می‌دهد تا از اثرات زیان‌آور سطح بالای ROS در امان باشند. پلاسمای سرد با ترکیبی از گونه‌های فعالی که تولید می‌کند خود را از درمان‌های رایج که اساس آن‌ها تولید ROS می‌باشد جدا کرده است. نقش کلیدی RNS در غلبه بر

مقاومت به درمان‌های رایج در چندین پژوهش مورد بررسی قرار گرفته است (۵۶). شواهد قابل توجهی وجود دارد که نشان می‌دهد NO و سایر ترکیبات مرتبط با آن می‌توانند نقش یک عامل



شکل ۴-۲. شماتیکی از هدف گیری انتخابی سلول های سرطانی توسط درمان مبتنی

حساسیت مجدد تومورها به شیمی درمانی و پرتودرمانی را بازی کنند. در واقع، CAP علاوه بر ROS با تولید گونه‌های فعال نیتروژن می‌تواند بر مقاومت بر استرس اکسیداتیو غلبه کند (۵۶). مشخص شده است که افزایش قابل توجه سطح ROS داخل سلولی منجر به آسیب DNA و آپوپتوز در سلولهای هدف شده می‌شود (۴۶ و ۴۷). در حقیقت، سطح ROS در سلولهای سرطانی بسیار بالاتر از سلولهای طبیعی متناظر بوده و نزدیک به حد مجاز مرگ سلول است. به همین ترتیب، رویکرد درمانی ضد سرطان استفاده از ROS در نزدیکی "آستانه" بین سطح

ROS در سلولهای طبیعی و سلولهای سرطانی است که امکان انتخاب سلولهای تومور را فراهم می کند [۵۰]. این رویکرد به صورت مفهومی در شکل ۴-۲ که نشان می دهد که دلیل سطح اولیه پایین ROS در سلولهای سالم منجر به بقا می شود، در حالی که سطح بالاتر در مورد سلول سرطانی منجر به مرگ سلول می شود. در بخشی دیگر از مطالعات مشخص شده است که، ROS ممکن است با اختلال در عملکرد عوامل نظارتی داخل سلولی، مرگ سلولهای سرطانی را القا کند (۵۹). به طور خاص، این امر محتمل است که پرو آنتوکژن یا تنظیم وابسته به سرکوبگر تومور مسیرهای سیگنالینگ آنتی اکسیدان یا ROS، ممکن است در مرگ سلولهای سرطانی ناشی از CAP نقش داشته باشد. در مورد استراتژی فوق، گزارش شده است که CAP با ارتقا بخشیدن به تولید ROS داخل سلولی باعث القاء آپوپتوز در سلولهای ملانومای تحت درمان با پلاسما DBD می شود (۴۹). قرار گرفتن سلول های سرطانی در معرض CAP باعث بروز آپوپتوز به روش وابسته به کاسپاز می شود و این اثر به احتمال زیاد به تولید ROS توسط CAP و آسیب DNA ناشی از ROS درون سلولی مرتبط باشد. گونه های ROS که به طور مستقیم توسط CAP در هوا یا محیط کشت تولید می شود می تواند متعاقباً از طریق غشای بیرونی سلول به داخل سلولها منتقل شود یا با این غشا واکنش نشان داده تا از طریق پراکسیداسیون لیپیدها، ROS داخل سلولی تولید شود. با این حال، زمان انتشار ROS به طور معمول بزرگتر از نیمه عمر بیولوژیکی مربوطه است (۵۰).

گونه های RNS دارای نیمه عمر قابل توجهی بزرگتر است و به همین ترتیب پتانسیل بیشتری برای تأثیر در تعامل CAP با سلولها وجود دارد. یک مسیر ممکن برای تعامل گونه های واکنشی با سلولها از طریق تعامل RNS با میتوکندری است. میتوکندری ارگانهای اصلی تولید کننده ROS و هدف اصلی آسیب ناشی از ROS است که در حالات مختلف پاتولوژیک مشاهده می شود. NO به ویژه، نقش مهمی در تعامل آن با اجزای زنجیره انتقال الکترونی دارد. NO ممکن است نه تنها به عنوان یک تنظیم کننده فیزیولوژیکی تنفس سلولی بلکه تولید گونه های اکسیژن فعال توسط میتوکندری را تقویت کرده و از این طریق مکانیسم های بقا یا مرگ سلول را تحریک کند (۴۹).

به طور کلی فاز گازی و مایع CAP که شامل ترکیبی از گونه‌های اکسیژن واکنش پذیر (ROS) مانند سوپراکسید ($O_2^{\bullet-}$)، هیدروژن پراکسید (H_2O_2)، رادیکال هیدروکسیل ($OH^\bullet$)، اکسیژن منفرد (O_2^1)، ازن (O_3) است. همچنین گونه های نیتروژن واکنش پذیر (RNS)، مانند اکسید نیتریک (NO)، نیتروژن دی اکسید ($NO_2^\bullet$)، نیتريت (NO_2^-)، نترات (NO_3^-)، پراکسینیتريت ($ONOO^-$)، رادیکال های دی کلرید ($Cl_2^\bullet$) و آنیونهای هیپوکلراید (OCl^-) که در این بین گونه‌های واکنشی با نیمه عمر بالا همچون هیدروژن پراکسید، نیتريت، نترات و پراکسینیتريت نقش مهمی در مکانیسم درمانی پلاسما دارند (۵۱).

۷-۶-۲ مکانیسم عملکرد انتخابی پلاسما:

محققان در دانشگاه جورج واشنگتن معتقدند که افزایش غلظت آکوپورین در سلولهای توموری برای عملکرد ضد توموری انتخابی CAP و PAM تعیین کننده اصلی است، زیرا باعث نفوذ بیشتر H_2O_2 حاصل از CAP و PAM به سلولهای بدخیم در مقایسه با سلولهای غیر بدخیم می‌شود. این امر در نتیجه منجر به آپوپتوز سلول توموری از طریق اثرات مستقیم داخل سلولی H_2O_2 به طور بالقوه با واکنش فنتون داخل سلولی می‌شود (۵۲ و ۵۳).

از سوی دیگر، وان در پال و همکاران نشان دادند که کاهش کلاسترول سلولهای سرطانی در مقایسه با سلولهای سالم، تعیین کننده‌ترین عامل اثر انتخابی CAP و PAM نسبت به سلولهای بدخیم است، زیرا کلاسترول مانع ورود ROS به سلولها می‌شود (۵۴ و ۵۵).

هر دو مدل مبتنی بر این مفهوم هستند که ROS و RNS در CAP و PAM مستقیماً مسئول القای مرگ سلولی در سلولهای هدف هستند. در هر دو مدل، H_2O_2 به عنوان بیشترین عامل تأثیرگذار CAP و تنها عامل مؤثر PAM در بررسی مکانیسم اثر انتخابی می‌باشد. با این حال، هر دو مدل این نکته را که در نظر نگرفتند که پیشرفت تومور منجر به یک فنوتیپی می‌شود که با افزایش مقاومت در برابر اگزوزن H_2O_2 همراه است. این مقاومت وابسته به پیشرفت تومور نسبت به H_2O_2 برون زا مبتنی بر بیان کاتالاز مرتبط با غشاء است، کاتالاز مرتبط با غشاء از سلولهای تومور نسبت به اگزوزن H_2O_2 محافظت می‌کند، اما همچنین NO اکسید کرده و

به راحتی پراکسینیتريت (ONOO^-) را تجزیه می‌کند. بنابراین، به چالش کشیدن سلولها با H_2O_2 یا ONOO^- برون‌زا عموماً باعث ایجاد اثر بسیار حاد آپوپتوز بر روی سلول‌های سالم و سلول‌های از مراحل اولیه توموریزم نسبت به سلول‌های توموری می‌شود. از این منظر، به نظر می‌رسد که مکانیسم القاء آپوپتوز کاملاً مبتنی بر H_2O_2 در سلول‌های توموری نمی‌تواند به مشاهده اثر انتخابی بین سلول‌های سرطانی و سالم بینجامد. بنابراین، سلول‌های سالم، حتی با وجود تعداد کمتری از آکوپورین در سطح خود با توجه به اینکه سیستم کاتالیز مربوط به غشای محافظ را بیان نمی‌کنند، نسبت به سلول‌های توموری بسیار آسیب پذیرترند (۵۱و۵۶).

عملکرد محافظ کاتالاز مرتبط با غشای سلول‌های توموری غالباً در مقالات مورد غفلت قرار می‌گیرد، زیرا سلول‌های تومور به طور کلی کاتالاز کمتری را نسبت به سلول‌های سالم بیان می‌کنند. با این حال، یافتن غلظت کلی کاتالاز در سلول‌های توموری اصلاً با بیان قوی کاتالاز بر روی غشای سلول‌های توموری مغایرت ندارد. در مقایسه با غلظت کم کاتالاز در حجم کل سلول‌های توموری، غلظت موضعی بالای کاتالاز در محل محدود شده مکانی غشاء ارتباطی ندارد. بنابراین هنگامی که مقدار کاتالاز سلول‌های جدا شده مشخص شود، تشخیص داده نمی‌شود. با این حال، ارتباط عملکردی آن نسبت به ROS و RNS خارج سلولی یک عامل مهم برای محافظت در برابر اثرات RONS برون‌زا است، در حالی که غلظت کم کاتالاز داخل سلولی اثرات RONS داخل سلول را افزایش می‌دهد (۵۷و۵۸). بائر و گریوز اخیراً پیشنهاد کردند که یک مدل جایگزین می‌تواند عملکرد انتخابی CAP و PAM در سلول‌های تومور را توضیح دهد. این مدل از تجزیه و تحلیل القاء آپوپتوز در سلول‌های غیربدخیم، سلول‌های تغییر یافته و سلول‌های بدخیم با بیان RONS معین بدست آمده است. غشای بیرونی سلول‌های توموری، بر خلاف سلول‌های سالم، با بیان NOX1، کاتالاز و SOD مشخص می‌شود. نشان داده شده است که $^1\text{O}_2$ حاصل از فوتوسنسیتایزر باعث غیرفعال شدن موضعی چند مولکول کاتالاز (مرتبط با غشاء) می‌شود. به نظر می‌رسد غیرفعال کردن کاتالاز به H_2O_2 و ONOO^- که بطور مداوم توسط سلول‌های تومور تولید می‌شوند، اجازه می‌دهد تا به اندازه کافی زنده بمانند تا از طریق واکنش بین H_2O_2 و ONOO^- مقادیر قابل توجهی از $^1\text{O}_2$ ثانویه تولید کنند. این امر منجر به غیرفعال‌سازی بیشتر کاتالاز و فعال شدن مجدد

القاء آپوپتوز سیگنالینگ ROS بین سلولی شد. بائر و گریوز پیشنهاد کردند که غلظت کم O_2^1 حاصل از CAP یا تولید شده از برهم‌کنش گونه‌های با نیمه عمر طولانی در PAM، با سطح سلول‌های توموری که حامل NOX1، کاتالاز و SOD هستند، می‌توانند به همان روشی که قبل از این برای O_2^1 خارج سلولی تولید شده توسط یک فوتوسنسیٹایزر اشاره شد، برهم‌کنش داشته باشند. بنابراین، گونه‌های مولکولی حاصل از CAP و PAM به عنوان محرکی عمل می‌کنند که از توانایی سلول‌های توموری برای القاء یک پاسخ گسترده استفاده میکند، در حالی که هیچ تاثیری در بقای سلول‌های غیربدخیم ندارد. سلول‌های سالم فاقد بیان NOX1، کاتالاز و SOD در سطح خود هستند. تا زمانی که غلظت H_2O_2 زیر یک سطح القاء آپوپتوز برای سلول‌های عادی باشد، اثر انتخابی CAP و PAM نسبت به سلول‌های توموری امکان پذیر است (۵۹ و ۵۶ و ۵۱).



در یک سری آزمایشات بازسازی، بئر تأیید کرد که گونه‌های طولانی مدت H_2O_2 و NO_2^- که در CAP و PAM یافت می‌شوند، برای تولید 1O_2 در غلظت‌هایی که امکان غیرفعال کردن اولیه محلی چند مولکول کاتالاز را دارند، کافی است. زنجیره واکنش آنها با تشکیل $ONOO^-$ از طریق واکنش بین H_2O_2 و NO_2^- شروع می‌شود. سپس $ONOO^-$ و H_2O_2 باقیمانده با هم تعامل کرده و 1O_2 اولیه تولید می‌شود. این فعل و انفعال مستقیم نیست و به چندین مرحله نیاز دارد. از تجزیه اسید پراکسینیتروس ($ONOOH$) به نیتروژن دی اکسید (NO_2) و رادیکال هیدروکسیل ($^{\bullet}OH$) استفاده می‌کند، و به دنبال آن از طریق برهمکنش بین رادیکال هیدروکسیل ($^{\bullet}OH$) و H_2O_2 ، رادیکال‌های هیدروپراکسیل ($HO_2^{\bullet}$) تولید می‌شوند. و سرانجام، تولید اسید پراکسینیتریک ($O_2 NOOH$) از طریق برهمکنش بین $NO_2^{\bullet}$ و $HO_2^{\bullet}$. پس از دیپروتوناسیون از $O_2 NOOH$ ، باقیمانده‌ی پراکسینیترات ($O_2 NOO^-$) تجزیه شده و 1O_2 تولید می‌کند که باعث غیرفعال شدن موضعی کاتالاز می‌شود. به عنوان یک نتیجه، H_2O_2 و $ONOO^-$ مشتق از سلول توموری آزاد امکان تولید انبوه 1O_2 ثانویه را به صورت خودکار فراهم می‌کند. این فرآیند با غیرفعال کردن کاتالاز و فعال شدن سیگنالینگ بین سلولی بعدی $HOCl$ دنبال می‌شود. با این حال، سیگنالینگ $HOCl$ تنها زمانی می‌تواند به القاء آپوپتوز منجر شود که H_2O_2 کافی به سلولها وارد شده و باعث کاهش گلوتاتیون شود، زیرا گلوتاتیون/گلوتاتیون پراکسیداز-۴ اثرات $^{\bullet}OH$ پراکسیداسیون لیپیدی را خنثی می‌کند (۵۹و۵۸و۵۶و۵۱).

فصل سوم:

ترمیم تاندون

۱-۳ ترمیم زخم

پروسه ترمیمی زخم پدیده ای پیچیده و سازمان یافته ای است که پس از آسیب پوست و بافت‌های نرم صورت می گیرد و گاهی برای ماهها و سالها 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. با توجه به اینکه مراحل متعددی در ترمیم زخم شامل: انعقاد، التهاب، گرانولاسیون، فیبروپلازی، کلاژنریز، انقباض زخم و اپیتلیزاسیون وجود دارد (۶۱)، براساس مطالعات فارماکولوژیکی، فعالیت تسریع کنندگی بسیاری از گیاهان داروئی که حاوی مواد و ترکیبات طبیعی از جمله تاننها، ترپنوئیدها، فلاونوئیدها که توانایی افزایش سرعت بهبود زخم ناشی از حوادث و برخی بیماری ها را دارند به اثبات رسیده است (۶۲). بررسی در روز سوم یا چهارم بعد از ایجاد زخم، معرف مرحله التهاب فرآیند التیام زخم است (۶۳) که به دنبال آن مرحله تکثیر سریعتر آغاز میشود. سپس در نهایت کاهش التهاب یا خیز، موجب تسریع بهبود زخم میشود (۶۴). بررسی در روز هفتم بعد از ایجاد زخم، معرف مرحله تکثیر و تجدید ساختار فرآیند التیام زخم است (۶۱). سلولهای اپیدرمی فعال شده در محل زخم، مقدار زیادی فاکتور رشد سلولهای اندوتلیال عروقی را تولید می کنند. فاکتور رشد پایه ای و اصلی فیبروبلاست ممکن است در سه روز اول ترمیم زخم شرایط را جهت عروق زائی فراهم کند، زمانی که فاکتور رشد سلولهای اندوتلیال عروقی، جهت عروق زائی در طول تشکیل بافت جوشگاهی در روز های چهار تا هفت مهم و ضروری می باشد. میزان نو عروقزایی (تعداد عروق جدید) و قطر عروق و در نهایت افزایش تعداد عروق پس از روز هفتم ایجاد زخم، متوقف شده و کاهش می یابد (۶۴). در

بررسی هیستوپاتولوژی نمونه های زخم در روز چهاردهم بعد از ایجاد زخم، که با حرکت بافت پوششی و ظهور سلولهای فیبروبلاست، فشرده شدن بافت همبند و انقباض محل زخم مشخص می شود. بررسی در روز بیست و یکم بعد از ایجاد زخم، معرف مرحله بلوغ فرآیند التیام زخم است که طی آن بازسازی کلاژن در تبدیل بافت جوشگاهی به اسکار (جای زخم) صورت می پذیرد (۶۱). کلاژنسازی، انقباض زخم و تشکیل بافت پوششی که جزو فازهای قاطع در التیام زخم هستند

و همچنین کاهش محسوس فاز التهابی و افزایش سلولهای ماکروفاژ، فیبروبلاست و تشکیل کلاژن نیز در قسمتهای داخلی بافت جوشگاه دیده شد (۶۵). یکی از عارضه هایی که اکثر کشورهای در حال توسعه با آن مواجه هستند، عفونت زخمهای پوستی می باشد. یکی باکتریهای پاتوژن طبیعی فلور پوستی استافیلوکوکوس اورئوس میباشد، که در صورت فراهم آمدن زمینه موجب بروز عفونت زخم های جلدی می گردند. این باکتری گرم مثبت، کاتالاز مثبت و دارای متابولیسم کربوهیدراتی اکسیداتیو -فرمانتاتیو می باشد (۶۶). برآوردهای کنونی نشان میدهد که نزدیک به 6 میلیون نفر از زخمهای مزمن در سراسر جهان رنج می برند (۶۷). شرایط بهداشتی ضعیف در برخی از کشورهای جهان سوم، علت اصلی این مشکل است.

۲-۳ خصوصیات آناتومیک و فیزیولوژیک تاندون

تاندون ها ساختارهای تخصص یافته ای از جنس بافت همبند فیبروزی متراکم می باشند که منجر به اتصال عضلات به استخوان ها شده و وظیفه ی اصلی آنها انتقال نیروهای کششی حاصل از انقباض عضلات به استخوان ها و مفاصل جهت ایجاد حرکت می باشند.

تاندون های پستانداران متشکل از واحدهای ساختمانی طولی به نام فاسیکل به قطر 100 تا 300 میکرو متر که به نوبه ی خود از فیبریل های کلاژنی تیپ 1 تشکیل شده اند، می باشند که در ماتریکسی از پروتئوگلیکان

ها، گلیکو پروتئین ها، رشته های الاستیک، یون ها و آب قرار گرفته اند. سلول های تاندونی یا فیبروبلاست ها که تنوبلاست نیز نامیده می شوند به صورت ردیف های طولی در فضاهای بین دستجات کلاژنی قرار گرفته اند. در حدود 70 % از ساختار تاندون را آب تشکیل می دهد. کلاژن و ماتریکس غیر کلاژنی 30 % باقیمانده ی ماده ی خشک تاندون را تشکیل می دهند. کلاژن تیپ 1 متداول ترین نوع کلاژن در تاندون طبیعی می باشد. کلاژن تیپ ۲،۳،۵ نیز در مقادیر اندک و در مکان های خاصی از بافت تاندون ها یافت می شوند. کلاژن تیپ ۲ در محل اتصال تاندون به استخوان ها و همچنین در مکان ها ئی که تاندون ها بر روی برجستگی های استخوانی تغییرجهت می دهند یافت می شود که نشانگر شباهت ساختار ماتریکس تاندونی به غضروف فیبروزی در این نقاط جهت مقابله با نیروهای فشاری و کششی می باشد کلاژن تیپ ۳،۴ و ۵ نیز محدود به غشاهای پایه و آندوتاندون می باشند. ماتریکس تاندون غنی از کلاژن هایی مانند نوع ۱ و ۳ است. کلاژن نوع ۱ به عنوان مسئول برای استحکام مکانیکی بافت تاندون است و کلاژن نوع ۳ نقش مهمی در فرآیند ترمیم دارد. البته افزایش تولید کلاژن نوع ۱ نیز ممکن است در ترمیم تاندون نقش داشته باشد. سلسله مراتب ساختارپیچیده ای در داخل تاندون حکم فرما می باشد به نحوی که مولکول های کلاژن به اجزا ساختمانی کوچک تری به نام های فاسیکل، فیبریل، ساب فیبریل، میکرو فیبریل و تروپوکلاژن تقسیم بندی می شوند.

تروپوکلاژن که واحد ساختمانی اصلی کلاژن است از سه زنجیره ی پلی پپتیدی که هر کدام حدودا حاوی هزار اسید آمینه می باشند و به شکل مارپیچ سه گانه قرار گرفته اند تشکیل شده است. تروپوکلاژن تیپ 1 دارای دو زنجیره ی پلی پپتیدی آلفا یک و یک زنجیره ی پلی پپتیدی آلفا دو می باشد. این سه زنجیره ی پلی پپتیدی توسط پیوند های هیدروژنی که بین اسید های آمینه ی هیدروکسی پرولین و گلیسین ایجاد می شود در داخل مارپیچ سه گانه تثبیت می شوند. طول واحد های تروپوکلاژن ۳۰۰ نانومتر و قطر آنها ۵/۱۵ نانومتر می باشد. تلوپپتید های کروی غیر مارپیچی در هر دو انتهای مارپیچ سه گانه تروپوکلاژن حضور دارند. مجموعه ای از فیبریل های کلاژنی مرتبط که در حد فاصل ردیفی از فیبروبلاست ها قرار گرفته و توسط زوائد به هم چسبیده آنها احاطه می شوند واحدهای اصلی ساختاری تاندون یعنی دستجات اولیه تاندونی را تشکیل می دهند.

دستجات اولیه ی تاندونی در کنار یکدیگر دستجات ثانویه تاندونی یا فاسیکل ها را تشکیل داده و فاسیکل ها نیز به نوبه ی خود دستجات سوم تاندونی را تشکیل می دهند در صورت مشاهده سطح تاندون با زاویه مناسب حالت موجدار یا چین دار که اصطلاحاً کریمپ نامیده می شود در داخل فاسیکل ها مشخص می شود. در واقع کریمپ به دلیل نحوه ی قرارگیری خاص فیبریل ها در محور طولی تاندون که به شکل موجی و زیگ زاگ می باشد ایجاد شده و زاویه و طول کریمپ در سطح فاسیکل توسط نور پلاریزه اندازه گیری می شود. زاویه و طول کریمپ تاندون در حیوانات جوان به ترتیب ۱۹-۲۰ درجه و ۱۹-۱۷ میکرومتر می باشد که با افزایش سن به ۱۲-۱۷ درجه و ۱۱-۱۵ میکرومتر کاهش می یابد. وجود این الگوی موجی شکل نقش مهمی در ایجاد خاصیت ارتجاعی تاندون در مراحل اولیه ی وزن گیری داشته و از بین رفتن یا کاهش آن با افزایش سن، منجر به افزایش سفتی تاندون می شود.

فیبروبلاست ها یا تنوسیت ها سلول های اصلی بافت تاندون را تشکیل می دهند. بر اساس مطالعات صورت گرفته با میکروسکوپ نوری، تنوسیت ها با توجه به شکل هسته به سه دسته اصلی تقسیم بندی می شوند. سلول های تیپ ۱ که دارای هسته متراکم و دوکی شکل می باشند، سلول های تیپ ۲ که هسته ی گرد و متراکم داشته و سلول های تیپ ۳ که نابالغ بوده و هسته ی آنها از تراکم کمتری برخوردار می باشد. توزیع و پراکندگی این سلول ها با توجه به سن و نوع تاندون و حتی نواحی مختلف یک تاندون متغیر می باشد. عملکرد اختصاصی هر یک از این سلول ها مشخص نشده است ولی تصور می شود که سلول های تیپ ۲ و ۳ به دلیل داشتن هستک و هسته ی بزرگتر از فعالیت متابولیکی بالاتری برخوردار باشند. این سلول ها به صورت کلی وظیفه ی تولید و حفظ ماده ی زمینه خارج سلولی تاندون را بر عهده دارند.

پروتئین ماده زمینه ای الیگومریک غضروفی از جمله گلیکوپروتئین هایی است که در بافت تاندون به فراوانی یافت می شود. این ترکیب، پروتئین درشت ملکولی می باشد که وظیفه ی اصلی آن ناشناخته می باشد ولی تحقیقات اخیر نشان داده است که این پروتئین در بافت هایی که وزن گیری انجام می دهند ساخته شده و لذا وجود آن در تاندون جهت مقابله با نیروهای وارده لازم می باشد. این پروتئین همچنین در سایر بافت هایی که

در مقابل نیروهای وارده مقاومت نشان می دهند از قبیل رباطات، غضروف، مینیسک ها و دیسک های بین مهره ای نیز یافت می شود. همچنین مقادیر این ترکیب در تاندون هایی که نیروی زیادی را تحمل می کنند از قبیل تاندون های اسب و انسان در مقابل تاندون هایی که نیروی زیادی به آن ها وارد نمی شوند از قبیل تاندون های منبسط کننده ی انگشتان اسب بیشتر می باشد. جهش های فتوتیپی ایجاد شده در ساختار COMP در انسان منجر به ایجاد حالتی به نام آکوندروپلازی کاذب می شود که از مشخصات بارز آن ضعف و سستی ساختار تاندون ها و رباطات می باشد که نشانگر اهمیت ساختاری COMP در بافت تاندون می باشد. پروتئوگلیکان های بافت تاندون از زنجیره های جانبی گلیکوز آمینوگلیکانی که به هسته های پروتئینی متصل شده اند تشکیل می شوند. در تاندون گلیکوز آمینو گلیکان های متعددی از قبیل کندروئیتین سولفات، درماتان سولفات، کراتان سولفات، هپارین، هپارین سولفات و هیالورونیک شناسایی شده است هر چند که نوع مولکول های پروتئینی که این ترکیبات به آنها متصل می شوند شناسایی نشده است. ولی بیشتر از پروتئوگلیکان های درشت مولکول غضروف مانند اگرکان می باشد و میزان سنتز پروتئوگلیکان در این نواحی بیشتر از ناحیه ی مرکزی قلم دست می باشد. این مسئله احتمالاً نشان دهنده ی تنوع در عملکرد و متابولیسم نواحی مختلف تاندون که تحت تاثیر نیروهای کششی و فشاری قرار می گیرند می باشد. پروتئوگلیکان های کوچک مولکول از قبیل دکورین، فیبرومودولین، و بایگلیکان در تمامی نواحی بافت تاندونی یافت شده و به نظر می رسد که بر روی عملکرد تنوسیت ها، تشکیل رشته های کلاژنی و سازمان دهی آنها و در نهایت استحکام بافت تاندن تاثیرگذار می باشند. مشخص شده است که فقدان کامل دکورین منجر به تشکیل فیبریل های کلاژنی درشت و نامنظم و کاهش استحکام مکانیکی پوست می شود، هرچند وظیفه ی دقیق پروتئوگلیکان های کوچک مولکول در خصوصیت بیومکانیکی تاندون مشخص نشده است.

۳-۳ ساختارهای مرتبط با تاندون

در بین دستجات تاندونی و عروق خونی، لنفی و اعصاب ترابکول هایی از جنس بافت همبند سست به نام آندوتندون قرار گرفته است. آندوتندون در واقع بخشی از اپی تندون یا پری تاندون می باشد که لایه ظریفی از بافت همبندی سست می باشد که سطح تاندون را پوشش می دهد. در سطح خارجی اپی تندون، تاندون یا توسط غشا نازکی از بافت همبندی سست عروقی به نام پاراتاندون احاطه شده و یا در مکان هایی که تاندون تغییر جهت داده و افزایش اصطکاک وجود دارد، یک غشا تاندونی آن را احاطه می کند. پاراتاندون بافتی ارتجاعی و قابل خم شدن بوده و حاوی رشته های طویلی است که اجازه ی حرکت به سمت جلو و عقب به شکل لغزشی را در مسیر خود به تاندن می دهد. غلاف تاندونی قابل مقایسه با کپسول مفصلی بوده و دارای یک لایه فیبروزی خارجی و یک غشا سینوویال داخلی است. پوشش سینوویالی دارای یک لایه فیبروزی خارجی و یک غشا سینوویال داخلی است. پوشش سینوویالی دارای دولایه جداری و احشایی می باشد که این لایه در اطراف چینی به نام مزوتندون با یکدیگر تلاقی می کنند. مزوتندون در تمامی نواحی تاندون وجود ندارد. در مورد تاندون های خم کننده ی انگشت اسب، زمانی که این تاندون ها وارد کانال کاری در مرکز قلم تاندون توسط پاراتاندون احاطه می شود. سپس این تاندون ها وارد غلاف سینوویال انگشتی می شوند که فاقد مزوتاندون می باشد. رشته های ضخیمی از بافت فیبروزی به نام رباطات حلقوی یا رتیناکولا تاندون ها را در محل خود تثبیت می کنند.

۳-۴ خونسازی تاندون

خونسازی تاندون از چهار منبع عمده تامین می شود. این منابع عبارتند از عضلات و استخوان هایی که تاندون به آنها متصل می شود، مزوتاندون با وینوکولوم در تاندون هایی که داخل غلاف سینوویال قرار دارند و پاراتاندون در مورد تاندون هایی که فاقد غلاف تاندونی می باشند. عضلات و استخوان هایی که تاندون به آنها متصل می

شود تنها ۲۵٪ از خونرسانی بخش ابتدایی و انتهایی تاندون را تامین کرده و لذا پاراتاندون نقش مهم تری در خونرسانی تاندون بر عهده دارد. بر اساس مشاهدات انجام شده که تاندون ها در قسمت های ابتدایی و انتهایی خود به ترتیب از عضلات و محل های اتصال خود به استخوان و ضریع خونرسانی می شوند. در داخل غلاف کارپی، شاخه های اصلی شریان میانی سطح این تاندون ها را از طریق مزوتاندون خونرسانی کرده و شاخه های دیگری به صورت موازی با این تاندون ها در ناحیه ی متاکارپ یا قلم گسترش می یابند. در حد فاصل غلاف های کارپی و انگشتی این تاندون ها توسط پاراتاندون احاطه شده اند و عروق خونی نیز از این طریق وارد بافت تاندون می شوند. در سطح خلفی خود از عروق خونی که از رباط حلقوی مفصل بوخلوق عبور می کنند خونرسانی شده، در حالی که سطح پشتی تاندون توسط عروق خونی منشعب از شریان مشترک انگشتی که به موازات سطح تاندون و غلاف انگشتی حرکت می کنند خونرسانی می شود. پایین تر از مفصل بوخلوق، عروق منشعب از شریان انگشتی خونرسانی تاندون را به عهده دارند. در داخل تاندون، مناطق دارای خونرسانی کم وجود دارند که مستعد دژنراتیو می باشند.

۵-۳ آناتومی تاندون آشیل

۵-۳-۱ خصوصیات بیومکانیکی

خصوصیات فیزیکی تاندون ها شامل قدرت کششی بالا، قابلیت انحناء، خاصیت ارتجاعی کامل و مقاومت در برابر افزایش طول می باشد. به عبارت دیگر تاندون ها از لحاظ مکانیکی منحصر به عنوان عوامل انتقال دهنده نیرو عمل می کنند. عملکرد های مکانیکی دیگری که اخیرا به تاندون ها نسبت داده می شود عبارتند از عوامل افزایش دهنده ی نیروی جنبشی در حین انقباضات سریع عضلانی، عوامل ذخیره کننده ی نیروهای ارتجاعی و تخفیف دهنده های نیرو در هنگام حرکات سریع و ناگهانی. خصوصیات مکانیکی تاندون آشیل در شرایط آزمایشگاهی تقریبا شبیه یک منحنی سیگموئیدی یا S شکل می باشد. زمانی که نیروی کششی بر تاندون وارد می شود ابتدا یک فاز سستی ایجاد شده که در روی منحنی ناحیه پنجه نامیده می شود. تصور می شود که

تغییر غیر خطی مشاهده شده در ناحیه ی پنجه به دلیل از بین رفتن الگوی چین دار یا کریمپ در رشته های کلاژنی بوده و منجر به افزایش طول تاندون به مقدار ۳-۴ درصد می شود. تغییرات مشاهده شده در این مرحله قابل برگشت بوده به طوری که اگر نیروی وارده بر تاندون برداشته شود طول و زاویه کریمپ مجدداً به حالت اولیه بر می گردد. الگوی چین دار نواحی مرکزی تاندون در سنین مسن، قبل از نواحی پیرامونی از بین می رود و لذا این نواحی بیشتر در معرض آسیب و پارگی تاندون قرار دارند و در هنگام حداکثر فعالیت بدنی، تاندون آشیل خیلی نزدیک به محدوده ی فیزیولوژیک طبیعی خود عمل کرده و مرز سلامتی یا حاشیه امنیت باریکی بین فعالیت فیزیولوژیک و وارد آمدن آسیب به این تاندون وجود دارد. بنابراین اختلالات جزئی در ترکیب و آرایش ماده زمینه ای تاندون منجر به افزایش موارد التهاب تاندون شده و بر عکس بهبود کیفیت و استحکام ماده ی زمینه ای موارد وقوع التهاب تاندون را کاهش می دهد.

۲-۵-۳ عوامل موثر بر خصوصیات بیومکانیکی تاندون

۱-۲-۵-۳ مقدار کلاژن و مساحت مقطع عرضی تاندون

ارتباط مستقیم بیومکانیکی بین مساحت مقطع عرضی و فشار وارده بر بافت های مختلف وجود دارد به طوری که استحکام مکانیکی هر بافتی رابطه ی مستقیم با مساحت عرضی آن دارد. با این وجود مساحت مقطع عرضی تاندون اندام حرکتی خلفی اسب های بالغ رابطه معکوسی با مقدار کل کلاژن تاندون، وزن خشک کلاژن و درصد رشته های کلاژنی تاندون دارد. بر این اساس تغییرات مشاهده شده در مساحت مقطع عرضی تاندون وابسته به اختلافات موجود در اجزا غیر کلاژنی تاندون بوده و مساحت مقطع عرضی الزاماً نشان دهنده ی استحکام تاندون نمی باشد. تاندون در ناحیه ی متاکارپ دارای کمترین مساحت مقطع عرضی و بیشترین مقدار کلاژن بوده در حالیکه در ناحیه قلم و تیپا مساحت مقطع عرضی تاندون بیشتر بوده و پروتئوگلیکان های درشت ملکول بیشتری نیز در بافت تاندون وجود دارند. کوچک بودن مساحت مقطع عرضی تاندون در این ناحیه آن را مستعد جراحات مکانیکی می کند. تصور می شود که تا سن دو سالگی تاندون مساحت مقطع

عرضی کافی جهت تحمل نیروهای فیزیولوژیک لازمه را پیدا کرده و فعالیت های ورزشی منجر به افزایش مساحت مقطع عرضی آن نمی شود.

۲-۲-۳-۵-۳ افزایش سن

به نظر می رسد که ماده ی زمینه ای تاندون با افزایش سن دچار یک روند دژنراتیو شده به طوری که میزان سنتز کلاژن با افزایش سن کاهش یافته در حالیکه تشکیل پیوندهای متقاطع در پاسخ به محرک های محیطی و عملکرد بافتی افزایش می یابد. فیبریل های کلاژنی مساحت مقطع عرضی کروی شکلی داشته و با افزایش قطر فیبریل، افزایش هم زمانی در قدرت کششی و تعداد پیوندهای متقاطع کووالانسی داخل فیبریلی مشاهده می شود. قطر فیبریل های کلاژنی دو وجهی بوده و تحت تاثیر سن و فعالیت های ورزشی قرار می گیرند. مطالعات اخیر حاکی از آن است که تاندون در سن دو تا سه سالگی به بلوغ کامل رسیده و در نتیجه قطر فیبریل های کلاژنی، پیوند های متقاطع کلاژنی بالغ و مورفولوژی ناحیه ی موج دار یا کریمپ تا سن دو سالگی تثبیت شده اند. افزایش سفتی یا استحکام تاندون در سنین بالای دو سالگی احتمالا به دلیل افزایش تعداد پیوندهای متقاطع غیر قابل احیا، کاهش اندازه فاسیکل ها و کاهش انتخابی زاویه و طول ناحیه موجدار کلاژن در قسمت مرکزی تاندون می باشد. علت دقیق کاهش اندازه ی فاسیکل ها مشخص نشده است ولی احتمالا این مسئله موید شکافته شدن یا دژنرسانس فاسیکل های تاندونی با افزایش سن می باشد. تاندون هایی با زاویه و طول کریمپ کوچک تر، زودتر به انتهای ناحیه ی پاشنه ی منحنی فشار - کشش رسیده و در نتیجه زودتر از نواحی پیرامونی تاندون دچار پارگی شده و احتمالا به همین دلیل ضایعات مرکزی تاندون به وقوع می پیوندند. افزایش سن همچنین منجر به ایجاد تغییر در جمعیت سلولی تاندون می شود بدین ترتیب که سلول های تیپ ۱ اکثریت جمعیت سلولی بافت تاندون را تشکیل داده و تعداد سلول ها در قسمت مرکزی تاندون کاهش می یابد. علائم بیشتری از تغییرات دژنراتیو در اسب های با سن بیش از سه سال مشاهده شده و شامل فیبریلاسیون ماده زمینه ای، متاپلازی کندروئید، تشکیل کندرون، رگ زایی و فیبروپلازی می باشد که تمامی این تغییرات منجر

به ضعف نسبی تاندون می شوند. ماده ی زمینه ای غیر کلاژنی تاندون نیز با افزایش سن دچار تغییر می شود. غلظت پروتئین COMP در داخل تاندون در ناحیه متاکارپ در حیوانات نابالغ پایین بوده و هم زمان با رشد حیوان افزایش یافته و پس از بلوغ مجددا کاهش می یابد در حالی که مقادیر این پروتئین در تاندون ناحیه ی قلمی - بند انگشتی با افزایش سن و بلوغ حیوان، افزایش پیدا می کند. این مسئله نشانگر اختلاف در فعالیت متابولیکی سلولی و عملکرد تاندون در این دو ناحیه می باشد. مقادیر COMP هم زمان با رشد حیوان و افزایش وزن گیری تاندون افزایش یافته و تنوسیت های تاندون های نابالغ، COMP بیشتری در مقایسه با تنوسیت های تاندون های بالغ تولید می کنند. این امر نشانگر ایجاد اختلال در فعالیت متابولیکی تاندون پس از بلوغ می باشد. فعالیت و تمرینات ورزشی نیز پس از سن بلوغ منجر به افزایش سرعت کاهش مقادیر COMP تاندون می شود. به طور کلی ماده ی زمینه ای تاندون نقش موثری در بروز خصوصیات بیومکانیکی تاندون به عهده داشته و توانایی سازگاری در پاسخ به وزن گیری تاندون را دارد هر چند این توانایی با افزایش سن و بلوغ حیوان کاهش می یابد.

۳-۲-۵-۳ فعالیت ورزشی

به طور کلی بافت های اسکلتی توانایی سازگاری با میزان عملکرد خود را داشته و با افزایش عملکرد مکانیکی می توان تغییرات بافتی را به شکل افزایش حجم و یا تغییر ساختاری مشاهده کرد. تاثیر افزایش فعالیت در عضلات به شکل هیپرتروفی عضلانی و در بافت های استخوانی به شکل توده ی استخوانی مشاهده می شود. با این وجود تغییراتی که تاندون ها در برابر فعالیت های ورزشی از خود بروز می دهند به طور دقیق مشخص نشده است. کاهش زاویه و طول ناحیه ی موج دار فیبریل های کلاژن و کاهش قطر میانگین توده ی تاندونی در پاسخ به فعالیت های ورزشی، در نواحی مرکزی مشاهده شده است. بنابراین فیبریل های مرکزی زودتر به ناحیه ی پاشنه منحنی کشش - فشار رسیده و لذا زودتر از فیبریل های محیطی پاره می شوند در حالیکه زاویه ی ناحیه ی موج دار فیبریل ها در پاسخ به تمرینات ورزشی افزایش می یابد. چنین به نظر می رسد که آسیب های جزئی ثانویه که به دلیل اثرات بیومکانیکی و حرارتی در نواحی مرکزی رخ می دهند، دلیل بالا بودن

ضایعات مرکزی تاندون می باشند. تاثیر برنامه های مختلف تمرینی بر روی خصوصیات تاندون مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعات که بر روی سه گروه از کره اسب ها صورت گرفته است، حیوانات گروه اول در یک محیط بسته و محدود نگهداری شدند، به حیوانات گروه دوم اجازه فعالیت آزادانه در مرتع داده شد و حیوانات گروه سوم تحت یک برنامه ی تمرینی در سنین بین دو تا 5 ماهگی قرار داشتند. بین سنین 5 تا 11 ماهگی به کره اسب های هر سه گروه اجازه ی فعالیت آزادانه به میزان مساوی داده شد. در سن 5 ماهگی، این فعالیت های تمرینی منجر به افزایش فیبریل های نازک کلاژنی در نواحی پیرامونی تاندون گردید که به سنتز فیبریل های جدید در سنین پایین ارتباط داده شد. میزان این افزایش در کره هایی که بین سنین 2 تا 5 ماهگی در یک محیط محدود نگهداری شده بودند کاهش یافته ولی وقتی که به همین کره اسب ها اجازه ی فعالیت های ورزشی بین سنین 5 تا 11 ماهگی داده شد این اثر تا حدودی قابل برگشت بوده که نشانگر سازگاری بافت تاندونی می باشد. در سن 5 ماهگی تاندون های کره هایی که فعالیت آزادانه در مرتع داشتند در مقایسه با حیوانات محدود شده و تمرین کرده قوی تر و ارتجاعی تر بوده و مساحت مقطع عرضی بزرگتری داشتند. فعالیت ورزشی همچنین منجر به افزایش پیوندهای متقاطع هیدروکسی لیزین و هیدروکسی پیرویدولین و افزایش خصوصیات بیومکانیکی تاندون در کره های 5 ماهه گردید. تا سن 11 ماهگی تغییر معنی داری در نیروی وارده به تاندون در هنگام ایجاد پارگی و مساحت مقطع عرضی تاندون بین گروه ها مشاهده نگردید که نشانگر افزایش جبرانی خصوصیات بیومکانیکی تاندون در کره های محدود شده و بدون تمرین می باشد. در سن 5 ماهگی، میزان سلول های بافت تاندون، مقادیر گلیکوزآمینوگلیکان های پلی سولفات (PSGAG)، اسید هیالورونیک و پروتئین COMP در کره هایی که فعالیت آزادانه در مرتع انجام داده بودند بیشتر از بقیه حیوانات بود. در سن 11 ماهگی پس از اینکه تمامی کره ها فعالیت ورزشی یکسانی انجام دادند، میزان سلول ها و مقادیر PSGAG تاندون در گروهی از حیوانات که قبلا برنامه ی تمرینی منظمی انجام داده بودند به طور معنی داری کمتر از بقیه حیوانات بود که نشانگر تاثیر منفی تمرینات طولانی مدت میباشد. همچنین فعالیت ورزشی طولانی مدت و شدید منجر به کاهش غلظت پروتئین COMP در نواحی مرکزی تاندون میشود. غلظت

پروتئین COMP در تاندون کره هایی که در معرض برنامه ی تمرینی قرار داشتند در مقایسه با کره هایی که در مرتع یا در محیط بسته نگهداری شده بودند پایین تر بود. نتایج حاصله از این تحقیقات نشان می دهد که فعالیت ورزشی بیش از حد در سنین پایین ممکن است تاندون را مستعد ایجاد آسیب در سنین بالاتر نماید.

به طور کلی چنین به نظر می رسد که تاندون ها به صورت بالقوه توانایی سازگاری در پاسخ به تمرینات ورزشی را در سنین رشد داشته ولی پس از بلوغ اسکلتی این توانایی از بین می رود. پس از دوره بلوغ اسکلتی، تاندون دچار تغییرات ناشی از افزایش سن شده و ماده ی زمینه ای تاندون تخریب می شود. سرعت ایجاد این تخریب توسط فعالیت های شدید ورزشی افزایش پیدا میکند. به نظر می رسد که به دلیل توقف تولید ماده ی زمینه ای پس از بلوغ اسکلتی، تاندون ها توانایی پاسخ دادن به وزن گیری های ناشی از فعالیت های ورزشی را از دست داده و چنین فعالیت هایی در این مرحله باعث تسریع در روند دژنرسانی ماده ی زمینه ای می شوند. توصیه می شود که جهت پیشگیری از بروز اختلالات تاندونی ناشی از کشش بیش از حد، کیفیت بافتی تاندون قبل از بلوغ اسکلتی از طریق انجام فعالیت لازم به طور دقیق مشخص نشده است ولی فعالیت های شدید بدنی در زمان های نسبتا طولانی مناسب به نظر می رسند که تقریبا شبیه جست و خیز های طبیعی است که کره اسب ها در مرتع انجام می دهند. همچنین در حیوانات بالغ جهت کاهش روند دژنراتیو بافت تاندونی، از فعالیت های شدید در زمان های طولانی که جهت افزایش سازگاری طراحی میشوند بایستی اجتناب شود زیرا چنین فعالیت هایی تنها سرعت دژنرسانس ناشی از افزایش سن را افزایش داده و نتیجه ی مثبتی به دنبال نخواهند داشت. فاکتور های رشد فاکتور های رشد متعددی در ترمیم و بازسازی بافت های نرم سیستم عضلانی اسکلتی نقش دارند از جمله هورمون رشد، فاکتور رشد شبیه انسولینی I و فاکتور رشد تغییر شکل دهنده 1β - در هنگام رشد، این فاکتور ها به همراه وزن گیری منجر به تحریک سنتز ماده ی زمینه ای تاندون میشوند. توزیع $TGF-\beta$ در تاندون وابسته به سن بوده به طوری که در هنگام رشد این فاکتور در فاسیکل های تادونی و اندوتنون وجود داشته در حالی که پس از بلوغ تنها در تیغه های اندوتنونی که فاسیکل های تاندونی را از هم جدا میکنند، یافت می شود. هر چند نتایج مثبتی از کاربرد این فاکتور ها در شرایط تجربی بر روی خصوصیات تاندون ها به دست

آمده است ولی مطالعات بیشتری در زمینه ی خصوصیات فارماکولوژیک، بیو مکانیکی، هیستولوژیک و عملکردی این فاکتورها قبل از کاربرد بالینی آنها مورد نیاز میباشد.

۶-۳ طبقه بندی پاتولوژی جراحات تاندونی

جراحات تاندون از علل شایع ناتوانی حرکتی است و به صورت بالینی با درد ، تورم تاندون و اطراف آن همراه است که به صورت عمده به دلیل استفاده بیش از حد است. این ضایعات با قطع الیاف کلاژن، افزایش در ماتریکس غیر کلاژنی، افزایش تنوسیت ها و کاهش خواص بیومکانیکی تاندون همراه است.

اسیب های تاندونی بر اساس نوع جراحت وارده به انواع حاد و مزمن و مستقیم یا غیر مستقیم طبقه بندی میشوند .جراحات مستقیم حاد تاندونی به دلایل کوفتگی ، اسیب های ناشی از اجسام کند غیر نافذ و یا پارگی تاندون توسط اجسام برنده ایجاد میشوند .اسیب های غیر مستقیم تاندونی اغلب در نتیجه ی کشش حاد و بیش از اندازه ی تاندون و میکروتروماهای مداوم ناشی از فعالیت بیش از اندازه ایجاد میشوند .این نوع اسیب ها اغلب منجر به ایجاد کشیدگی عضلانی و تاندونی و نهایتا پارگی آنها شده و یا منجر به جداشدگی محل اتصال تاندون به استخوان میشوند .بیماری های التهابی غلاف های تاندونی و خود تاندون تحت عنوان تنوسینوویت ، پری تاندونیت و تاندونیت نامیده میشوند در حالی که تندینوزیس به اختلالات دژنراتیو تاندونی اطلاق میشود.

اسیب های وارده به تاندون ها و لیگامان ها چه از طریق ترومای حاد و چه از طریق کشش بیش از اندازه و مکرر منجر به ناتوانی و نقص عضو طولانی مدت در انسان و حیوانات میشود .ترمیم این ضایعات منجر به برگشت کامل مورفولوژی و عملکرد این ساختارها به حالات قبل از وارد آمدن اسیب نشده و لذا باعث تغییر عملکرد حیوان و اسیب مجدد میشود.اسیب های وارده به تاندون ها و لیگامان ها در ورزشکاران و حیواناتی که فعالیت ورزشی انجام میدهند رایج بوده ولی در عین حال در افراد عادی نیز مشاهده میشود .چنین به نظر میرسد که ضایعات تاندونی از لحاظ گونه حیوانی و محل وقوع اسیب دارای گرایش خاصی میباشد بدین ترتیب که پارگی جزئی و دژنرنسانس مرکزی تاندون در تاندون خم کننده ی سطحی اسب، تاندون اشیل در انسان و سگ،

تاندون عضله ی چهارسر ران در ورزشکاران و ضایعات تاندون های ناحیهی کتف در انسان دیده میشود .اسیب های وارده به تاندون های خم کننده مخصوصا تاندون خم کننده سطحی در اسب های مسابقه ای منجر به خارج شدن حیوان از فعالیت ورزشی و مسابقه ای به مدت طولانی شده و یکی از عوامل متداول لنگش بوده که تبعات اقتصادی سنگینی را به همراه دارد .طبق بررسی های به عمل آمده میزان وقوع تاندونیت در اسب های مسابقه ای نژاد تروبرد اروپا حدود 43 - 8 درصد میباشدو به طور کلی 46 % از کل اسیب هایی که در پیست های اسب دوانی مشاهده میشوند را اسیب های تاندونی تشکیل میدهند

بیشتر تا 60 % از اسب های مبتلا به تاندونیت به فعالیت ورزشی و مسابقه ای باز میگردند ولی 80 % از آنها مجددا دچار اسیب های تاندونی میشوند.

تاندونیت غالبا در اندام حرکتی قدامی مشاهده شده و ضایعات بیشتر محدود به مناطق مرکزی تاندون در نواحی میانی متاکارپ میباشد .شدت اسیب وارده میتواند از پارگی جزئی تا پارگی کامل و شدید تاندون متغیر باشد . هر چند علت دقیق ایجاد چنین اسیب هایی مشخص نشده است ولی ضایعات عمدتا دژنراتیو بوده که منجر به اختلال و از بین رفتن فیبر های کلاژنی تاندون میشوند .مطالعات نشان میدهد که در اکثر موارد تاندونیت بالینی، تغییرات تحت بالینی غیر قابل تشخیص اتفاق افتاده که زمینه را برای وقوع اسیب تاندونی فراهم میکنند .این تغییرات وابسته به سن بوده و فعالیت های ورزشی سرعت وقوع آنها را افزایش میدهد .اسیب تاندونی زمانی اتفاق میافتد که میزان کشش، خارج از محدوده فیزیولوژیک طبیعی تاندون باشد .خستگی، عیوب شکل ظاهری بدن، عدم وجود آمادگی بدنی، فعالیت عضلانی نامنظم و فعالیت بر روی پیست های مسابقه ی با کیفیت نامطلوب همگی منجر به وارد آمدن نیروهای بیومکانیکی بیش از حد بر روی تاندون شده و از طریق تخریب فیزیکی ماده ی زمینه ای، بر سرعت تغییرات دژنراتیو افزوده و یا به تنهایی منجر به ایجاد تاندونیت بالینی میشوند .عامل دیگری که میتواند منجر به اسیب ماده ی زمینه ای تاندون شود افزایش درجه ی حرارت تاندون میباشد .مطالعات نشان میدهد که در هنگام حرکت اسب به شکل چهارنعل به مدت 7 دقیقه، درجه حرارت در بخش مرکزی تاندون به 45 درجه سانتی گراد میرسد در حالی که حرارت سطح تاندون در

حدود 10 درجه پایین تر میباشد. تصور میشود که این افزایش درجه ی حرارت در بخش مرکزی تاندون منجر به نكروز سلولی و تخریب ماده ی زمینه ای شده و متعاقبا در اثر فرایند التیام، مقادیر كلاژن تیپ III و گلیکوزامینوگلیکان های بخش مرکزی تاندون افزایش مییابد.

عوامل دیگری که احتمالا میتوانند در ایجاد تاندونیت نقش داشته باشند عبارتند از ایسکمی ازردگی ناشی از برقراری جریان دوباره ی خون و انوکسی فیبروبلاست ها. به طور کلی چنین تصور میشود که تاندون ها مخصوصا تاندون دارای عروق خونرسانی کننده کمی میباشد. بنابر این در صورتی که تنوسیت ها در معرض هیپوکسی قرار گیرند میتوانند از لحاظ متابولیسم دچار اختلال شوند به طوری که تغییرات ناشی از هیپوکسی در میند کندری ها، شبکه ی اندوپلاسمی، ریبوزوم ها و تعداد لیزوزوم های تنوسیت های موجود در وتر اشیل دژنره ی انسان گزارش شده است. زمانی که تاندون حد اکثر نیروی کششی وارده را تحمل میکند، کم خونی موضعی اتفاق افتاده و پس از این که میروی وارده از بین رفت، در اثر برقراری جریان دوباره ی خون سوپراکسیدها و رایکال های ازاد اکسیژن میتوانند ایجاد شده و منجر به آسیب سلولی و تخریب ماده ی زمینه ای تاندون شوند. با این وجود اندازه گیری میزان گردش خون تاندون نشان میدهد که میزان آن برابر با عضلات اسکلتی در حال استراحت بوده و با فعالیت ورزشی، خونرسانی افزایش می یابد. مطالعات اخیر همچنین نشان داده است که میزان اپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده ی سلولی در تاندون های ملتهب بیشتر از تاندون های طبیعی میباشد که میتواند نشان دهنده ی نقش اپوپتوز در کاهش تولید كلاژن و ایجاد تاندونیت بالینی باشد. در حال حاضر مدارک کافی جهت رد یا تایید هیچ یک از مکانیسم های یاد شده وجود ندارد ولی چنین به نظر میرسد که هر یک از مکانیسم های فوق میتوانند به تنهایی یا با یکدیگر منجر به ایجاد تاندونیت شوند. آنچه که مسلم است تغییرات ایجاد شده از لحاظ میزان سلول ها، اندازه ی فاسیکل ها، قطر فیبریل ها، زاویه ی ناحیه ی موج دار و کاهش غلظت پروتئین COMP در قسمت مرکزی تاندون نشان دهنده ی دژنرسانس پیشرونده ی تاندون بوه و وزن گیری انتخابی فیبریل ها در چنین شرایطی نهایتا منجر به پارگی تاندون میشود. هر چند تاندونیت ناشی از فعالیت های ورزشی میتواند در اثر وارد آمدن نیروی کششی بیش از حد و ناگهانی بر تاندون سالم ایجاد شود

ولی به نظر میرسد که آسیب های جزئی تاندونی که در اثر فعالیت ورزشی طولانی مدت ایجاد میشوند نهایتاً منجر به پارگی تاندون و تاندونیت میشوند. در شرایط ایده آل، برنامه های تمرینی که تاثیری بر روی ناحیه ی موج دار، نوع کلاژن، قطر فیبریل های کلاژنی و نکرور ناشی از حرارت در بخش مرکزی تاندون نداشته باشند به همراه شناسایی حیواناتی که حساسیت کمترین نسبت به این تغییرات دارند، میتواند در پیشگیری از تاندونیت موثر واقع شود.

۷-۳ التیام تاندون

روند التیم تاندون پس از وارد آمدن آسیب، مشابه الگوی کلی که در سایر بافت های بدن نیز مشاهده میشود دارای سه مرحله یا فاز التهابی، پرولیفراتیو یا فیبروبلاستیک و بلوغ یا شکل گیری مجدد میباشد. فاز التهابی تقریباً بلافاصله پس از ایجاد آسیب تاندونی شروع شده و معمولاً یک تا چهار روز ادامه پیدا میکند. متعاقب پارگی تاندون، خونریزی به دلیل آسیب وارده به عروق خونی مجاور اتفاق افتاده و منجر به تشکیل هماتون و لخته ی خونی داخل تاندونی میشود. خونریزی و تشکیل لخته ی هونی همچنین باعث فعال شدن پلاکت ها و آزاد شدن عوامل التهابی از ماست سل ها شده و سلولهای التهابی و گلبول های سفید که عمدتاً از نوع چند هسته ای یا نوتروفیل میباشند به محل آسیب کشیده شده و عمل بیگانه خواری یا پاک سازی موضع از سلول های نکرولیک و مرده و همچنین حل کردن لخته خونی را انجام میدهند. با ادامه ی این روند ابتدا موندسیت ها و سپس ماکروفاژها و لنفوسیت ها نیز وارد موضع شده و خصوصاً ماکروفاژها منجر به افزایش فعالیت و مهاجرت فیبروبلاست ها در محل آسیب دیده شده و همچنین از طریق تشدید آزادسازی و فعالیت فاکتورهای رشد، باعث افزایش رگزایی و شکل گیری شبکه های مویرگی جدید در محل عارضه میشوند. زمانی که عمل پاکسازی منطقه ی آسیب دیده کامل شد، فیبروبلاست ها شروع به ترشح مولکول های تروپوکلاژن کرده و روند تشکیل بافت التیامی یا اسکار آغاز میشود به طور کلی در این مرحله از التیام مقادیر DNA، فیبرونکتین، گلیکوزامینوگلیکان، اب و کلاژن تیپ III تاندون افزایش یافته و این ترکیبات به کمک همدیگر ماده ی زمینه

ای تازه تشکیل یافته را تثبیت میکنند. کلاژن تیپ III پیوندهای متقاطع داخل فیبریلی تشکیل داده و استحکام مکانیکی اولیه ی محل آسیب دیده را تامین میکند. افزایش مقادیر کلاژن تیپ IV و V نیز در این مرحله مشاهده میشود. آنچه که مسلم است در این مرحله از روند ترمیم، فرایند های التهاب، بیگانه خواری و تشکیل عروق خونی جدید منجر به از بین رفتن بافت های مرده، تامین اکسیژن مورد نیاز و آماده سازی محل جهت اتصال مجدد رشته های تاندونی پاره شده میشوند.

مرحله ی دوم التیام تاندون، فاز پرولیفراتیو یا فیبروبلاستیک میباشد که مرحله ای طولانی بوده و چندین هفته طول میکشد. در این مرحله فیبروبلاست ها تروپوکلاژن ترشح کرده که ملکول های تروپوکلاژن در اثر تجمع، پلیمریزه شدن و تشکیل پیوند های متقاطع تبدیل به کلاژن تیپ III در فضای خارج سلولی میشود. تفاوت ترمیم تاندون با ترمیم سایر قسمت های بدن در این مرحله، عدم تشکیل مجدد بافت پوششی و انقباض زخم میباشد. البته سلول های میوفیبروبلاست که مسئول انقباض زخم میباشد فقط در صورتی که پاراتاندون نیز در التیام تاندون نقش داشته باشد حضور پیدا میکنند. در این مرحله ماده ی زمینه ای نامنظمی که بافت جوانه ای نامیده میشود محل عارضه را پر میکند. فیبروبلاست ها سلول های غالب زخم را تشکیل داده و مقادیر اندکی ماکروفاژ و ماست سل نیز مشاهده میشود. مطالعات با استفاده از میکروسکوپ الکترونی نشان میدهد که فیبروبلاست ها در این مرحله دارای مقادیر زیاری شبکه اندوپلاسمی میباشد که نشانگر افزایش فعالیت و تولید ماده ی زمینه ای توسط این سلول میباشد. مقادیر کلاژن تیپ III و DNA تاندون در این مرحله به بیشترین مقدار خود در کل فرایند التیام رسیده و زمینه را برای تبدیل کلاژن تیپ I فراهم میکند.

فیبریل های کلاژنی موجود در ماده ی زمینه ای در این مرحله از ترمیم، حد اکثر مقدار کلاژن در بافت وجود داشته و پیوند های متقاطع نیز در فیبریل های کلاژنی مشاهده میشود ولی این فیبریل ها تنها 15 % از قدرت کششی اولیه را دارا میباشد. این مقدار قدرت کششی اجازه ی فعالیت کنترل شده به تاندون را داده و روند ترمیم وارد مرحله ی بعدی میشود اما در صورتی که فعالیت تاندون بیش از مقدار قدرت کششی قابل تحمل باشد فرایند ترمیم متوقف میشود. تا 6 ماه پس از آسیب تاندونی مقادیر زیادی از رشته های کلاژنی تیپ III و

مقادیر اندکی از رشته های کلاژنی تیپ I به شکل نامنظم، بافت تاندونی را تشکیل میدهند. آخرین مرحله از روند التیام تاندون، مرحله ی بلوغ یا شکل گیری مجدد کلاژن میباشد که 6 الی 12 ماه گس از وارد آمدن آسیب اتفاق افتاده در این مرحله کلاژن تیپ III تبدیل له کلاژن تیپ I میشود. بافت التیامی یا اسکار حاصل از مراحل قبلی بسیار شکننده بوده و حاوی فیبرهای کلاژنی نامنظم میباشد. طی فرایند بلوغ، قطر فیبریل های کلاژنی و تعداد پیوندهای متقاطع پایدار آنها افزایش یافته و کلاژن تیپ I شکل میگیرد. بافت اسکار قرمز رنگ قبلی تغییر رنگ داده و صورتی شفاف به خود گرفته و ناحیهی آسیب دیده ی تاندون را پر میکند. از لحاظ بافت شناسی، در این مرحله انازده فیبروبلاست ها و همچنین میزان تولید ماده ی زمینه ای توسط آنها کاهش می یابد و فیبر های کلاژنی به طور منظم سازمان دهی شده و به صورت موازی با محور طولی تاندون قرار میگیرند که هم جهت با نیروهای کششی وارده بر تاندون میباشد. قدرت کششی و استحکام بافت تاندون نیز در طول زمان به تدریج افزایش می یابد به طوری که در فاصله ی زمانی 6 ماه تا 2 سال پس از آسیب، قدرت کششی تاندون به 70 % مقدار اولیه ی خود میرسد. نهایتاً میزان تولید کلاژن و بافت اسکار کاهش یافته که نشان دهنده ی اتمام فرایند التیم تاندون میباشد. بافت اسکار حاصله پس از اتمام فرایند التیام نسبت به بافت همبند اولیه دارای تفاوت های اساسی میباشد به طوری که تعداد سلول ها و عروق خونی کمتری داشته و در مقابل فیبر های کلاژنی نامنظم و سست بیشتری را دارا میباشد. این تفاوت در ترکیب و سازماندهی ماده ی زمینه ای بافت اسکار حاصله که در مقایسه با تاندون سالم دارای خصوصیات بیومکانیکی ضعیف تری میباشد به همراه پایین بودن سرعت التیام تاندون منجر به افزایش موارد آسیب های مجدد تاندونی می شود.

در فرایند التیام تاندون همواره این مساله مورد توجه قرار گرفته است که تاندون به کدام یک از دو روش داخلی و خارجی ترمیم پیدا میکند. در ترمیم خارجی چنین تصور میشد که تاندون ها توانایی ترمیم ذاتی نداشته و جهت التیام همواره نیازمند ایجاد چسبندگی به بافت های مجاور، نفوذ سلول های التهابی و فیبروبلاست ها از محل چسبندگی به داخل تاندون و خونرسانی خارج تاندونی میباشد. در حالی که در ترمیم داخلی عقیده بر این است که التیام تاندون از طریق تکثیر سلول های اپی تاندون و اندوتنون، خونرسانی داخل تاندونی و عدم ایجاد

چسبندگی اتفاق می افتد. ترمیم خارجی منجر به تشکیل بافت التیامی یا اسکار شده در حالی که در ترکیک داخلی، تاندون از طریق روندی شبیه باز سازی بافت ترمیم شده و لذا بافت حاصله بیشتر شبیه خصوصیات اولیه تاندون میباشد. آنچه که مسلم است در فرایند التیام تاندون هر دو روش داخلی و خارجی نقش داشته و روند التیام وابسته به شدت آسیب وارده، محل آسیب تاندونی، میزان خونرسانی تاندون و از همه مهم تر حضور یا عدم حضور غلاف سینوویالی در اطراف تاندون میباشد. اگر چه ترمیم خارجی جز مهم و شاید اصلی ترین جز ترمیم تاندونی در پارگی های شدید تاندون های اسب را تشکیل میدهد اما ترمیم داخلی نیز وجود داشته و به نظر میرسد که سلول های اندوتندون میتوانند به عنوان فیبروبلاست های فعال عمل کنند. به حد اکثر رساندن ترمیم داخلی و به حداقل رساندن ترمیم خارجی باعث کاهش چسبندگی های ایجاد شده بین تاندون و بافت های اطراف تاندونی در حین التیام میشود.

۸-۳ تشخیص و درمان تورم اوتار

اگر چه پیشرفت های بسیاری در خصوص تکنیک های تشخیصی تورم اوتار به وقوع پیوسته ولی معاینه ی بالینی هم چنان متداولترین روش تشخیص محسوب میشود. در موارد تاندونیت حاد، علائم کلاسیک التهاب شامل، تورم، اذم، افزایش درجه حرارت و درد در هنگام ملامسه به صورت موضعی قابل مشاهده میباشد. لنگش حاصله بسته به شدت آسیب وارده از حالت متوسط تا خفیف متغیر میباشد و معمولاً پس از درمان و استراحت کاهش پیدا میکند. در موارد تاندونیت مزمن، فیبروز و تورم سفت نواحی مبتلا در هنگام ملامسه قابل تشخیص میباشد. متداول ترین و مفید ترین روش تشخیص جهت ارزیابی اختلالات تاندونی به خصوص در موارد تحت حاد، اولتراسونوگرافی میباشد. با استفاده از این روش نه تنها شدت و محل عارضه قابل تشخیص میباشد بلکه میتوان روند التیام را نیز به خوبی مورد ارزیابی قرار داد به طوری که یافته های حاصل از اولتراسونوگرافی ارتباط بسیار نزدیکی با سیمای هیستوپاتولوژیک تاندون در تمامی مراحل تاندونیت و التیام دارند. با اندازه گیری مساحت مقطع عرضی و میزان اکوژنیسیته میتوان شدت آسیب وارده به تاندون را به صورت کمی مورد ارزیابی

قرار داد. از ترموگرافی نیز میتوان جهت تشخیص ضایعات تاندونی به خصوص در مرحله ی حاد بیماری و قبل از وقوع علائم بالینی استفاده کرد. تاندونیت منجر به ایجاد تغییر دائمی در ترکیب مولکولی و خصوصیات بیومکانیکی تاندون شده و لذا تاندون آسیب دیده نمیتواند به شکل طبیعی عمل کرده و امکان آسیب مجدد وجود دارد. روش های دارویی و جراحی مختلفی جهت درمان تاندونیت در اسب توصیف شده است ولی به طور کلی روش درمانی واحدی که در تمامی موارد موفقیت امیز باشد وجود نداشته و از روش های متفاوتی جهت بهبود سرعت و کیفیت ترمیم متعاقب آسیب حاد تاندونی استفاده میشود. عواملی از قبیل شدت آسیب وارده، سن و نژاد، و نوع کاری که انتظار میرود حیوان پس از بهبودی انجام دهد و میزان ارزشمند بودن حیوان همگی در انتخاب نوع روش درمانی دخیل میباشند. بر اساس شناختی که از پاتولوژی و التیام تاندون وجود دارد، روش های درمانی مختلفی در مراحل حاد (التهابی)، تحت حاد (ترمیمی) و مزمن (باز سازی) آسیب تاندونی مورد استفاده قرار میگیرد. اهداف درمانی در موارد تاندونیت، کاهش التهاب، به حد اقل رساندن تشکیل بافت اسکار و کمک به بازگشت هر چه بیشتر ساختار و عملکرد طبیعی به تاندون آسیب دیده است. استفاده از یخ و مواد سرد کننده به صورت موضعی، بانداژ و محدود کردن حیوان در یک مکان بسته به منظور کاهش التهاب و تاثیر انزیم های پروتئولیتیک بر ماده ی زمینه ای نواحی سالم تاندون در مرحله ی حاد بیماری انجام میشود. استفاده از مواد سرد کننده به صورت موضعی در فاصله 48 ساعت اول پس از آسیب تاندونی روزتانه در 3 الی 4 نوبت و هر بار به مدت 30 دقیقه صورت میگیرد. استفاده از دی متیل سولفوکساید به صورت موضعی نیز منجر به کاهش التهاب میشود.

خصوصیات ضد التهابی DMSO عمدتاً به دلیل توانایی این ترکیب در جذب رادیکالهای آزادی است که توسط سلول های التهابی و بافت های ایسکمیک تولید میشوند. همچنین بسط عروقی که توسط DMSO ایجاد میشود نیز در شرایط ایسکمیک میتواند مفید واقع شود. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی سیستمیک از قبیل فنیل بوتازون و فلوونکسین مگلوامین نیز در این مرحله از تاندونیت جهت رفع التهاب مورد استفاده قرار میگیرند. هرچند کورتیکو استروئید ها قویترین داروهای ضد التهابی میباشند و در مراحل اولیه (در 24 ساعت اولیه پس

از آسیب (میتوانند مفید واقع شوند ولی استفاده طولانی مدت از این ترکیبات به دلیل مهار فیبروپلازی و سنتز کلاژن و گلیکوزامینوگلیکان توصیه نمیشود. استفاده از هیالورونات سدیم، گلیکوزامینوگلیکان های پلی سولفات و بتا امینو پروپیونیتریل فومات در مرحله ی ترمیمی التیام تاندوم نیز صورت گرفته است. درمان جراحی تاندونیت شامل قطع رباط فرعی تاندون، ایجاد شکاف های طولی در مسیر الیاف کلاژن و استفاده از ایمپلنت های مصنوعی از قبیل فیبر های کربنی میباشد. در روش استفاده از ایمپلنت های مصنوعی جهت افزایش استحکام در محل عارضه تاندونی، فیبر های کربنی قرار داده میشود. مطالعات بعدی نشان داد کخ رشته های کربنی موجب ایجاد اختلالات دائمی در کلاژن حاصل از التیام محل عارضه شده و به دلیل نیروهای کششی بیش از حدی که به تاندون وارد میشود این رشته های کربنی در درازمدت قطعه قطعه شده و از بین میروند و لذا امروزه استفاده از این روش جراحی توصیه نمیشود. در ارتباط با استفاده از روش قطع رباط فرعی تاندون و ایجاد شکاف های طولی در مسیر الیاف کلاژن نیز اختلاف نظر بسیاری بین محققین وجود داشته و تاثیر دراز مدت این روش های جراحی به طور کامل مورد مطالعه قرار نگرفته است.

۹-۳ ترمیم بافت و مراحل آن

ترمیم زخم یک پروسه بیولوژیک اولیه بوده که موجب ترمیم مداوم زخم میگردد. این پروسه یک رویداد فیزیکی، شیمیایی و سلولی بوده که موجب ترمیم بافت آسیب دیده و یا جایگزینی آن با کلاژن میگردد. ترمیم زخم بلافاصله بعد از آسیب یا برش آغاز میگردد. چهار مرحله ترمیم زخم شامل التهاب، حذف بافت مرده، ترمیم و بلوغ (سلولی) میباشد. روند ترمیم زخم یک روند پویا بوده و چند مرحله آن بطور همزمان صورت میگیرد ۳ الی ۵ روز اول ایجاد زخم فاز تاخیری ۲ ترمیم زخم میباشد. چراکه روند های التهاب و حذف بافت مرده غالب بوده و زخم توان کافی بدست نیاورده است. ترمیم زخم تحت تاثیر فاکتورهای مربوط به میزبان و خصوصیات خود زخم قرار میگیرد (۶۸).

۱-۹-۳ فاز التهابی

التهاب یک پاسخ محافظت کننده از طرف بافت در مقابل آسیب می باشد. این فاز دارای ویژگیهای: افزایش نفوذپذیری عروق، جذب شیمیایی سلولهای خونی، آزاد سازی سایتوکاینها و فاکتورهای رشد سلولی و فعال سازی سلولهای ماکروفاژ، نوترفیل، لنفوسیت و فیبروبلاستها می باشد. بلافاصله بعد از ایجاد زخم جریان خون زخم را پاک کرده و پر میکند. عروق خونی برای محدود کردن خونریزی 5 الی 10 دقیقه بلافاصله بعد از ایجاد جراحت منقبض میشوند. اما بعد از آن جهت نشت فیبرینوژن و فاکتورهای انعقادی در زخم مجدداً منبسط میشوند. انقباض عروق با واسطه کاتکول آمینها 4، سروتونین، برادی کینین 5 و هیستامین انجام میشود. مکانیسم انعقاد خارجی بوسیله ترومبوپلاستین ناشی از سلولهای آسیب دیده فعال میگردد. تجمع پلاکت و انعقاد خون تشکیل لخته میدهد که خونبندی را کامل کرده و یک داربست برای مهاجرت سلولی فراهم میکند. پلاکتها همچنین جاذبهای شیمیایی و فاکتورهای رشد (اپیدرمی حاصل از پلاکتها متشکل از فاکتورهای رشد آلفا و بتا) قوی آزاد میکنند که در مراحل بعدی ترمیم زخم ضروری میباشند. ترانسودهای فیبرین و پلازما زخم را پر کرده، موجب انسداد لنفی شده، التهاب را محدود کرده و لبههای زخم را به هم میچسباند. دیمرهای فیبرونکتین ۶ در لخته به صورت کوالان به خود و رشتههای فیبرین متصل شده و در حضور فاکتور انعقادی XIII یک ماتریکس خارج سلولی موقت تشکیل میدهد. تشکیل این لخته خونی لبههای زخم را پایدار کرده و به صورت محدود موجب مستحکم شدن زخم میگردد. همچنین موجب تشکیل فوری یک سد در مقابل عفونت و از دست دادن مایعات و تشکیل لایهای برای بهبود سریعتر زخم میشود. به دنبال خشک شدن لخته خونی، دلمه (پوسته زخم) تشکیل میشود. دلمه از زخم محافظت میکند، از خونریزی بیشتر جلوگیری کرده و اجازه میدهد که روند ترمیم در زیر آن صورت گیرد. سلولهای فاز التهابی مانند پلاکتها، ماست سلها و ماکروفاژها فاکتورهای رشد یا سایتوکاینها را ترشح میکنند که موجب آغاز و دوام فاز تکثیر سلولی روند ترمیم زخم میشوند. واسطههای التهابی مانند هیستامین، سروتونین، آنزیمهای پروتئولیتیک، کینینها، پروستوگلاندینها، کمپلمان، آنزیمهای لیزوزومی، ترومبوکسان ۷ و فاکتورهای رشد موجب التهاب میشوند که بلافاصله بعد از ایجاد

زخم آغاز شده و حدوداً ۵ روز به طول میانجامد. گلبولهای سفید خون از عروق خونی به داخل زخم نفوذ کرده و فاز حذف بافت مرده را آغاز میکنند (۶۸).

۲-۹-۳ فاز پاکسازی

در طی این فاز یک اگزودای ۹ متشکل از گلبولهای سفید، بافت مرده و مایعات زخم بر روی زخم تشکیل میشود. جاذبهای شیمیایی ۱۰ موجب جذب نوترفیلها و مونوسیتها به محل زخم شده (نوترفیلها حدوداً ۶ ساعت و مونوسیتها ۱۲ ساعت بعد از ایجاد زخم) و تا فاز حذف بافت مرده آغاز گردد. نوترفیلها در طی ۲ الی ۳ روز افزایش میابند. این سلولها از عفونت جلوگیری کرده، میکروارگانیسمها و بافت مرده را از طریق فاگوسیتوز حذف میکنند. نوترفیل های در حال از بین رفتن، آنزیمها و محصولات سمی اکسیژن آزاد میکنند که تجزیه باکتریها، بافت مرده خارج سلولی و مواد نکروز شده را تسریع کرده و موجب تحریک مونوسیتها میشوند. برای ترمیم زخم حضور مونوسیتها ضروری میباشد، در حالی که حضور نوترفیلها ضروری نیست. مونوسیتهای سلولهای اصلی ترشح کننده فاکتورهای رشد هستند که در تشکیل و شکلگیری مجدد بافت نقش دارند. در طی ۲۴ الی ۴۸ ساعت مونوسیتها در زخم، تبدیل به ماکروفاژ میگردند. ماکروفاژها با ترشح آنزیم کلاژناز موجب حذف بافت نکروز شده، باکتری و مواد خارجی میگردند. ماکروفاژها ممکن است با متصل شدن به هم، تشکیل سلولهای غول پیکر چند هستهای با قابلیت فاگوسیتوز دهند. ماکروفاژها همچنین مواد جاذب شیمیایی و فاکتورهای رشد ترشح میکنند. فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد حاصل از پلاکت، فاکتور رشد تبدیل شونده آلفا ۱۱، فاکتور رشد تبدیل شونده بتا، فاکتور رشد فیبروبلاست، و اینترلوکین یک میتوانند موجب آغاز و دوام شکلگیری بافت جوانهای شوند. فاکتورهای جاذب شیمیایی مانند کمپلمان، تکه های کلاژن، اندوتوکسین های باکتریایی و محصولات سلولهای التهابی موجب جذب ماکروفاژها به بافت آسیب دیده میشوند. ماکروفاژها همچنین سلولهای مزانشیمال ۱۲ را فعال کرده، رگ زایی را تحریک نموده و تشکیل ماتریکس ۱۳ در زخم را تنظیم میکنند. پلاکتها فاکتورهای رشدی ترشح میکنند که برای فعالیت فیبروبلاستی حائز اهمیت میباشد. لنفوسیت ها در حذف بافت مرده، بعد از نوترفیل ها و ماکروفاژها ظاهر میشوند. لنفوسیت فاکتورهای محلولی

ترشح میکنند که میتواند موجب تحریک یا ممانعت از مهاجرت و تولید پروتئین توسط سایر سلولها گردد . گرچه معمولاً این سلولها موجب بهبود روند ترمیم بافت میشوند .همچنین به دنبال سرکوب فعالیت سلولهای ماکروفاژ، ترمیم زخم به شدت دچار اختلال میشود .درحالی که نوترپنی و لنفوپنی موجب اشکال در روند ترمیم زخم و شکلگیری قدرت کششی زخم، در زخم های استریل نمیشوند (۶۸).

۳-۹-۳ فاز ترمیم

فاز ترمیم معمولاً ۳ الی ۵ روز بعد از جراحی آغاز میشود .ماکروفاژها موجب تحریک تکثیر DNA و فیبروبلاستها میگردد .سایتوکاین ها بطور هماهنگ با مولکولهای ماتریکس خارج سلولی، در بافت محدود شده فیبروبلاستها را تحریک میکنند تا تکثیر شده، گیرنده های اختصاصی اینتگرین ها را بیان کرده و به محل زخم مهاجرت کنند .فیبروبلاستها توسط فاکتور رشد تغییر دهنده بتا تحریک میشوند تا فیبرونکتین ۱۵ ترشح کنند که موجب تسهیل اتصال سلولی و حرکت فیبروبلاست میگردد .فاکتور رشد حاصل از پلاکتها و فاکتور رشد اصلی فیبروبلاست نیز در این روند نقش دارند .فشار اکسیژن به میزان حدود ۲۰ میلی متر جیوه و محیط اسیدی ملایم موجب تحریک فیبروبلاستها به تکثیر و تولید کلاژن میگردد .فیبروبلاست از سلولهای مزانشیمال غیر تخصص یافته در محیط احاطه شده با بافت پیوندی منشاء گرفته و در امتداد رشته های فیبرین لخته فیبری به محل زخم مهاجرت میکنند .بعد از فروکش کردن فاز التهابی (۲ الی ۳ روز بعد از ایجاد جراحی) فیبروبلاستها در امتداد جوانه های عروقی جدید به محل زخم مهاجرت میکنند .فیبروبلاستها جهت تولید و انباشت کلاژن، الاستین و پروتئوگلیکان ها ۱۷ که در بافت فیبری بالغ میشوند، به محل زخم هجوم می برند . شکل قرار گرفتن رشته ها ابتدا بی نظم بوده اما پس از چند روز کشش زخم، فیبروبلاستها، رشته های فیبرین و عروق به موازات برش یا لبه های زخم قرار می گیرند .به دنبال تجمع کلاژن فیبرین زخم ناپدید میشود .تولید کلاژن به واسطه افزایش مقدماتی قدرت کشش زخم میباشد .به دنبال بالغ شدن زخم یک افزایش قابل توجه در نسبت کلاژن نوع (I بالغ)به کلاژن نوع (III نابالغ) دیده میشود .میزان کلاژن ۲ الی ۳ هفته بعد از ایجاد جراحی به حداکثر میزان خود می رسد .به دنبال افزایش میزان کلاژن در زخم، تعداد فیبروبلاستها و نسبت

تولید کلاژن کاهش مییابد که نشان دهنده پایان مرحله ترمیم می باشد. مدت ترمیم فیبروبلاستی ۲ الی ۴ هفته طول می کشد که این موضوع به خصوصیات زخم بستگی دارد. در صورت نبود ماکروفاژها مهاجرت و تکثیر فیبروبلاستها، تولید کلاژن و رشد عروقی دچار تاخیر میشوند. عروق خونی در طی روند رگ زایی (آنژیوژنز) همزمان با مهاجرت فیبروبلاستها به زخم، در زخم رشد میکنند. آنژیوژنز، یک رونده پیچیده است که وابسته به واکنش متقابل بین ماتریکس خارج سلولی و سایتوکاینها می باشد که موجب تحریک سلولهای اندوتلیال به تقسیم و مهاجرت میگردد. تحریک آنژیوژنز احتمالات شامل تولید فاکتورهای محرک تکثیر و جاذب شیمیایی برای سلولهای اندوتلیال، فشار پایین اکسیژن و افزایش غلظت اسید لاکتیک می باشد که تولید سایتوکاینها را متاثر میکند. فاکتور رشد اصلی فیبروبلاست و فاکتور رشد سلولهای اندوتلیال عروقی فاکتور اصلی آنژیوژنیک می باشند. جوانه های عروقی از رگ های خونی موجود منشاء گرفته که به همراه ستونی از سلولهای اندوتلیال عروقی در حال مهاجرت در جهت محل جراحت می باشد. این جوانه ها با سایر جوانه ها به هم پیوسته و به عروق آسیب دیده می پیوندند. عروق جدید موجب افزایش فشار اکسیژن در محل زخم شده و موجب تحریک شکلگیری رشته های فیبرین میگردد. به دنبال آغاز جریان خون در عروق جدید، فعالیت تکثیر سلولی در سلولهای مزانشیمال مجاور افزایش مییابد. کانالهای لنفاوی نیز مانند جوانه های عروقی تشکیل میگردند، ولی با سرعتی کمتر. زهکشی لنفاوی زخم ها در اوایل ترمیم ضعیف می باشد. ترکیب شدن عروق جدید، فیبروبلاستها، بافت فیبرین موجب تشکیل بافت جوانه های جدید با رنگ قرمز روشن در طی ۳ الی ۵ روز بعد از جراحت میگردد. بافت جوانه های در هر لبه زخم به میزان ۰,۴ الی ۱ میلی متر در روز تشکیل میشود. بافت جوانه های ناسالم سفید رنگ بوده و حاوی بافت فیبری زیاد و عروق کم می باشد. بافت جوانه های محل آسیب را پر کرده و از زخم محافظت میکند. این بافت سدی در برابر عفونت بوده و محل مهاجرت سلولهای اپیتلیال و منبع فیبروبلاستهای اختصاصی مانند میوفیبروبلاستها بوده که برای جمع شدن زخم حائز اهمیت می باشند. تصور بر این است که میوفیبروبلاستها حاوی پروتئین ها (اکتین و میوزین) می باشند که در جمع شدن زخم نقش دارند. میوفیبروبلاستها در بافت های معمولی، زخم های بریده شده و جوش خورده و بافت احاطه کننده زخم جمع

شده، یافت نمیشوند. اپیتلیوم یک سد مهم در برابر عفونت خارجی و از دست دادن مایعات داخلی میباشد. ترمیم اپیتلیومی شامل تحرک، مهاجرت و تکثیر و تمایز سلولهای اپیتلیال میباشد. تشکیل اپیتلیوم تقریباً در زخم بخیه شده با موقعیت لبه به لبه مناسب، بلافاصله (۲۴ الی ۴۸ ساعت) آغاز میشود. زیرا هیچ فضای خالی برای تشکیل بافت جوانه ای وجود ندارد. تشکیل بافت اپیتلیومی زمانی آغاز میشود که در زخم باز، زمینه جوانهای کافی تشکیل شده باشد (معمولاً ۴ تا ۵ روز). در زخم های پوستی نسبتاً عمیق مهاجرت اپیدرمی ۲۰ بر روی سطح زخم، بلافاصله از هر دو جهت لبه های زخم و ضامم پوستی مانند فولیکولهای مویی و غدد عرق آغاز میشود. سلولهای اپیدرمی در حاشیه زخم، تغییرات ظاهری دارد که شامل انقباض میوفیلانهای داخل سلولی، تشکیل فیلامانهای اکترین سیتوپلاسمی محیطی و تجزیه موقت دسموزوم ۲۱ و همی دسموزوم ۲۲ میباشد که موجب ترشح کراتینوسیت ۲۳ جهت مهاجرت به زیر دلمه در محل تقاطع بافتهای نکروتیک باقی مانده و ماتریکس خارج سلولی بافت پیوندی زنده میباشد. مسیر مهاجرت سلولهای اپیدرمی توسط اینتگرین های بیان شده بر روی غشاء سلولهای اپیدرمی مهاجرت کننده مشخص میشود. کالون ۲۵ که یک گلیکوپروتئین محلول در آب موجود در اپیدرم میباشد، موجب مهار میتوز سلولهای اپیتلیال در بافت های نرمال میگردد. اما در محل زخم غلظت آن کاهش یافته است که به سلولهای اپیتلیال اجازه میدهد در امتداد لبه های زخم تکثیر شده و در امتداد بافت جوانهای مهاجرت کنند. ممکن است سایر فاکتورهای رشد حاصل از پلاکتها، ماکروفاژها و فیبروبلاستها نیز در این روند نقش داشته باشند. افزایش فعالیت میتوزی سلولهای بازال ۲۴ الی ۴۸ ساعت پس از ایجاد زخم صورت میگیرد. مهاجرت اپیتلیومی به صورت تصادفی میباشد. اما توسط رشته های کلاژن هدایت میشود. سلولهای اپیتلیال در حال مهاجرت بزرگ شده، پهن تر شده و متحرک می گردند و اتصال خود را به غشاء پایه و سایر سلولهای اپیتلیال از دست میدهند. سلولهای بازال در لبه های زخم میکروویلی تولید کرده، وسعت یافته و پزودو پودیای نازک بر روی سطح باز رشته های کلاژن تولید میکند. سلولهای بازال میکروفیلانهای داخل سیتوپلاسمی تولید کرده و بطور انتخابی آنتی بادی ضد اکترین و میوزین تولید میکنند. سلولهای اپی تللیال در لایه هایی در کنار این سلولهای تغییر یافته بر روی آنها مهاجرت میکنند

تا با محل زخم تماس پیدا کنند. این سلولها تا پوشش کامل زخم به این روند ادامه میدهند. سلولهای مهاجر به زیر دلمه حرکت کرده و کلاژناز تولید میکنند که موجب تجزیه پایه دلمه میگردد تا دلمه پوسته ریزی کند. تماس همه جانبه با سایر سلولهای اپیتلیال موجب مهار روند مهاجرت میگردد (مهار تماسی). در ابتدا اپیتلیوم جدید به ضخامت یک سلول بوده و شکننده است. اما به دنبال اضافه شدن لایه های سلولی بعدی ضخیمتر میشود (۶۸).

پس از شکل گیری غشاء پایه سلولهای اپیتلیال رشد کرده، میتوز انجام داده، تکثیر شده و شکل نرمال و منظم لایه ای ساختار اپیتلیوم سنگ فرشی را بدست میآورند. بسته به عمق جراحت پوستی، برخی از فولیکولهای مو و غدد عرق مجدداً تولید میشوند. مهاجرت سلولهای اپیتلیال در امتداد شیار بخیه صورت میگیرد که ممکن است منجر به واکنش جسم خارجی، آبسه استریل، باقی ماندن اسکار یا همه موارد شود. اپیتلیومی شدن بخیه با برداشت زود هنگام بخیه قابل پیشگیری است. اپیتلیومی شدن در محیط مرطوب سریع تر از محیط خشک صورت میگیرد. این روند بر روی بافت غیرزنده صورت نمیگیرد. مهاجرت اپیتلیومی وابسته به انرژی و فشار اکسیژن میباشد. بانداز مرطوب خشک موجب حذف اپیتلیوم جدید شده و تشکیل اپیتلیوم را به تاخیر می اندازد. جمع شدن زخم ناشی از فیبروبلاستها موجب سازمان یافتن مجدد کلاژن در بافت جوانهای شده و میوفیبروبلاستهای موجود در لبه های زخم را جمع میکند. جمع شدن زخم همزمان با اپیتلیومی شدن زخم صورت میگیرد. اما مستقل از روند اپیتلیومی میباشد. جمع شدن زخم یک واکنش پیچیده بین سلول، ماتریکس خارج سلولی و سایتوکاینها میباشد. مهاجرت کافی فیبروبلاستها به محل زخم برای جمع شدن زخم ضروری میباشد. در طی جمع شدن زخم به صورت مرکز گرا، لبه های زخم با کل ضخامت به درون کشیده میشوند. و ممکن است زخم در طی ۵ الی ۹ روز بطور قابل توجهی کوچکتر شده باشد. در طی جمع شدن زخم پوست احاطه کننده زخم کشیده شده (رشد پیوسته به هم) و زخم شکل ستاره‌ای به خود میگیرد. جمع شدن زخم با سرعت حدود ۶ الی ۸ میلی متر در روز صورت میگیرد. جمع شدن زخم زمانی پایان مییابد که لبه های زخم به هم برسد یا فشار بیش از حد باشد یا میوفیبروبلاست ناکافی باشد. جمع شدن زخم زمانی که پوست

اطراف زخم ثابت باشد یا غیرالاستیک باشد یا تحت فشار باشد محدود میشود. همچنین اگر فیبروبلاستها یا فعالیت آنها درچار اختلال شود، روند جمع شدن زخم مهار میشود. بعلاوه عواملی نظیر استروئیدهای ضدالتهابی، داروهای ضد میکروتوبولها ۲۷ و استفاده موضعی از شل کننده های عضله صاف موجب اختلال در روند جمع شدن زخم میگردد. اگر قبل از تشکیل پوشش جوانهای جمع شدن زخم متوقف شود ممکن است اپیتلیومی شدن ادامه یافته و زخم را بیوشاند(۶۸).

۴-۹-۳ فاز بلوغ

به دلیل تغییرات انجام شده در اسکار در طی فاز بلوغ زخم دوام زخم به حداکثر خود می رسد. بالغ شدن زخم زمانی آغاز میشود که به حد کافی کلاژن در محل زخم تجمع یافته باشد (۱۷ الی ۲۰ روز پس از جراحی)؛ و ممکن است سالها ادامه داشته باشد. محتوای سلولی بافت جوانهای به دنبال از بین رفتن سلولها کاهش مییابد. همچنین یک کاهش در محتوای کلاژنی ماتریکس خارج سلولی دیده میشود. رشته های کلاژن از طریق نحوه قرار گرفتن و افزایش اتصالات جانبی آرایش مجدد پیدا میکنند که موجب بهبود دوام زخم میگردد. رشته ها در جهت فشار وارده آرایش می یابند. از نظر عملکردی رشته های تغییر شکل یافته ضخیم تر میشوند. رشته کلاژن نوع III به تدریج کاهش یافته و کلاژن نوع I افزایش مییابد. رشته های کلاژن تغییر یافته که کاربردی ندارند توسط آنزیم های پروتئولیتیک (متالوآنزیم های ماتریکس) حاصل از ماکروفاژ، سلولهای اپیتلیومی، سلولهای آندوتلیومی و فیبروبلاستها در ماتریکس خارج سلولی کاهش می یابند. سریع ترین افزایش دوام زخم در طی ۷ الی ۱۴ روز بعد از ایجاد زخم صورت میگیرد که به دنبال تجمع سریع کلاژن در زخم میباشد. زخم ها فقط ۲۰٪ از دوام نهایی خود را طی ۳ هفته اول بدست میآورند. افزایش کند دوام زخم بعد از آن روی میدهد. اما هرگز دوام بافت نرمال در آن ایجاد نمیشود. تنها ۸۰٪ از دوام اصلی ممکن است ایجاد گردد. به دنبال کاهش عروق خونی در محل اسکار رنگ آن روشن تر ۲۹ میشود. در طی فاز بلوغ تعداد سلولهای اسکار کاهش یافته صافتر و نرمتر میشود (۶۸).

۱۰-۳ انواع روش های درمان بافت تاندون

خون‌رسانی تاندون بسیار ضعیف است و قسمت میانی آن با عروق خونی پارانتون خون‌رسانی می‌شود. از سویی خون‌رسانی به تاندون وابسته به سن می‌باشد بطوریکه در اشخاص جوان خون‌رسانی بیشتر است. پارگی تاندون آشیل نسبتاً شایع است ولی وقوع آن در دهه اخیر بسیار افزایش پیدا کرده است. پارگی تاندون آشیتیل بصورت کامل (Complete rupture) یا ناقص (Partial rupture) میباشد. پارگی کامل در تاندون‌هایی با ضایعه پیشین دژنراسانس (degeneration) نیز رخ می‌دهد. این آسیب در هر سنی ایجاد میشود

که بیشتر میزان رخداد آن در سنین ۵۰-۳۰ سالگی می‌باشد. اس‌ت فاده از تفنگ پلاسمای سرد برای اولین بار برای ترمیم پارگی تاندون بکار میرود.

امروزه با پی شرفت دانش در زمینه جراحی اصلاح و درمان مشکلات و ضایعات تاندون، همچنان سوالات و چالش‌هایی در این مورد پی شروی محققان می‌باشد. پارگیهای تاندون باعث زیان‌های اقتصادی - اجتماعی در جوامع میشود و آمار سالیانه شیوع پارگیهای تاندونی مویده آن است (۶۹-۷۴). از سویی کاهش کارایی روزمره، از عواقب جراحی تاندون می‌باشد. تاندون به دلیل خون‌رسانی ضعیف ظرفیت ترمیمی محدودی دارد و کاهش فعالیت مکانیکی در تاندون باعث آسیبهای جبران ناپذیر میگردد (۷۵-۷۸). از این رو جهت بازیابی سلامت تاندون بهترین روش در ترمیم ضتایعات تاندون در بازیابی توانایی توان مکانیکی استفاده می‌شود بطوریکه در غیر اینصورت آسیب دیدگی مجدد تاندون رخ می‌دهد (۷۹). روش‌های درمانی بسیاری از جمله روش‌های محافظه کارانه و جراحی در ترمیم تاندون وجود دارد (۸۰). درمان محافظه کارانه شتتامل استراحت و تسکین درد با استفاده از داروهای کورتیکواستروئیدی و همچنین فیزیوتراپی می‌باشد. در این نوع درمان به دلیل توانایی اندک تاندون در ترمیم، طولانی شدن زمان درمان، عدم استحکام بافت آسیب دیده، آسیب مجدد و کاهش عملکرد تاندون را به همراه دارد (۸۱). درمان جراحی در بستتباری از بیماران از جمله آستتیب‌های

شدید از گرافت تاندون استفاده می شود (۸۲). در قرن اخیر از زیستت مواد مختلفی جهت ترمیم و جایگزینی تا ندون از جمله اتوگرافت، آلوگرافت، زنوگرافت، کلاژن ، داریستتتهای صتتناعی دائمی و همچنین داریستتهای زیست تخریب پذیر در مصارف بالینی و تحقیقاتی استفاده می شود .

فصل چہارم:

نتایج

۴-۱ وسایل و دستگاه‌های مورد استفاده :

در بخش مربوط به ساخت و مشخصه‌یابی پلاسما، از دستگاه‌ها و وسایلی که در جدول و بخش متعاقب آن ذکر شده است، استفاده شد.

جدول ۴-۱ دستگاه‌های مورد استفاده:

شرکت سازنده	دستگاه‌های مورد نیاز
ایران	منبع تغذیه ولتاژ بالا
Pintek-تایوان	پروب ولتاژ
Avantes-هلند	اسپکترومتر چند کاناله
Tektronix-آمریکا	اسیلوسکوپ
ایران	سیم ولتاژ بالا
ایران	کپسول گاز هلیوم
ایران	سکوی قابل تنظیم
ایران	گیره و سه پایه

۴-۱-۱ منبع تغذیه ولتاژ بالا:

در این آزمایش از منبع تغذیه AC ولتاژ بالا استفاده شد. لازم به ذکر است دامنه‌ی ولتاژ و فرکانس این دستگاه به ترتیب از ۱-۳۴ kV، ۵۰-۰ kHz قابل تغییر می‌باشد.



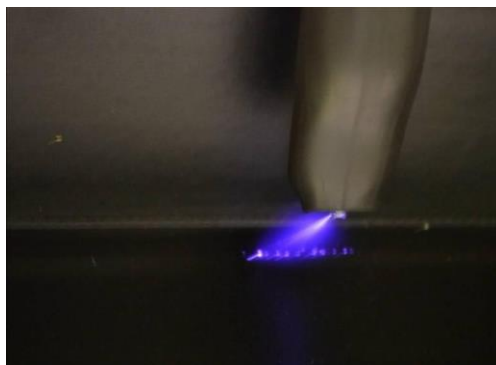
شکل ۲-۴. منبع تغذیهی ولتاژ بالا AC

۳-۱-۴ دستگاه پلاسما:

شکل زیر ساختار و مدل دستگاه پلاسمای ساخته شده را نشان می‌دهد (مطابق بخش ۴-۷-۲). این دستگاه در ولتاژها و فرکانس‌های مختلف برای اینکه طول پالم بیشتر و شعله‌ی ایده‌آلی به دست آید استفاده شد. ولتاژ اعمالی دستگاه بر روی ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت تنظیم گردید و الکترود دستگاه مس، استیل و آلومینیوم قرار داده شد. سپس در هر مرحله ولتاژ، جریان پلاسما، طول پلاسما و دما و چگالی پلاسما اندازه‌گیری شد.



شکل ۳-۴. جت پلاسمای ساخته شده

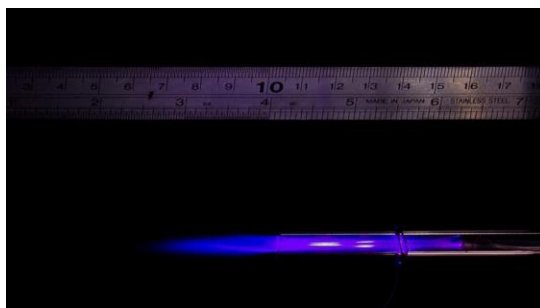


شکل ۴-۴ پلاسمای FE-DBD ساخته شده

۴-۲ روش های آنالیزی

۴-۲-۱ اندازه گیری طول پلاσμα

طول پلاسمای FE-DBD و پلاسمای جت را در ولتاژهای مختلف با استفاده از الکترودهای مختلف با خط کش اندازه گیری می کنیم.



شکل ۴-۵ اندازه گیری طول پلاσμα

۴-۲-۲ طیف سنجی انتشار نوری

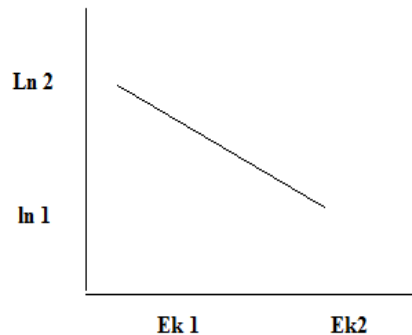
در این مطالعه برای به دست آوردن مشخصات انتشار و شناسایی گونه های فعال تخلیه پلاσμα ، از طیف سنج چند کاناله Avantes با دامنه طول متغیر از ۳۰۰-۹۰۰ نانومتر ، همچنین وضوح ۰/۱۹ نانومتر استفاده شد. شایان ذکر است، فاصله پروب نوری و نازل در این فرآیند در ۱۰ میلی متر ثابت نگه داشته شد.

۳-۲-۴ اندازه گیری دما و چگالی پلاسما

پس از مشخص شدن طیف ها میزان دمای پلاسما توسط متد نسبیتی به دست می آید و با استفاده از فرمول زیر به دست می آید.

$$TE = \frac{E_k - E_l}{K} \left[\ln \left(\frac{A_k g_k I_i \lambda_i}{A_i g_i I_k \lambda_k} \right) \right]^{-1}$$

برای به دست آوردن دمای پلاسما ابتدا دو طول موج از اتم مشخص مثلا OII را انتخاب می کنیم شدت آن را از طیف OES به دست آمده به دست می آوریم . اطلاعات لازم را از نرم افزار NIST استخراج می کنیم و در فرمول $\ln \left(\frac{I_i \lambda_i}{A_i g_i} \right)$ می گذاریم سپس مقدار دو $\ln$ را از هم کم می کنیم. سپس منحنی زیر را رسم می کنیم.



شیب نمودار را محاسبه می کنیم و مقدار را در عدد $kb = ۶,۸$ ضرب میکنیم و مقدار دما به دست می آید. پس از به دست آوردن مقدار دما، چگالی پلاسما از رابطه زیر به دست می آید:

$$ne(\text{cm})^2 = 1.6 * 10^{12} T^{1/2} (\Delta E)^3$$

۴-۲-۴ اندازه گیری جریان ، ولتاژ و توان پلاسما

در این آزمایش ما بعد از تولید پلاسما با استفاده از پروپ ولتاژ بالای Pintek میزان جریان و ولتاژ پلاسما را با استفاده از اسیلوسکوپ Tektronix مشاهده کردیم. پس از آن با استفاده از رابطه زیر میزان توان را به دست می آوریم.

$$p = \int Idv$$

۴-۳ روش مطالعه حیوانی

۴-۳-۱ حیوانات مورد مطالعه

پژوهش بر روی ۶۰ سر خرگوش نیوزلندی سفید بالغ از جنس نر (با میانگین وزنی و سنی مشابه) انجام خواهد شد . پس از تهیه خرگوش ها از انستیتو پاستور، آن ها به مدت یک هفته تحت شرایط محیطی و تغذیه ای یکسان (دما، رطوبت، نوع جیره غذایی و تعداد دفعات غذای یکسان) نگهداری می شوند . سپس خرگوش ها به طور تصادفی به دو گروه شاهد و آزمایش تقسیم می شوند و ۶ ساعت قبل از جراحی تحت شرایط پرهیز غذایی نگهداری می شوند و ۲ ساعت قبل از جراحی از آشامیدن آب ممانعت خواهد شد.

۴-۳-۲ روش بیهوشی و ایجاد زخم

خرگوش ها تحت 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 10 درصد 40 (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 شد . پس از برداشت مو و اسکراب موضع جراحی و آماده شدن گروه جراحی پوست روی تاندون آشیل از ناحیه پشتی جانبی پا با تیغ بی ستوری شماره 15 برش داده می شود . در گروه شاهد، پو ست برش داده می شود و پس از کندکاری بافت زیرجلد، تا

ندون در معرض دید جراح قرار گرفت و بعد از در معرض دید قرار گرفتن تاندون آشیل، تاندون به طول 1 / 5 سانتی متر و تمام ضخامت بریده می شود و سپس با الگوی Locking loop با نخ نایلون سه صفر بخیه می گردد و زیر پوست و پوست به روش متعارف و با نخ پلی گلاکتین 910 چهار صفر و نایلون چهار صفر به روش ساده سرتا سری و تکی ساده به ترتیب بخیه می گردد. گروه آزمایش، بعد از جراحی و بخیه کردن هر روز تحت تابش پلاسما قرار می گیرند. گروه شاهد در محل تاندون قرار گرفته و بخیه می شود.

۳-۳-۴ مراقبت ها در این تحقیق

مراقبت های پس از جراحی شامل تجویز آنتی بیوتیک و ضد درد خواهد بود. حیوانات در شرایط تغذیه ای و محیطی یکسان در حیوان خانه مناسب نگهداری می گردند. پس از دو ماه حیوانات با تیوپنتال سدیم 10 درصد به مقدار 40 میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن به روش انسانی کشته می شوند و پوست ناحیه تاندون جراحی شده باز می گردد و نمونه های بافتی جهت انجام ارزیابی به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال می گردد. 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 تندینئوم گسسته است) و عالی (درجه 1، پیوستگی تاندون خوب است و سطح تاندون صاف است) ارزیابی می گردد.

۴-۳-۴ روش تهیه و بررسی مقاطع هیستوپاتولوژیک

پس از تثبیت و قالبگیری نمونه های بافتی در پارافین (بلوک زنی)، توسط میکروتوم، مقاطعی به ضخامت 5 میکرون تهیه و به روش تریکروم و هماتوکسین - ائوزین رنگ آمیزی شدند.

- روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین
- برش ها تا آب گیری آورده شدند.
- رنگ هماتوکسیلین هاریس 10 - 15 (دقیقه) رنگ هماتوکسیلین ارلیش 45 (دقیقه)

- شستشو در آب روان (5 دقیقه)

- رنگ ائوزین 3 - 5 (دقیقه)

- الکل دهیدراته کردن

- شفاف کردن

- چسبانیدن لامل بر روی لام

۴-۴ روش انجام آزمون آماری (تجزیه و تحلیل اطلاعات)

داده‌ها با تجزیه و تحلیل واریانس دو طرفه (ANOVA) (و با استفاده از نرم افزار SPSS22) (SPSS)، شرکت، شیکاگو، IL، USA مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

۴-۵ مشخصه‌یابی جت پلاسمای فشار اتمسفری:

۴-۵-۱ نتایج حاصل از اندازه‌گیری طول پلاسما

بعد از برپایی پلاسما جت و FE-DBD دما و چگالی ستون پلاسمایی 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 نشان داده شده است، بیانگر این است که پلاسما در ولتاژهای ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت با استفاده از الکتروده آلومینیوم تشکیل نمی‌شود. پلاسما جت و پلاسمای FE-DB با الکتروده استیل در ولتاژ ۵ کیلو ولت تشکیل نمی‌شود. نتایج نشان می‌دهد که با افزایش ولتاژ، طول پلاسما افزایش می‌یابد. همچنین طول پلاسما در الکترودهای مس، استیل به ترتیب کاهش می‌یابد. اندازه طول پلاسما با افزایش ولتاژ تغییر می‌کند (۸۳) افزایش ولتاژ، سبب افزایش برخورد‌ها در پلاسما می‌شود، برخورد‌ها در پلاسما به صورت زنجیره‌ای به مولوکولهای اطراف می‌رسد و سبب افزایش مولوکولهای برانگیخته در فاصله‌های دورتر می‌شود. (۸۳)

جدول ۲-۴: اندازه گیری طول پلاسما جت و fe-dbd

		FE-DBD	JET
	Voltage	length	length
	(kv)	mm	mm
Al	5	0	0
	10	0	0
	15	0	0
ST	5	0	0
	10	2mm	2mm
	15	4mm	6mm
CU	5	0	1mm
	10	1cm	5cm
	15	2cm	8cm

۲-۵-۴ نتایج حاصل از اندازه گیری دما و چگالی ستون پلاسما:

نتایج نشان می دهد که با افزایش ولتاژ، دما و چگالی پلاسما افزایش می یابد. همچنین دما و چگالی پلاسما در

الکترودهای مس، استیل و آلومینیوم به ترتیب کاهش می یابد. با افزایش ولتاژ، جریان بالا می رود. در

جریانهای بالا تر دمای گاز افزایش می یابد زیرا که سطح مقطع پلاسما ثابت است پس با افزایش ولتاژ، میزان

یونیزاسیون افزایش می یابد با افزایش میزان برخورد ها، ناپایداری های حرارتی شکل میگیرد. با افزایش

برخوردها، چگالی ستون پلاسما افزایش می یابد (۱)

جدول ۳-۴: اندازه گیری دما و چگالی ستون پلاسما

	Voltage	FE-DBD		jet	
	(kv)	Tem	Density	Tem	Density
	5	ev	(cm)-3	ev	(cm)-3
Al	10	0	0	0	0
	15	0	0	0	0
	5	0	0	0	0
ST	10	0	0	0	0
	15	1.6	4.2(10*15)	1.4	3(10*15)
	5	1.4	5.5(10*15)	1.1	3.1(10*15)
CU	10	1.7	4.4(10*15)	1.3	3.8(10*15)
	15	1.8	5(10*15)	1.4	4.5(10*15)
		2	8(10*15)	1.7	6.7(10*15)

۳-۴-۵ نتایج حاصل از اندازه گیری جریان و ولتاژ پلاسما:

نتایج نشان می دهد که با افزایش ولتاژ، جریان پلاسما افزایش می یابد. همچنین جریان در الکترودهای مس، استیل و آلومینیوم به ترتیب کاهش می یابد. با افزایش ولتاژ پلاسما جریان افزایش می یابد و این دو پارامتر نسبت مستقیم دارند. از آنجا که الکتروده مس، رسانندگی بالاتری دارد جریان الکترونها در آن با سهولت بیشتری انجام می شود و به نوعی مقاومت الکتروده کمتر است در نتیجه جریان بالاتر می رود. به بیانی دیگر از آن جا که تحرک یونها معمولا 100 مرتبه کمتر از تحرک الکترون است، جریان در تخلیه عمدتا ناشی از الکترونها است. از آنجا که سطح مقطع پلاسما ثابت است پس با افزایش ولتاژ، میزان یونیزاسیون افزایش می یابد با افزایش میزان برخورد ها، ناپایداری های حرارتی شکل میگیرد. از آنجا که در پلاسمای تشکیل شده با گاز هوا، اکسیژن نسبت به نیتروژن آسانتر الکترونهای خود را از دست می دهد حضور اکسیژن به تولید الکترونهای بیشتر می انجامد که سبب جریان بیشتر، توان بیشتر شده و سرانجام به ناپایداری حرارتی منجر میشود. 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.

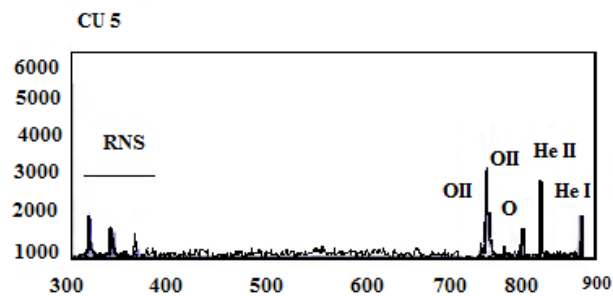
جدول ۴-۴: اندازه گیری جریان و ولتاژ پلاسما جت و fe-dbd

		FE-DBD	JET	FE-DBD	JET
	Voltage	current	current	POWER	POWER
	(kv)	Ma	ma	watt	watt
	5	0	0	0	0
Al	10	0	0	0	0
	15	0	0	0	0
	5	0	0	0	0
ST	10	1 mA	0.5mA	14	11
	15	2mA	1mA	17	14
	5	0	0.5mA	0	18
CU	10	1.5mA	1mA	22	19
	15	3mA	2mA	29	23

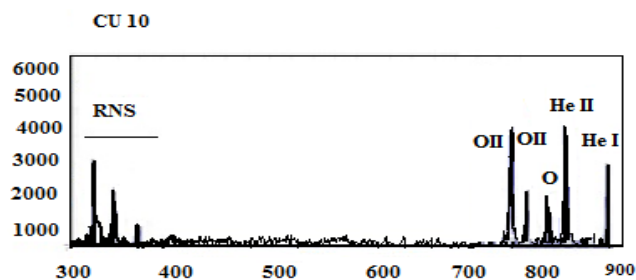
۴-۵-۴ نتایج حاصل از اندازه گیری عناصر موجود در ستون پلاسما:

۴-۵-۴-۱ نتایج حاصل از اندازه گیری عناصر موجود در ستون پلاسما مستقیم:

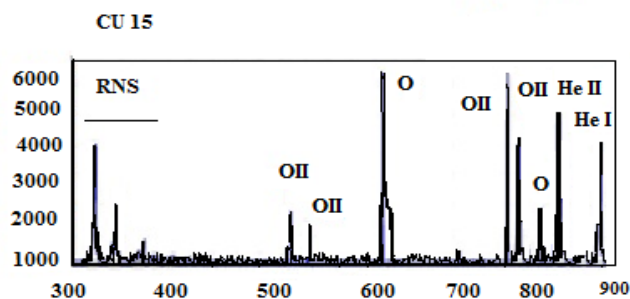
برای تعیین و تشخیص عناصر موجود در ستون پلاسما از روش طیف سنجی انتشار نوری (OES) استفاده شد. بعد از برپایی پلاسما فیبر نوری در فاصله ۱ cm از نازل قرار گرفت و نتایج ثبت شد. شکل ۴-۶ طیف انتشار نوری بین ۳۰۰ تا ۹۰۰ نانومتر حاصل از پلاسما را نشان می دهد. در پلاسما برای عناصر مختلف، شدت بارزترین خط را برای He I در ۷۹۴ nm، He II در ۷۲۹ nm و برای He در ۸۵۰ nm ثبت کردیم. اکسیژن اتمی OII در ۵۱۰ nm، ۵۳۳ nm، ۷۶۷ nm و ۷۸۸ nm و O در ۶۰۱ nm، ۸۱۰ nm داریم. در پلاسمای FE-DBD برای عناصر مختلف، شدت بارزترین خط را برای N IV در ۵۴۲ nm، N II در ۵۵۶ nm ثبت کردیم. اکسیژن اتمی OII در ۷۶۷ nm، ۷۷۵ nm و ۵۰۰ nm و OIII در ۵۷۷ nm و ۵۸۹ nm داریم.



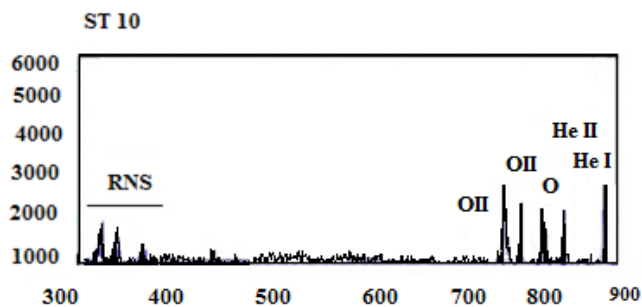
شکل ۴-۶ الف: طیف نشری پلاسما جت در ولتاژ ۵ کیلو ولت و الکتروود مس



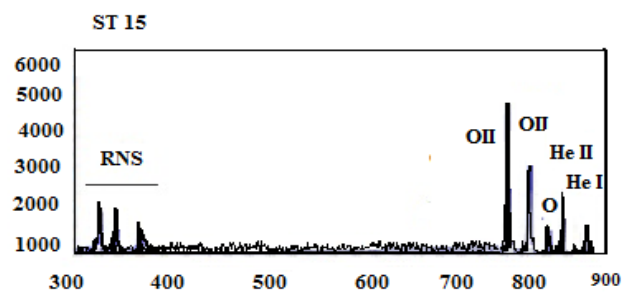
شکل ۴-۶ ب: طیف نشری پلاسما جت در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود مس



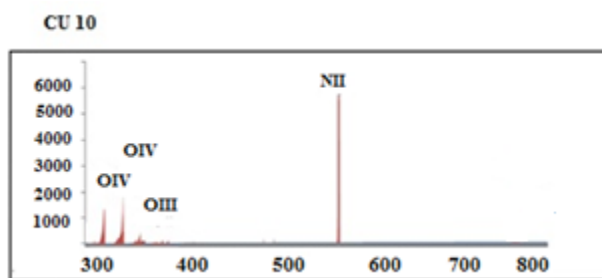
شکل ۴-۶ پ: طیف نشری پلاسما جت در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروود مس



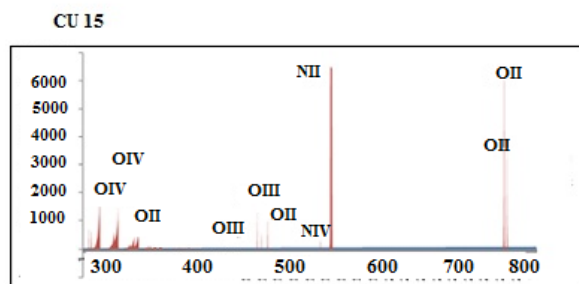
شکل ۴-۶ ج: طیف نشری پلاسما جت در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروود استیل



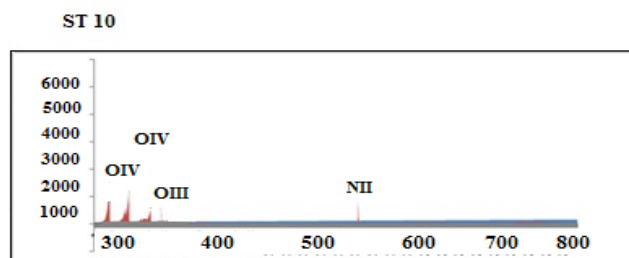
شکل ۴-۶ د: طیف نشری پلاسما جت در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروستاتیل



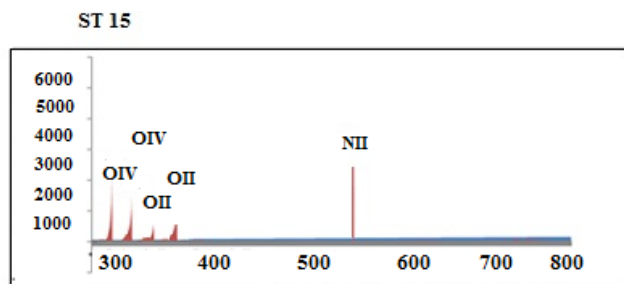
شکل ۴-۶ ز: طیف نشری پلاسما $fe\text{-}dbd$ در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروستاتیل



شکل ۴-۶ ه: طیف نشری پلاسما $fe\text{-}dbd$ در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروستاتیل



شکل ۴-۶ و: طیف نشری پلاسما $fe\text{-}dbd$ در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت و الکتروستاتیل

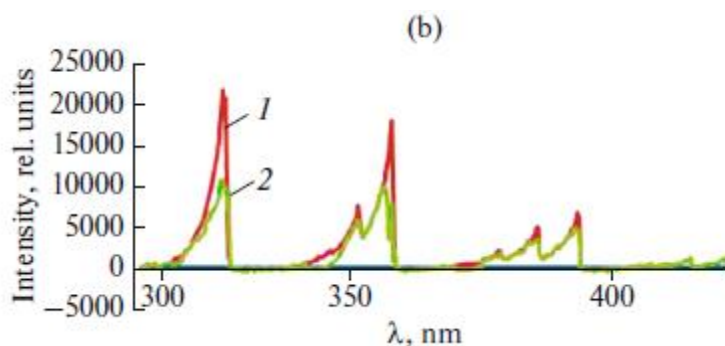


شکل ۴-۶ ی: طیف نشری پلاسما fe-dbd در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و الکتروستیل

۴-۵-۴-۲ بررسی عناصر موجود در ستون پلاسما مستقیم

منحنی‌های مربوط به طیف نشری حاصل از پلاسما جت تشکیل شده به وسیله الکتروستیل در ولتاژهای ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت نشان می‌دهد که شدت پیک‌های RNS و همچنین اکسیژن و هلیوم با افزایش ولتاژ افزایش یافته‌است. افزایش ولتاژ از ۵ به ۱۰ کیلو ولت سبب شکل‌گیری پیک جدیدی نشده‌است اما اعمال ولتاژ ۱۵ کیلو ولت سبب تشکیل پیک‌های اکسیژن شده‌است اما پیک جدید هلیوم تشکیل نشده‌است. آقای فریدمن و همکاران در سال ۲۰۰۷ بیان داشتند که شکل‌گیری پیک‌های اکسیژن نسبت به هلیوم زودتر انجام می‌گیرد چرا که اکسیژن واکنش‌پذیری بیشتری نسبت به هلیوم که گازی نجیب‌است دارد (۸۵) با مطالعه طیف نشری حاصل از پلاسمای FE-DBD با استفاده از الکتروستیل و مس و اعمال ولتاژهای ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت نتیجه می‌گیریم که با افزایش ولتاژ پلاسمای FE-DBD که با الکتروستیل و مس روشن می‌شود شدت پیک‌ها افزایش می‌یابد در صورتی که هنگامی که از الکتروستیل در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت استفاده می‌کنیم افزایش ولتاژ سبب افزایش تعداد پیک‌های اکسیژن و نیتروژن می‌شود در تحقیقات گذشته نشان داده شد که رسانندگی الکترودها تاثیر مهمی در تشکیل طیف‌های نشری پلاسما دارد (۸۵). از آنجا که تعداد پیک‌های تشکیل شده در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت با الکتروستیل و مس یکسان است، نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که نوع الکتروستیل به تنهایی نمی‌تواند سبب تولید پیک‌های جدید شود بلکه باید ولتاژ اعمالی هم کافی باشد.

۴-۵-۴-۲ نتایج حاصل از اندازه گیری عناصر موجود در ستون پلاسما غیر مستقیم:



شکل ۴-۷: طیف نشری پلاسمای fe-dbd، (۱): پلاسما بدون مش (مستقیم)، ۲: پلاسما با مش (غیر مستقیم)

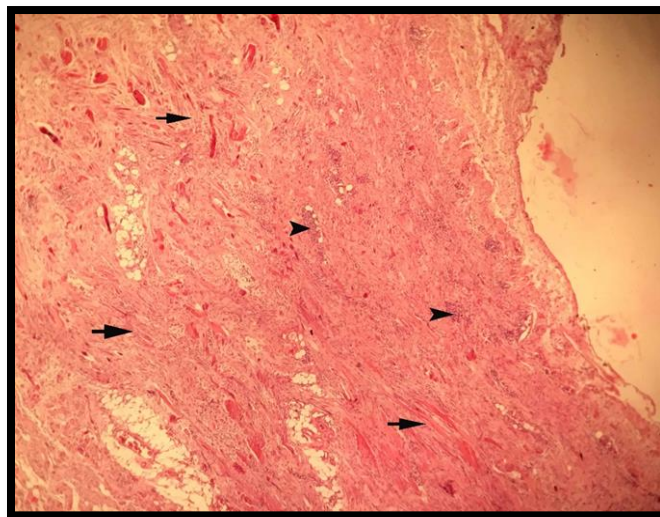
۴-۶ تجزیه و تحلیل داده های پاتوبیولوژی

۴-۶-۱ معیارهای مورد ارزیابی

جدول ۴-۵: معیارهای مورد بررسی

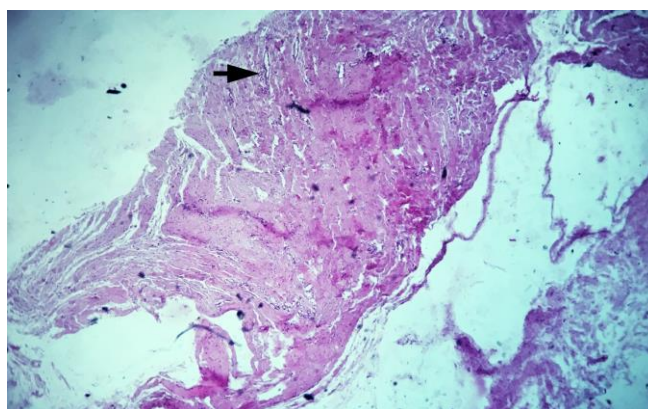
امتیاز	ساختار رشته ها	آرایش رشته ها	التهاب	افزایش عروق زایی	تراکم سلولی	گرد شدن هسته سلولها
۰	رشته های طویل و ادامه دار	موازی و متراکم	کمتر از ۱۰٪ لکوسیت	کمتر از ۱۰٪	طبیعی	سلولهایی با هسته های دوکی شکل
۱	کمی انقطاع در رشته ها	کمی کاهش رشته ها و موج دار	۱۰-۲۰٪	۱۰-۲۰٪	کم افزایش یافته	کمی گرد
۲	انقطاع قابل توجه در رشته ها	رشته ها متقاطع و به طور متوسط موج دار و کاهش یافته	۲۰-۳۰٪	۲۰-۳۰٪	متوسط افزایش یافته	تعداد متوسط گرد
۳	به شدت قطعه قطعه	عدم مشاهده الگوی مشخص	بیش از ۳۰٪	بیش از ۳۰٪	به شدت افزایش یافته	به شدت گرد

۲-۶-۴ نتایج پاتوبیولوژیک نمونه بافت تاندون تیمار شده با پلاسما جت و پلاسمای FE-DBD به روش مستقیم:



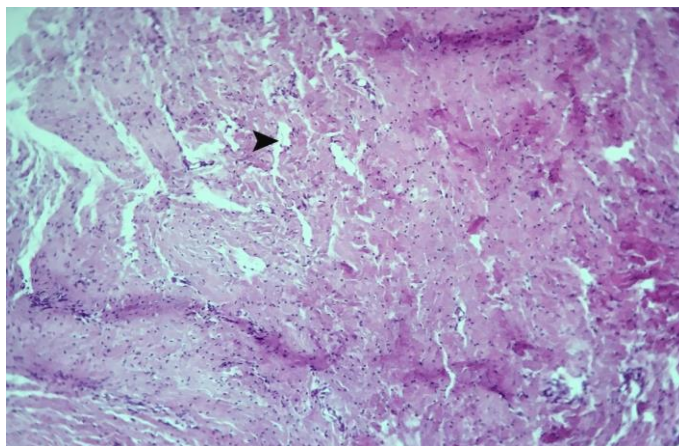
شکل ۸-۴ الف: گروه کنترل بعد از ۲۱ روز

روند التیام در گروه کنترل، انقطاع قابل توجه رشته ها و موج دار بودن رشته ها (پیکان) و نفوذ شدید سلولهای التهابی (نوک پیکان) دیده می شود $\times 10$ H&E



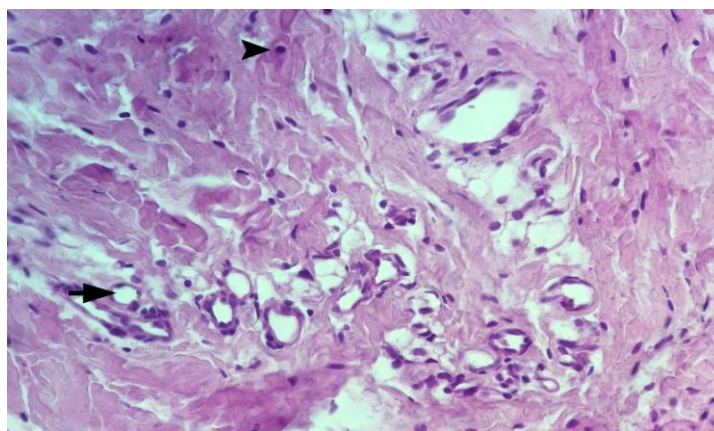
شکل ۸-۴ ب: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروستیل در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز

روند التیام در گروه تابش، انقطاع قابل توجه رشته ها و موج دار بودن رشته ها (پیکان) و نفوذ قابل توجه سلولهای التهابی (نوک پیکان) دیده می شود $\times 4$ H&E



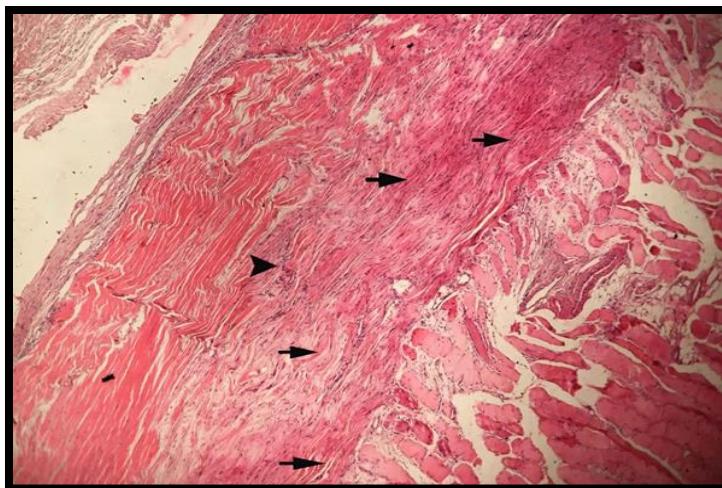
شکل ۸-۴ ج: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروود استیل در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز

روند التیام در گروه تابش، انقطاع قابل توجه رشته ها و موج دار بودن رشته ها (پیکان) و گرد بودن قابل توجه هسته سلولها (نوک پیکان) دیده می شود $\times 40$ H&E

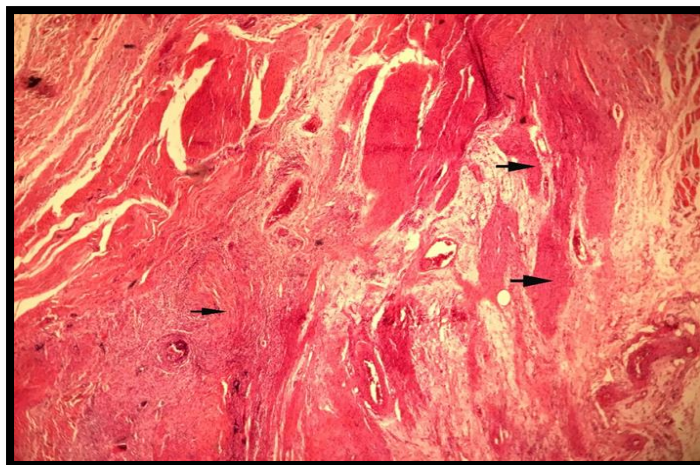


شکل ۸-۴ پ: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروود مس در ولتاژ ۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز

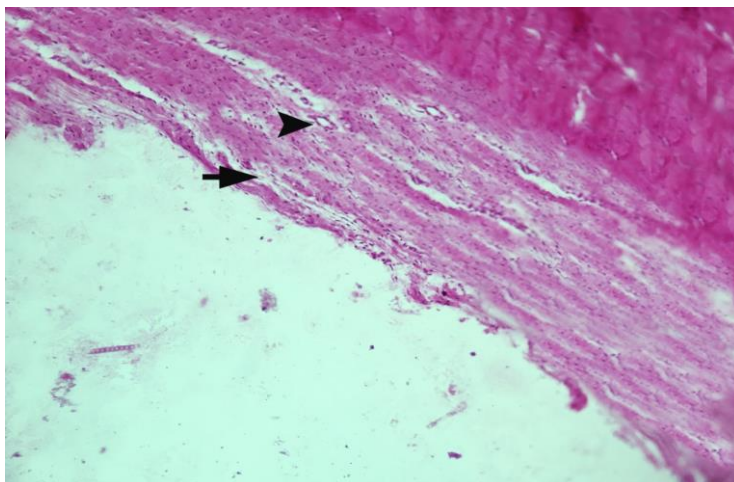
روند التیام ، انقطاع قابل توجه رشته ها و موج دار بودن رشته ها (پیکان) و افزایش سلولاریتی (نوک پیکان) دیده می شود. $\times 4$ H&E



شکل ۸-۴ ت: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروود مس در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز
 روند التیام در گروه تابش، انقطاع قابل توجه رشته ها و موج دار بودن رشته ها (پیکان) و نفوذ قابل توجه سلولهای التهابی (نوک
 پیکان) و افزایش عروق خونی) v (دیده می شود $\times 10$ H&E

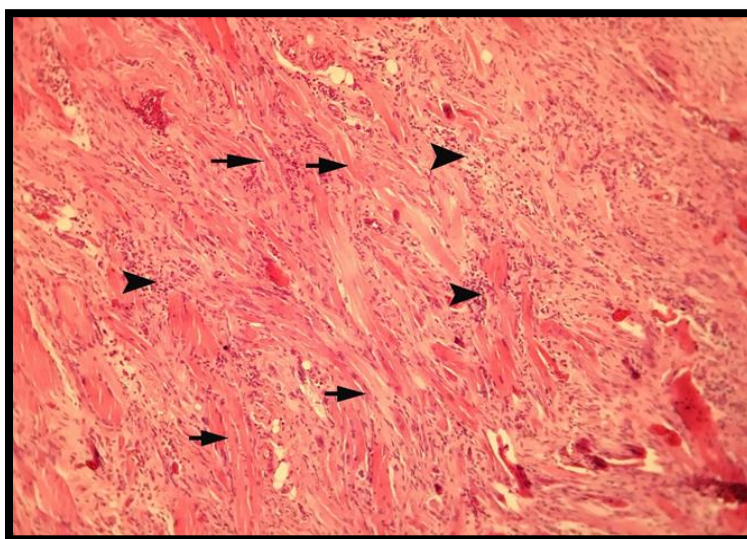


شکل ۸-۴ ث: گروه تیمار شده با پلاسما جت با الکتروود مس در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز
 انقطاع قابل توجه رشته ها و موج دار بودن رشته ها (پیکان) دیده می شود $\times 4$ H&E



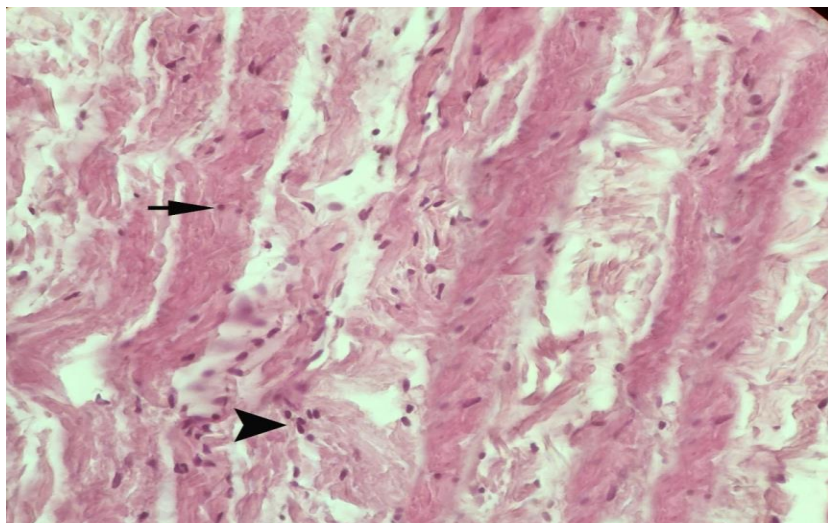
شکل ۸-۴ د: گروه تیمار شده با پلاسما FE-DBD با الکتروود استیل در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز

روند التیام انقطاع قابل توجه رشته ها و موج دار بودن رشته ها (پیکان) و نفوذ قابل توجه سلولهای التهابی (نوک پیکان) دیده می شود $\times 10$ H&E

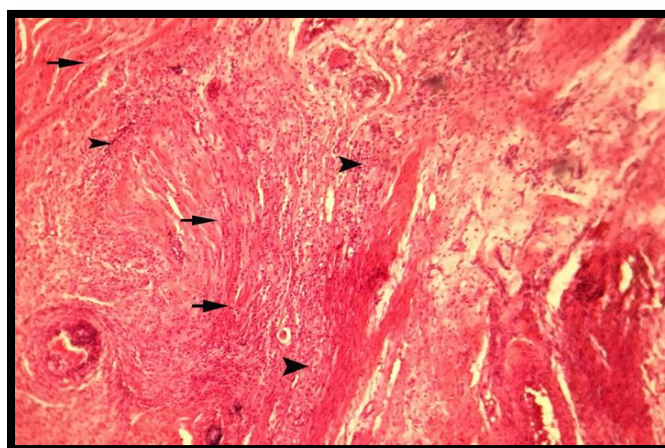


شکل ۸-۴ و: گروه تیمار شده با پلاسما FE-DBD با الکتروود استیل در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز

گروه درمان پلاسما که انقطاع کم رشته های کلاژن (پیکان) و عروق زایی خفیف (نوک پیکان) دیده می شود (H& E, 4X).

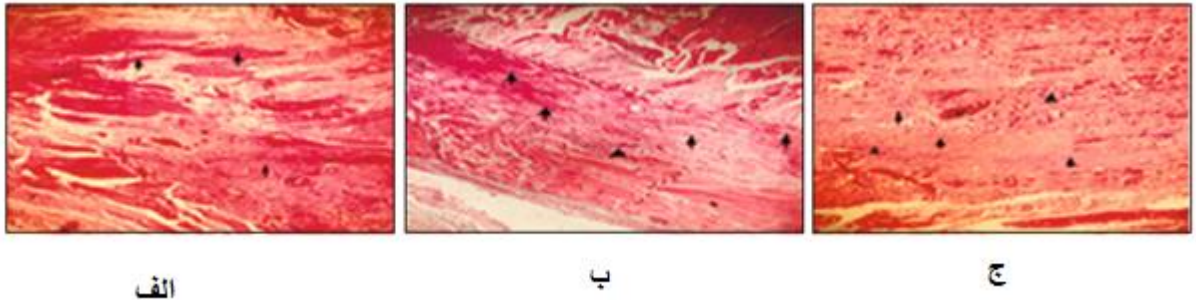


شکل ۸-۴: گروه تیمار شده با پلاسما FE-DBD با الکتروود مس در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز
 گروه درمان پلاسما که گرد شدن هسته ها (پیکان) یه مقدار خفیف و التهاب خفیف (نوک پیکان) دیده می شود (H& E, 40X)



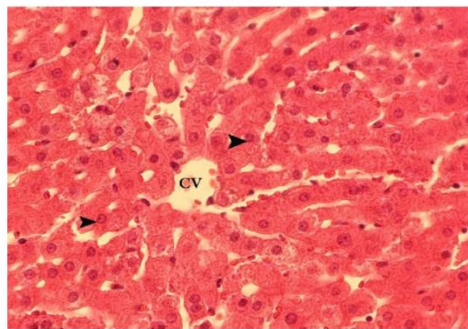
شکل ۸-۴ ی: گروه تیمار شده با پلاسما FE-DBD با الکتروود مس در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت بعد از ۲۱ روز
 گروه درمان پلاسما که انقطاع کم رشته های کلاژن (پیکان) و عروق زایی خفیف (نوک پیکان) دیده می شود (H& E, 4X)

۲-۶-۴ نتایج پاتوبیولوژیک بافت تاندون تیمار شده با پلاسما جت و پلاسمای fe-dbd به روش غیر مستقیم:



شکل ۹-۴: الف: نمونه کنترل. ب: نمونه تیمار شده با پلاسمای مستقیم بعد از ۲۱ روز. ج: نمونه کنترل شده با پلاسمای غیر مستقیم بعد از ۲۱ روز

۷-۴: بررسی بافت کبد به منظور بررسی عوارض جانبی احتمالی تابش پلاسما



شکل ۱۰-۴: بافت کبد بعد از ۲۱ روز تابش پلاسما

بافت کبد در گروه تابش، سیاهرگ مرکزی (CV) و هپاتوسیت‌های سالم (نوک پیکان) دیده می شود.

جدول ۴-۶: بررسی روند التیام

نوع پلاسما	الکتروود	ولتاژ	ساختار	آرایش	التهاب	افزایش عروق زایی	تراکم سلولی	گرد شدن هسته سلولها	جمع امتیازها
CONTROL	CONTROL	CONTROL	2 ^a	2 ^a	2 ^a	2 ^a	3 ^a	2 ^a	13
JET	ST	10	2 ^a	2 ^a	2 ^a	2 ^a	2 ^a	3 ^b	13
JET	ST	15	2 ^a	2 ^a	2 ^a	2 ^a	3 ^a	2 ^a	13
JET	CU	5	2 ^a	2 ^a	2 ^a	2 ^a	3 ^a	2 ^a	13
JET	CU	10	2 ^a	2 ^a	2 ^a	2 ^a	3 ^a	2 ^b	13
JET	CU	15	2 ^a	2 ^a	2 ^a	3 ^b	3 ^a	3 ^b	15
FE-DBD	ST	10	2 ^a	2 ^a	2 ^a	2 ^a	2 ^a	3 ^b	14
FE-DBD	ST	15	2 ^a	2 ^a	2 ^a	3 ^b	3 ^a	2 ^a	14
FE-DBD	CU	10	2 ^a	2 ^a	2 ^a	2 ^a	3 ^a	3 ^b	14
FE-DBD	CU	15	2 ^a	2 ^a	3 ^b	3 ^b	3 ^a	3 ^b	16

۳-۶-۴ بررسی نتایج پاتوبیولوژیک ترمیم:

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، کلاژنزیس، انقباض زخم و اپیتلیزاسیون می باشد (۸۱ و ۸۲).

نتایج نشان دادند (شکل ۸-۴) که پلاسمای FE-DBD یک پلاسمای کارا برای ترمیم بافت تاندون می باشد. تابش پلاسما در ولتاژهای ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت و با استفاده از الکترودهای مس و استیل سبب ترمیم بافت تاندون شد ولی تابش پلاسما جت در ولتاژ ۵ کیلو ولت در ترمیم بافت تاندون اثری نداشت.

با نگاهی به تصاویر پاتوبیولوژی نمونه‌ها متوجه می‌شویم روند ترمیم در هر دو پلاسما جت و fe-dbd به یک صورت می‌باشد ولی میزان بهبودی متفاوت است. بررسی روند ترمیم نشان می‌دهد که میزان تولید سلول‌های بنیادی در نمونه‌های تیمار شده با پلاسما بیشتر از نمونه شاهد می‌باشد.

سلول‌های التهابی در زخم‌های تیمار شده به وسیله پلاسما کمتر از نمونه شاهد می‌باشد که نشان دهنده اثر مثبت پلاسما در ضد عفونی زخم می‌باشد. میزان رگ‌زایی ابتدا افزایش و سپس کاهش یافته است که این میزان تغییر در نمونه تیمار شده توسط پلاسما بیشتر از نمونه شاهد می‌باشد.

در نمونه‌های تیمار شده توسط پلاسما DBD تولید کلاژن بیشتر بوده است که تایید کننده اثر مثبت گونه‌های اکسیژن در ترمیم است. همچنین میزان سلول‌های التهابی در بافت تاندون تیمار شده به وسیله پلاسما کمتر از نمونه شاهد می‌باشد که نشان دهنده کاهش فاز التهابی توسط پلاسماست. نتایج نشان می‌دهد تابش پلاسما سبب افزایش رگ‌زایی در زخم‌ها می‌شود. آقای هیترا و همکاران در سال ۲۰۱۴ و آقای یه و همکاران در سال ۲۰۱۵ بیان کردند که گونه‌های فعال در پلاسما سبب افزایش فاکتورهای رشد می‌شوند (۸۳ و ۸۴). مقایسه تصاویر نشان می‌دهد که مهاجرت سلول‌های کراتینوسیت بعد از تابش پلاسما رخ می‌دهد و این مورد در نمونه شاهد دیده نمی‌شود.

در ترمیم بافت تاندون، ما به طور مستقیم تاندون را مورد تابش قرار نمی‌دهیم. در تابش غیر مستقیم پلاسما، اشعه فرابنفش، میدان الکتریکی و رادیکال‌ها تاثیر گذار هستند (۸۶ و ۸۷)

میدان الکتریکی بر روی پتانسیل غشا و میتوکندری‌ها اثر می‌گذارد و پلاسما سبب کاهش فاز التهابی می‌شود در این فاز تولید نیتریک اکسید سبب تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن می‌شود (۸۸).

گونه‌های ROS استرس‌های اکسیداتیو را که سبب تولید لیپیدها، پروتئین‌ها و تخریب DNA می‌شوند را القا می‌کند (۸۹-۹۲)

گزارش‌ها می‌ی که توسط محققان ارایه شده است نشان می‌دهد که لیزرهای کم توان دارای اثر مثبت روی بافت تاندون هستند (۹۳-۹۵) این لیزرها سبب تولید ROS ها هستند که نقش مهمی در پاسخ های التهابی دارند(۸۸)

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 (۹۶و۹۷). تولید کلاژن یک فاکتور مهم در ترمیم استحکام تاندون می باشد(۹۸). 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(۹۹)

رگ زایی از دیگر فاکتورهایی است که در ترمیم بافت موثر است(۱۰۰) 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(۸۴و۸۳)

نتایج نشان دهنده مهاجرت سلو لهای کراتونیسیت 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 (۱۰۱) این مسیر نقش مهمی در ترمیم بافت ها دارد. آقای چن و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که رادیکال های آزاد سبب استرلیزاسیون زخم ها می شوند(۱۰۲). 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 این حالت میدان های الکتریکی بر غشای سلول و میتوکندری اثر می گذارند(۱۰۳). تحقیقات نشان داده است که میدان الکتریکی سبب فعال سازی مسیر MAPK می شود (۱۰۵و۱۰۴).

در این تحقیق تابش پلاسما روی سطح پوست سبب ترمیم بافت تاندون در زیر پوست شده است. پس نتیجه می گیریم تابش پلاسما محدود به اثر سطحی نیست. در این حالت موج های یونیزان در تماس با سطح بافت آسیب دیده نیستند. در پلاسمای تماسی جریانی از یونها، الکترونها و گونه های فعال در تماس با سطح می باشند. در پلاسمای غیر تماسی اشعه UV، میدان الکتریکی اثرهایی را بر بافت دارند (۸۶ و ۸۷). محققان نشان دادند که میدان الکتریکی می تواند بر سلول ها موثر باشد (۱۰۳ و ۱۰۴). 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 (۱۰۵).

تحقیقات نشان داده است که میدان های الکتریکی سبب افزایش نفوذ پذیری غشای میتوکندری و فعال شدن الگوی MAPK می شود (۱۰۶ و ۱۰۷) همچنین میدان الکتریکی سبب سیگنالهای ماهیچه ای به وسیله جابه جایی کلسیم و پتاسیم می شوند (۱۰۶ و ۱۰۸ و ۱۰۹). برای بررسی اثر گونه های فعال پلاسما، UV و میدان الکتریکی ما در این تحقیق پلاسمای مستقیم و غیر مستقیم را مقایسه کردیم. برای ایجاد پلاسمای غیر مستقیم در سیستم پلاسمای fe-dbd بین الکترود اول و بافت موجود زنده از طوری مشبک که به زمین متصل شده است استفاده کردیم (مطابق شکل ۱۵-۲). پلاسمای مستقیم شامل (الکترونها، یونها) و گونه های فعال، UV و میدان الکتریکی است. امداد پلاسمای غیر مستقیم الکترونها و یونها وجود ندارند و تابش UV و میدان الکتریکی آنقدر کوچک است که نمی تواند بر سلولها تاثیر بگذارد (۸۶). دانشمندان نشان دادند که میدان الکتریکی در تابش های غیر مستقیم در حد چند KV Cm^{-1} است که این مقدار آنقدر کوچک است که تاثیری در بافت ندارد (۱۰۹). با توجه به نتایج تحقیق ما تابش UV در پلاسمای غیر مستقیم حدود ۲۰ تا ۴۰ درصد کاهش می یابد که این نتیجه مشابه نتایج قبلی توسط دانشمندان دیگر است (۱۱۰). نتایج پاتوبیولوژی این تحقیق نشان می دهد که با کاهش ۴۰ درصدی اشعه (شکل ۷-۴) UV، تغییری در میزان ترمیم در پلاسمای مستقیم و غیر مستقیم ایجاد نشد (شکل ۹-۴). پس از آنجایی که ذرات باردار، میدان الکتریکی و تابش UV در پلاسمای غیرمستقیم حذف شده است و میزان ترمیم در دو پلاسمای مستقیم و غیر مستقیم یکی است نتیجه می گیریم ROS ها و NO ها سبب بهبودی بافت تاندون می باشند.

پژوهشگران با به کار بردن پلاسمای غیر مستقیم بر روی زخم گوسفند نشان دادند که تابش این پلاسما سبب کاهش فاز التهابی، افزایش رگ زایی و تولید سلول های کراتین و فیبروبلاست می شود. آنها همچنین نشان دادند که این پلاسما تاثیر مستقیمی بر افزایش رشد مو دارد (۱۱۰). محققان نشان دادند که ROS تولید شده توسط پلاسمای غیر مستقیم سبب بهبود سلول های سرطانی سینه شده است (۱۱۲).

نتایج نشان می دهد پلاسمای FE-DBD پلاسمایی کارا تر از پلاسما جت در ترمیم بافت تاندون می مقایسه نتایج پلاسمای FE-DBD 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 نشری 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 (شکل ۴-۶). همین نتیجه را بررسی طیف نشری پلاسما و نتایج پاتوبیولوژی حاصل از تابش پلاسما جت تایید می کند. 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.

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 میشوند. تحریکات بیولوژی شامل تثبیت متابولیسم، افزایش متابولیسم سلولی و تسریع اپی تلیالیزاسیون، تقویت گردش خون، گشاد شدن عروق و افزایش رگ زایی، اثرات ضد درد، افزایش واکنش فیبروپلاستیک (رشد فیبروبلاست های بافت لثه 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 میباشد. در مبحث ملکولی نیز به افزایش سنتز DNA و Mrna و نیز تحریک سنتز پروتئینها و تحریک ساخت پروکلاژن تیپ 1 و 2 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 میابند (۱۱۳)

محققان نشان دادند که لیزر سبز با طول موج 830 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 (۱۱۴)

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 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 19 تا 24 ژول بر سانتی متر مربع، بیشترین تاثیر بافتی را القاء می کند (۱۱۷).

محققان نشان دادند که تابش های قرمز و مادون قرمز در دوز 2 تا 10 ژول بر سانتی متر مربع بیشترین اثرات تحریکی را دارند. از سویی نصیریان و همکاران نشان دادند اثرات التیامی تابش لیزر بر روی بافت شامل سرعت رگ زایی، تولید فیبروبلاست و تولید کلاژن با تابش لیزر قرمز با طول موج 630 نانومتر و توان نیم ژول بر سانتی متر مربع، نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری نشان می دهد. همچنین تابش لیزر مادون قرمز با طول موج 850 نانومتر و توان نیم ژول بر سانتی متر مربع، نتایج بهتری از نظر تسریع روند التیام با در نظر گرفتن همان معیارها، نسبت به گروه تحت تابش لیزر نور قرمز نشان می دهد. نصیریان و همکاران، همچنین

طی مقایسه ای بین تاثیر التیامی لیزر نور قرمز با طول موج 630 نانومتر و توان نیم ژول بر سانتی متر 75 مربع و لیزر نور سبز با طول موج 532 نانومتر و توان نیم ژول بر سانتی متر مربع نشان دادند که در روز هفتم سرعت تشکیل بافت جوانه گوشتی در گروه لیزر سبز مناسب تر از لیزر نور قرمز می باشد و در روز دوازدهم وسعت بافت ترمیمی گروه تحت تابش لیزر قرمز، بهتر از لیزر سبز بوده است. با اینکه یافتن مناسب ترین مقدار تابش برای رسیدن به بهترین نتایج برای تسریع روند التیام هدف اصلی این مطالعه نبود، اما با تابش طول موج 850 نانومتر و توان 1 ژول بر سانتی متر مربع، نتایج مثبتی را در روند تحریک و تسریع روند التیام داد (۱۴).

نتیجه گیری:

نتایج نشان می دهد که میزان ترمیم بافت 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. نتایج نشان می دهد تابش پلاسما سبب افزایش رگ زایی در زخم ها می شود. در این تحقیق ما نشان دادیم که اثر پلاسمای سرد محدود به اثر سطحی نیست بلکه سبب ترمیم بافت های داخلی نیز می شود. همین نتیجه را بررسی طیف نشری پلاسما و نتایج پاتوبیولوژی حاصل از تابش پلاسما جت تایید می کند. با مقایسه تصاویر طیف نشری در تابش با پلاسما جت در ولتاژهای ۵، ۱۰ و ۱۵ کیلو ولت و با استفاده از الکترودهای مس و استیل متوجه تشکیل پیک های جدید اکسیژن و نیتروژن در تیمار با پلاسما جت در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت و با الکتروده مس می شویم. منحنی های مربوط به طیف نشری حاصل از پلاسما جت تشکیل شده به وسیله الکتروده 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 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. با مطالعه طیف نثری 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 الکترودهای مس روشن می شود شدت پیک ها افزایش می یابد در صورتی که هنگامی که از الکترودهای مس در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت استفاده می کنیم افزایش ولتاژ سبب افزایش تعداد پیک های اکسیژن و نیتروژن می شود . از آنجا که تعداد پیک های تشکیل شده در ولتاژ ۱۰ کیلو ولت با الکترودهای استیل و مس یکسان است، نتایج این تحقیق نشان می دهد که نوع الکترودها به تنهایی نمی تواند سبب تولید پیک های جدید شود بلکه باید ولتاژ اعمالی هم کافی باشد.

- [١] Alexander Fridman, Gary Friedman, "plasma medicine", 2013, doi: 10.1002/9781118437704
- [٢] T. von Woedtke, S. Reuter, K. Masur, and K.-D. Weltmann, "Plasmas for medicine," *Phys. Rep.*, vol. 530, no. 4, pp. 291–320, 2017, doi: <https://doi.org/10.1016/j.physrep.2013.05.005>.
- [٣] G. Fridman, G. Friedman, A. Gutsol, A. B. Shekhter, V. N. Vasilets, and A. Fridman, "Applied Plasma Medicine," *Plasma Process. Polym.*, vol. 5, no. 6, pp. 503–533, Aug. 2018, doi: 10.1002/ppap.200700154.
- [٤] C. Jiang *et al.*, "Nanosecond Pulsed Plasma Dental Probe," *Plasma Process. Polym.*, vol. 6, no. 8, pp. 479–483, Aug. 2019, doi: 10.1002/ppap.200800133.
- [٥] G. C. Kim, H. W. Lee, J. H. Byun, J. Chung, Y. C. Jeon, and J. K. Lee, "Dental Applications of Low-Temperature Nonthermal Plasmas," *Plasma Process. Polym.*, vol. 10, no. 3, pp. 199–206, Mar. 2018, doi: 10.1002/ppap.201200065.
- [٦] G. Isbary, G. Morfill, J. Zimmermann, T. Shimizu, and W. Stolz, "Cold Atmospheric Plasma: A Successful Treatment of Lesions in Hailey-Hailey Disease," *Arch. Dermatol.*, vol. 147, no. 4, pp. 388–390, Apr. 2017, doi: 10.1001/archdermatol.2011.57.
- [٧] S. G. Joshi, M. Paff, G. Friedman, G. Fridman, A. Fridman, and A. D. Brooks, "Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in planktonic form and biofilms: A biocidal efficacy study of nonthermal dielectric-barrier discharge plasma," *Am. J. Infect. Control*, vol. 38, no. 4, pp. 293–301, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2009.11.002>.
- [٨] M. Hee Lee *et al.*, "Removal and sterilization of biofilms and planktonic bacteria by microwave-induced argon plasma at atmospheric pressure," *New J. Phys.*, vol. 11, no. 11, p. 115022, 2019, doi: 10.1088/1367-2630/11/11/115022.
- [٩] A. Kramer *et al.*, "Polypragmasia in the therapy of infected wounds - conclusions drawn from the perspectives of low temperature plasma technology for plasma wound therapy," *GMS Krankenhhyg. Interdiszip.*, vol. 3, no. 1, pp. Doc13–Doc13, Nov. 2018.
- [١٠] M. Laroussi, M. G. Kong, and G. Morfill, *Plasma medicine: applications of low-temperature gas plasmas in medicine and biology*. Cambridge University Press, 2016.

- [١١] M. B. Witte, F. J. Thornton, D. T. Efron, and A. Barbul, "Enhancement of Fibroblast Collagen Synthesis by Nitric Oxide," *Nitric Oxide*, vol. 4, no. 6, pp. 572–582, 2017, doi: <https://doi.org/10.1006/niox.2000.0307>.
- [١٢] S. Roy, S. Khanna, K. Nallu, T. K. Hunt, and C. K. Sen, "Dermal Wound Healing Is Subject to Redox Control," *Mol. Ther.*, vol. 13, no. 1, pp. 211–220, 2006, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2005.07.684>.
- [١٣] S. Kalghatgi, G. Friedman, G. Fridman, and A. M. Clyne, "Toxicity of non-thermal plasma Treatment of endothelial cells," in *2008 IEEE 35th International Conference on Plasma Science*, 2008, p. 1, doi: 10.1109/PLASMA.2008.4590773.
- [١٤] G. Lloyd, G. Friedman, S. Jafri, G. Schultz, A. Fridman, and K. Harding, "Gas Plasma: Medical Uses and Developments in Wound Care," *Plasma Process. Polym.*, vol. 7, no. 3-4, pp. 194–211, Mar. 2010, doi: 10.1002/ppap.200900097.
- [١٥] E. Stoffels, I. E. Kieft, and R. E. J. Sladek, "Superficial treatment of mammalian cells using plasma needle," *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 36, no. 23, pp. 2908–2913, 2003, doi: 10.1088/0022-3727/36/23/007.
- [١٦] S. Yonson, S. Coulombe, V. Léveillé, and R. L. Leask, "Cell treatment and surface functionalization using a miniature atmospheric pressure glow discharge plasma torch," *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 39, no. 16, pp. 3508–3513, 2006, doi: 10.1088/0022-3727/39/16/s08.
- [١٧] G. Fridman *et al.*, "Blood Coagulation and Living Tissue Sterilization by Floating-Electrode Dielectric Barrier Discharge in Air," *Plasma Chem. Plasma Process.*, vol. 26, no. 4, pp. 425–442, 2006, doi: 10.1007/s11090-006-9024-4.
- [١٨] S. P. Kuo *et al.*, "Contribution of a portable air plasma torch to rapid blood coagulation as a method of preventing bleeding," *New J. Phys.*, vol. 11, no. 11, p. 115016, 2009, doi: 10.1088/1367-2630/11/11/115016.
- [١٩] J. L. Zirnheld, S. N. Zucker, T. M. DiSanto, R. Berezney, and K. Etemadi, "Nonthermal Plasma Needle: Development and Targeting of Melanoma Cells," *IEEE Trans. Plasma Sci.*, vol. 38, no. 4, pp. 948–952, 2010, doi: 10.1109/TPS.2010.2041470.
- [٢٠] G. Fridman *et al.*, "Floating Electrode Dielectric Barrier Discharge Plasma in Air Promoting Apoptotic Behavior in Melanoma Skin Cancer Cell Lines," *Plasma Chem. Plasma Process.*, vol. 27, no. 2, pp. 163–176, 2007, doi: 10.1007/s11090-007-9048-4.
- [٢١] M. Rosenberg and R. D. Smirnov, "A Possible Dusty Microplasma Source of Mid-Infrared Radiation," *IEEE Trans. Plasma Sci.*, vol. 38, no. 1, pp. 1–9, 2010, doi:

10.1109/TPS.2009.2035624.

- [۲۲] R. Mehrabifard, H. Mehdian, K. Hajisharifi, and E. Amini, “Improving Cold Atmospheric Pressure Plasma Efficacy on Breast Cancer Cells Control-Ability and Mortality Using Vitamin C and Static Magnetic Field,” *Plasma Chem. Plasma Process.*, vol. 40, no. 2, pp. 511–526, 2020, doi: 10.1007/s11090-019-10050-5.
- [۲۳] M. Keidar *et al.*, “Cold plasma selectivity and the possibility of a paradigm shift in cancer therapy,” *Br. J. Cancer*, vol. 105, no. 9, pp. 1295–1301, 2011, doi: 10.1038/bjc.2011.386.
- [۲۴] M. Wang, B. Holmes, X. Cheng, W. Zhu, M. Keidar, and L. G. Zhang, “Cold atmospheric plasma for selectively ablating metastatic breast cancer cells,” *PLoS One*, vol. 8, no. 9, pp. e73741–e73741, Sep. 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0073741.
- [۲۵] R. Guerrero-Preston *et al.*, “Cold atmospheric plasma treatment selectively targets head and neck squamous cell carcinoma cells,” *Int. J. Mol. Med.*, vol. 34, no. 4, pp. 941–946, 2014.
- [۲۶] R. M. Walk *et al.*, “Cold atmospheric plasma for the ablative treatment of neuroblastoma,” *J. Pediatr. Surg.*, vol. 48, no. 1, pp. 67–73, 2013.
- [۲۷] N. Barekzi and M. Laroussi, “Dose-dependent killing of leukemia cells by low-temperature plasma,” *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 45, no. 42, p. 422002, 2012, doi: 10.1088/0022-3727/45/42/422002.
- [۲۸] H. Tanaka *et al.*, “Plasma-activated medium selectively kills glioblastoma brain tumor cells by down-regulating a survival signaling molecule, AKT kinase,” *Plasma Med.*, vol. 1, no. 3–4, 2011.
- [۲۹] N. K. Kaushik, Y. H. Kim, Y. G. Han, and E. H. Choi, “Effect of jet plasma on T98G human brain cancer cells,” *Curr. Appl. Phys.*, vol. 13, no. 1, pp. 176–180, 2013.
- [۳۰] B. Trink, M. Keidar, J. Canady, Y. Shamai, and M. Tzukerman, “The effect of cold atmospheric plasma treatment on cancer stem cells,” *Plasma Med.*, vol. 5, no. 1, 2015.
- [۳۱] M. Vandamme *et al.*, “Antitumor Effect of Plasma Treatment on U87 Glioma Xenografts: Preliminary Results,” *Plasma Process. Polym.*, vol. 7, no. 3-4, pp. 264–273, Mar. 2010, doi: 10.1002/ppap.200900080.
- [۳۲] L. Brullé *et al.*, “Effects of a Non Thermal Plasma Treatment Alone or in Combination with Gemcitabine in a MIA PaCa2-luc Orthotopic Pancreatic Carcinoma Model,” *PLoS One*, vol. 7, no. 12, p. e52653, Dec. 2012.

- [۳۳] J. Köritzer *et al.*, “Restoration of Sensitivity in Chemo — Resistant Glioma Cells by Cold Atmospheric Plasma,” *PLoS One*, vol. 8, no. 5, p. e64498, May 2013.
- [۳۴] E. J. Szili, J. W. Bradley, and R. D. Short, “A ‘tissue model’ to study the plasma delivery of reactive oxygen species,” *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 47, no. 15, p. 152002, 2014, doi: 10.1088/0022-3727/47/15/152002.
- [۳۵] G. Collet *et al.*, “Plasma jet-induced tissue oxygenation: potentialities for new therapeutic strategies,” *Plasma Sources Sci. Technol.*, vol. 23, no. 1, p. 12005, 2014, doi: 10.1088/0963-0252/23/1/012005.
- [۳۶] T. Tsuruo *et al.*, “Molecular targeting therapy of cancer: drug resistance, apoptosis and survival signal,” *Cancer Sci.*, vol. 94, no. 1, pp. 15–21, Jan. 2003, doi: 10.1111/j.1349-7006.2003.tb01345.x.
- [۳۷] P. P. Connell and S. Hellman, “Advances in Radiotherapy and Implications for the Next Century: A Historical Perspective,” *Cancer Res.*, vol. 69, no. 2, pp. 383 LP – 392, Jan. 2009, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-6871.
- [۳۸] C. J. Lord and A. Ashworth, “The DNA damage response and cancer therapy,” *Nature*, vol. 481, no. 7381, pp. 287–294, 2012, doi: 10.1038/nature10760.
- [۳۹] G. K. Schwartz and M. A. Shah, “Targeting the Cell Cycle: A New Approach to Cancer Therapy,” *J. Clin. Oncol.*, vol. 23, no. 36, pp. 9408–9421, Dec. 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.01.5594.
- [۴۰] O. Volotskova, T. S. Hawley, M. A. Stepp, and M. Keidar, “Targeting the cancer cell cycle by cold atmospheric plasma,” *Sci. Rep.*, vol. 2, no. 1, p. 636, 2012, doi: 10.1038/srep00636.
- [۴۱] D. T. Scadden and D. L. Longo, “Hematopoietic stem cells,” *Longo DL, Harrison’s Hematol. Oncol. McGraw-Hill Companies, New York*, pp. 2–7, 2010.
- [۴۲] D. B. Graves, “The emerging role of reactive oxygen and nitrogen species in redox biology and some implications for plasma applications to medicine and biology,” *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 45, no. 26, p. 263001, 2012, doi: 10.1088/0022-3727/45/26/263001.
- [۴۳] J. Watson, “Oxidants, antioxidants and the current incurability of metastatic cancers,” *Open Biol.*, vol. 3, no. 1, p. 120144, May 2020, doi: 10.1098/rsob.120144.
- [۴۴] R. A. Cairns, I. S. Harris, and T. W. Mak, “Regulation of cancer cell metabolism,” *Nat. Rev. Cancer*, vol. 11, no. 2, pp. 85–95, 2011, doi: 10.1038/nrc2981.
- [۴۵] D. B. Graves, “Reactive Species from Cold Atmospheric Plasma: Implications for

- Cancer Therapy,” *Plasma Process. Polym.*, vol. 11, no. 12, pp. 1120–1127, Dec. 2014, doi: 10.1002/ppap.201400068.
- [٤٦] D. Trachootham, J. Alexandre, and P. Huang, “Targeting cancer cells by ROS-mediated mechanisms: a radical therapeutic approach?,” *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 8, no. 7, pp. 579–591, 2009, doi: 10.1038/nrd2803.
 - [٤٧] H. Ahn *et al.*, “PLoS One 9, e86173 (2014).” .
 - [٤٨] M. Ishaq, M. (Meg) Evans, and K. (Ken) Ostrikov, “Effect of atmospheric gas plasmas on cancer cell signaling,” *Int. J. Cancer*, vol. 134, no. 7, pp. 1517–1528, Apr. 2014, doi: 10.1002/ijc.28323.
 - [٤٩] E. A. Ratovitski *et al.*, “Anti-Cancer Therapies of 21st Century: Novel Approach to Treat Human Cancers Using Cold Atmospheric Plasma,” *Plasma Process. Polym.*, vol. 11, no. 12, pp. 1128–1137, Dec. 2014, doi: 10.1002/ppap.201400071.
 - [٥٠] M. Ishaq *et al.*, “Atmospheric gas plasma–induced ROS production activates TNF-ASK1 pathway for the induction of melanoma cancer cell apoptosis,” *Mol. Biol. Cell*, vol. 25, no. 9, pp. 1523–1531, 2014.
 - [٥١] G. Bauer, D. Sersenová, D. B. Graves, and Z. Machala, “Dynamics of Singlet Oxygen-Triggered, RONS-Based Apoptosis Induction after Treatment of Tumor Cells with Cold Atmospheric Plasma or Plasma-Activated Medium,” *Sci. Rep.*, vol. 9, no. 1, pp. 1–34, 2019, doi: 10.1038/s41598-019-50329-3.
 - [٥٢] D. Yan, A. Talbot, N. Nourmohammadi, J. H. Sherman, X. Cheng, and M. Keidar, “Toward understanding the selective anticancer capacity of cold atmospheric plasma—A model based on aquaporins (Review),” *Biointerphases*, vol. 10, no. 4, p. 040801, 2015, doi: 10.1116/1.4938020.
 - [٥٣] D. Yan, J. H. Sherman, and M. Keidar, “Cold atmospheric plasma, a novel promising anti-cancer treatment modality,” *Oncotarget*, vol. 8, no. 9, pp. 15977–15995, 2017, doi: 10.18632/oncotarget.13304.
 - [٥٤] J. Van Der Paal, E. C. Neyts, C. C. W. Verlaack, and A. Bogaerts, “Effect of lipid peroxidation on membrane permeability of cancer and normal cells subjected to oxidative stress,” *Chem. Sci.*, vol. 7, no. 1, pp. 489–498, 2016, doi: 10.1039/c5sc02311d.
 - [٥٥] J. Van Der Paal, C. Verheyen, E. C. Neyts, and A. Bogaerts, “Hampering Effect of Cholesterol on the Permeation of Reactive Oxygen Species through Phospholipids Bilayer: Possible Explanation for Plasma Cancer Selectivity,” *Sci. Rep.*, vol. 7, no. August 2016, pp. 1–11, 2017, doi: 10.1038/srep39526.
 - [٥٦] G. Bauer, D. Sersenová, D. B. Graves, and Z. Machala, “Cold Atmospheric Plasma

- and Plasma-Activated Medium Trigger RONS-Based Tumor Cell Apoptosis,” *Sci. Rep.*, vol. 9, no. 1, pp. 1–28, 2019, doi: 10.1038/s41598-019-50291-0.
- [٥٧] G. Bauer, “The synergistic effect between hydrogen peroxide and nitrite, two long-lived molecular species from cold atmospheric plasma, triggers tumor cells to induce their own cell death,” *Redox Biol.*, vol. 26, no. August, p. 101291, 2019, doi: 10.1016/j.redox.2019.101291.
- [٥٨] G. Bauer, “Cold Atmospheric Plasma and Plasma- Activated Medium : Antitumor Cell Effects with Inherent Synergistic Potential,” vol. 9, no. 1, pp. 57–88, 2019.
- [٥٩] G. Bauer, “Intercellular singlet oxygen-mediated bystander signaling triggered by long-lived species of cold atmospheric plasma and plasma-activated medium,” *Redox Biol.*, vol. 26, no. August, p. 101301, 2019, doi: 10.1016/j.redox.2019.101301.
- [٦٠] X. Lu, S. Reuter, M. Laroussi, and D. Liu, *Nonequilibrium Atmospheric Pressure Plasma Jets: Fundamentals, Diagnostics, and Medical Applications*. CRC Press, 2019.
- [٦١] P. K. Chu and X. Lu, *Low temperature plasma technology: methods and applications*. CRC Press, 2013.
- [٦٢] A. Schütze, J. Y. Jeong, S. E. Babayan, J. Park, G. S. Selwyn, and R. F. Hicks, “The atmospheric-pressure plasma jet: A review and comparison to other plasma sources,” *IEEE Trans. Plasma Sci.*, vol. 26, no. 6, pp. 1685–1694, 1998, doi: 10.1109/27.747887.
- [٦٣] F. Romanelli, *Plasma Physics and Engineering*. 2011.
- [٦٤] V. Hopfe and D. W. Sheel, “Atmospheric-pressure PECVD coating and plasma chemical etching for continuous processing,” *IEEE Trans. Plasma Sci.*, vol. 35, no. 2 I, pp. 204–214, 2007, doi: 10.1109/TPS.2007.893248.
- [٦٥] B. Guo, W. Wei, T. Shinoda, and C. Liu, “Influence of wall-charge accumulation on the gas dielectric barrier discharge in alternating current plasma display panel,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 90, no. 10, pp. 24–27, 2007, doi: 10.1063/1.2710781.
- [٦٦] R. Foest, M. Schmidt, and K. Becker, “Microplasmas, an emerging field of low-temperature plasma science and technology,” *Int. J. Mass Spectrom.*, vol. 248, no. 3, pp. 87–102, 2006, doi: 10.1016/j.ijms.2005.11.010.
- [٦٧] G. T. Lewis and Y. Cohen, “Controlled nitroxide-mediated styrene surface graft polymerization with atmospheric plasma surface activation,” *Langmuir*, vol. 24, no. 22, pp. 13102–13112, 2008, doi: 10.1021/la8014173.
- [٦٨] J. Diani and K. Gall, “Finite Strain 3D Thermoviscoelastic Constitutive Model,”

- Society*, pp. 1–6, 2006, doi: 10.1002/pen.
- [٦٩] A. N. Bhoj and M. J. Kushner, “Plasma-polymer interactions in a dielectric barrier discharge,” *IEEE Trans. Plasma Sci.*, vol. 33, no. 2 I, pp. 250–251, 2005, doi: 10.1109/TPS.2005.845899.
 - [٧٠] E. K. Baksht, M. I. Lomaev, D. V. Rybka, and V. F. Tarasenko, “Afterglow emission from xenon, krypton, and argon dimers in nanosecond volume discharge at elevated pressures,” *Tech. Phys. Lett.*, vol. 32, no. 10, pp. 847–849, 2006, doi: 10.1134/S1063785006100099.
 - [٧١] H. Ito, H. Kano, and M. Hori, “New compact continuous spectrum light source using atmospheric pressure microplasma with high-velocity Ar gas flow,” *Appl. Phys. Express*, vol. 1, no. 10, pp. 1060011–1060013, 2008, doi: 10.1143/APEX.1.106001.
 - [٧٢] C. Tendero, C. Tixier, P. Tristant, J. Desmaison, and P. Leprince, “Atmospheric pressure plasmas: A review,” *Spectrochim. Acta - Part B At. Spectrosc.*, vol. 61, no. 1, pp. 2–30, 2006, doi: 10.1016/j.sab.2005.10.003.
 - [٧٣] W. Siemens, “Ueber die elektrostatische Induction und die Verzögerung des Stroms in Flaschendrähnen,” *Ann. Phys.*, vol. 178, no. 9, pp. 66–122, 1857, doi: 10.1002/andp.18571780905.
 - [٧٤] M. Laroussi and T. Akan, “Arc-free atmospheric pressure cold plasma jets: A review,” *Plasma Process. Polym.*, vol. 4, no. 9, pp. 777–788, 2007, doi: 10.1002/ppap.200700066.
 - [٧٥] X. Lu, M. Laroussi, and V. Puech, “On atmospheric-pressure non-equilibrium plasma jets and plasma bullets,” *Plasma Sources Sci. Technol.*, vol. 21, no. 3, 2012, doi: 10.1088/0963-0252/21/3/034005.
 - [٧٦] S. E. Babayan *et al.*, “Deposition of silicon dioxide films with a non-equilibrium atmospheric-pressure plasma jet,” *Plasma Sources Sci. Technol.*, vol. 10, no. 4, pp. 573–578, 2001, doi: 10.1088/0963-0252/10/4/305.
 - [٧٧] J. Y. Jeong *et al.*, “Etching materials with an atmospheric-pressure plasma jet,” *Plasma Sources Sci. Technol.*, vol. 7, no. 3, pp. 282–285, 1998, doi: 10.1088/0963-0252/7/3/005.
 - [٧٨] M. Teschke, J. Kedzierski, E. G. Finantu-Dinu, D. Korzec, and J. Engemann, “High-speed photographs of a dielectric barrier atmospheric pressure plasma jet,” *IEEE Trans. Plasma Sci.*, vol. 33, no. 2 I, pp. 310–311, 2005, doi: 10.1109/TPS.2005.845377.
 - [٧٩] Q. Li, J. T. Li, W. C. Zhu, X. M. Zhu, and Y. K. Pu, “Effects of gas flow rate on

- the length of atmospheric pressure nonequilibrium plasma jets,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 95, no. 14, pp. 95–98, 2009, doi: 10.1063/1.3243460.
- [⁸⁰] X. Lu, Z. Jiang, Q. Xiong, Z. Tang, and Y. Pan, “A single electrode room-temperature plasma jet device for biomedical applications,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 92, no. 15, 2008, doi: 10.1063/1.2912524.
 - [⁸¹] A. Shashurin, M. N. Shneider, A. Dogariu, R. B. Miles, and M. Keidar, “Temporal behavior of cold atmospheric plasma jet,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 94, no. 23, pp. 1–4, 2009, doi: 10.1063/1.3153143.
 - [⁸²] V. Léveillé and S. Coulombe, “Design and preliminary characterization of a miniature pulsed RF APGD torch with downstream injection of the source of reactive species,” *Plasma Sources Sci. Technol.*, vol. 14, no. 3, pp. 467–476, 2005, doi: 10.1088/0963-0252/14/3/008.
 - [⁸³] E. Stoffels, I. E. Kieft, and R. E. J. Sladek, “Superficial treatment of mammalian cells using plasma needle,” *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 36, no. 23, pp. 2908–2913, 2003, doi: 10.1088/0022-3727/36/23/007.
 - [⁸⁴] X. Lu *et al.*, “An RC plasma device for sterilization of root canal of teeth,” *IEEE Trans. Plasma Sci.*, vol. 37, no. 5, pp. 668–673, 2009, doi: 10.1109/TPS.2009.2015454.
 - [⁸⁵] Y. C. Hong, H. S. Uhm, and W. J. Yi, “Atmospheric pressure nitrogen plasma jet: Observation of striated multilayer discharge patterns,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 93, no. 5, p. 51504, Aug. 2008, doi: 10.1063/1.2969287.
 - [⁸⁶] Y. C. Hong and H. S. Uhm, “Microplasma jet at atmospheric pressure,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 89, no. 22, pp. 1–3, 2006, doi: 10.1063/1.2400078.
 - [⁸⁷] T. L. Ni, F. Ding, X. D. Zhu, X. H. Wen, and H. Y. Zhou, “Cold microplasma plume produced by a compact and flexible generator at atmospheric pressure,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 92, no. 24, p. 241503, Jun. 2008, doi: 10.1063/1.2945888.
 - [⁸⁸] G. Fridman *et al.*, “Blood coagulation and living tissue sterilization by floating-electrode dielectric barrier discharge in air,” *Plasma Chem. Plasma Process.*, vol. 26, no. 4, pp. 425–442, 2006, doi: 10.1007/s11090-006-9024-4.
 - [⁸⁹] Y. C. Hong and H. S. Uhm, “Air plasma jet with hollow electrodes at atmospheric pressure,” *Phys. Plasmas*, vol. 14, no. 5, p. 53503, May 2007, doi: 10.1063/1.2736945.
 - [⁹⁰] Y. C. Hong, W. S. Kang, Y. B. Hong, W. J. Yi, and H. S. Uhm, “Atmospheric pressure air-plasma jet evolved from microdischarges: Eradication of *E. coli* with the jet,” *Phys. Plasmas*, vol. 16, no. 12, p. 123502, Dec. 2009, doi:

10.1063/1.3272089.

- [٤٣] Tsai W-C, Hsu C-C, Pang J-HS, Lin M-S, Chen Y-H, Liang F-C. (2012). Low-level laser irradiation stimulates tenocyte migration with up-regulation of dynamio expression. *PLOS One*. 7(5): 38-42.
- [٤٤] Shin MK, Lee JH, Lee SJ, Kim NI. (2012). Platelet-Rich Plasma Combined with Fractional Laser Therapy for Skin Rejuvenation. *Dermatol Surg*. 38(4): 623-30.
- [٤٥] Sharma P, Maffulli N. (2005). Tendon injury and tendinopathy: healing and repair. *J Bone Joint Surg Am*. 87(1): 187-202.
- [٤٦] Roche AJ, Calder JDF. (2013). Instructional review: Foot and ankle achilles tendinopathy a review of the current concepts of treatment. *Bone Joint J*. 95(10): 1299-1307.
- [٤٧] Oryan A, Moshiri A, Parizi Meimandi A, Silver IA. (2013). A long-term in vivo investigation on the effects of xenogenous based, electrospun, collagen implants on the healing of experimentally-induced large tendon defects. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 13(3): 353-367.
- [٤٨] Nazhvani FD, Naeini AT, Dehghani S. (2013). Evaluation of the Effect of Platele Rich Plasma (PRP) in Tendon Gap Healing by Measuring Collagen Synthesis in Guinea Pig. *IJVS*. 8(1): 23-28.
- [٤٩] Kaux JF, Drion PV, Collige A, Pascon F, Libertiaux V, Hoffmann A. et al. (2012). Effects of platelet-rich plasm (PRP) on the healing of Achilles tendons of rats. *Wound Repair Regen*, 2005): 748-56.
- [٥٠] Hapa O, Cakilici H, Kukner A, Aygun H, Sarkalkan N, Baysa T G. (2012). Effect of platelet-rich plasma on tendon-to-bone healing a after rotator cuff repair in a rats: an in vivo experimental study. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 46(4): 301-7
- [٥١] Almeida AM, Demange MK, Sobrado MF, Rodrigues MB, Pedrinelli A, Hernandez AJ. (2012), Patellar tendon healing with platelet-rich plasma: a prospective randomized controlled trial. *Am J Sports Med*. 40(6): 1282-8.
- [٥٢] Baksh N, Hannon CP, Murawski CD, Smyth NA, Kennedy JG. Platelet-rich plasma in tendon models: a systematic review of basic science literature. (2013). *Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 29(3): 596-607.

- [٧٣] Barbosa D, de Souza RA, de Carvalho WR, Xavier M, de Carvalho PK, Cunha TC, Arisawa EA, Silveira L. Jr, Villaverde AB. (2013). Low-level laser therapy combined with platelet-rich plasma on the healing calcaneal tendon a histological study in a rat model. *Lasers Med Sci.* 28(6): 1489-94.
- [٧٤] Behfar M. Hobbenaghi R, Sarrafzadeh-Rezael F. (2013). Effects of lunixin meglumine on experimental tendon wound healing. A histopathological and mechanical study in rabbits. *Veterinary Research Forum.*4(4) 235-238.
- [٧٥] Bosch G, Hans TM, Groot M, Cadby J, Van de Lest C, Barneveld AB, Vanweeren R. (2010). Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: a placebo-controlled experimental study. *J Orthop Res.* 28(2): 211-217.
- [٧٦] Irwin TA. (2010). Current Concepts Review: Insertional Achilles Tendinopathy. *Foot Ankle Int.* 31 (10):933-9.
- [77] Jo CH, Kim JE, Yoon KS, Shin S. (2012). Platelet-rich plasma stimulates cell proliferation and enhances matrix gene expression and synthesis in tenocytes from human rotator cuff tendons with degenerative tears. *Am J Sports Med.* 40(5): 1035. 1045.
- [٧٨] Moshiri A. Oryan A. (2013). Role of platelet-rich plasma in soft and hard connective tissue healing: an evidence-based review from basic to clinical application. *Tissue Engineering & Molecular Biology.* 2(1): 6.
- [٧٩] Rodeo SA, Delos D, Williams RJ, Adler RS, Pearle A, Warren RF. (2012). The Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix on Rotator Cuff Tendon Healing. *Am J Sports Med.* 40(6): 1234-41.
- [٨٠] Sharifi D, Dehkordi EV, Fattahian H, Mortazavi P, Hesaraki S, Abedi M. (2014). Histomorphological evaluation of low level laser therapy in dog achilles tendon injuries. *Euro J Exp Bio.* 4(2): 143-147
- [٨١] Zhang J, Wang JH-C. (2010). Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes. *Am J Sports Med.* 38(12): 2477-86.
- [٨٢] Rodeo SA, Delos D, Williams RJ, Adler RS, Pearle A, Warren RF. (2012). The Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix on Rotator Cuff Tendon Healing. *Am J Sports Med.* 40(6): 1234-41.

- [٨٣] Mohammad K Khalaf, hadeel h. alrubaye, faris s. atallah, 2014, Characterization of the dielectric barrier discharge plasma for staphylococcus aureus bacteria deactivation, *Journal of Global Pharma Technology*, 0975-989
- Wacker, E., Arndt, S., Landthaler, M., Zimmermann, J.L., Unger, P.,]٨٤ [Shimizu, T., Li, Y.F.E., Morfill, G.A.K., and Karrer. S., *PLoS One*, 2015, no. 3, e012004
- [٨٥] Wende, K., Landsberg, K., Lindequist, U., Weltmann, K.D., and Woedtek, V., *IEEE Trans. Plasma Sci.*, 2010, vol. 38, p. 247.
- [٨٦] Wild, R., Gerling, T., Bussiahn, R., Weltmann, K.-D., and Stollenwerk, L., *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 2013, no. 47, 042001.
- [٨٧] Mussard, M.D.V.S., Foucher, E., and Rousseau, A., *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 2015, no. 48, p. 42.
- [٨٨] Elaine, L. and Chao, S., *Controlling Electrical Hazards*, OSHA 3075, 2002.
- [٨٩] Cuzzocrea, S., Thiemermann, C., and Salvemini, D., *Curr. Med. Chem.*, 2004, vol. 11, p. 1147.
- [٩٠] Hensley, K., Robinson, K.A., Gabbita, S.P., Salsman, S., and Floyd, R.A., *Free Radicals Biol. Med.*, 2000, vol. 10, p. 1456.
- [٩١] Adeghate, E., *Mol. Cell. Biochem.*, 2004, vol. 261, p. 187.
- [٩٢] Manoury, B., Nenan, S., Leclerc, O., Guenon, I., Boichot, E., Planquois, J.M., Bertarnd, C.P., and Lagente, V., *Respir. Res.*, 2005, no. 6, 11.
- [٩٣] Galli, A., Svegliati-Baroni, G., Milani, S., Ridolfi, F., Salzano, R., Tarocchi, M., Grappone, C., Pellegrini, G., Benedetti, A., Surrenti, C., and Casini, A., *Hepatology*, 2005, vol. 41, p. 1074.
- [٩٤] Demir, H., Menku, P., Kirnap, M., Calis, M., and Ikizcelli, I., *Lasers Surg. Med.*, 2004, vol. 35, p. 84.
- [٩٥] Stadler, I., Lanzafame, R.J., Evans, R., Narayan, V., Dailey, B., Buehner, N., and Naim, J.O., *Lasers Surg. Med.*, 2001, vol. 28, p. 220.
- [٩٦] Tsai, W.C., Hsu, C.C., Pang, J.H., Lin, M.S., Chen, Y.H., and Liang, F.C., *PLoS One*, 2002, no. 7, p. 38.
- [٩٧] Wren, T.A., Yerby, S.A., Beaupre, G.S., and Carter, D.R., *Clin. Biomech.*, 2001, vol. 16, p. 245.
- [٩٨] Tang, J.B., Xu, Y., Ding, F., and Wang, X.T., *J. Han. Surg.*, 2004, vol. 29, p. 564.

- [٩٩] Creager, M.A., Luscher, T.F., Cosentino, F., and Beckman, J.A., *Eur. Heart J.*, 2003, vol. 108, p. 1527
- [١٠٠] Costa, P.Z. and Soares, R., *Life. Sci.*, 2013, vol. 92, p. 1037.
- [١٠١] Hirata, T., Kishimoto, T., Tsutsui, C., Kanai, T., and Mori, A., *Jpn. J. Appl. Phys.*, 2014, no. 53, p. 0302.
- [١٠٢] Metukuri, M. R., Namas, R., Gladstone, C., Clermont, T., Jefferson, B., Barclay, D., Hermus, L., Billiar, T., Zamora, R., and Vodovotz, Y., *Wound Repair Regener.*, 2009, vol. 17, p. 578.
- [١٠٣] Weaver, J.C., *IEEE Trans. Plasma Sci.*, 2000, no. 28, p. 2.
- [١٠٤] Schoenbach, K.H., Katsuki, S., Stark, R.H., Buescher, E.S., and Beebe, S.J., *IEE. Trans. Plasma. Sci.*, 2002, vol. 30, p. 293.
- [١٠٥] Robert, E., Darny, T., Dozias, S., Iseni, S., and Pouvesle, J.M., *Phys. Plasmas*, 2015, vol. 22, p. 122.
- [١٠٦] Morotomi-Yano, K., Akiyama, H., and Yano, K., *Arch. Biochem. Biophys.*, 2011, no. 5, p. 15.
- [١٠٧] Vernier, P.T., Sun, Y., Marcu, L., Craft, C.M., and Gundersen, M.A., *FEBS Lett.*, 2004, vol. 572, p. 103.
- [١٠٨] Napotnik, T.B., Wu, Y-H., Gundersen, M.A., Miklavcic, D., and Vernier, P.T., *Bioelectromagnetics*, 2012, vol. 33, p. 257.
- [١٠٩] Kaushik, N., Lee, S.J., Choi, T.G., Baik, K.Y., Uhm, H.S., Kim, C.H., Kaushik, N.K., and Choi, E.H., *Sci. Rep.*, 2015, vol. 5, p. 8726.
- [١١٠] Neretti, G., Tampieri, F., Borghi, C.A., Brun, P., Cavazzana, R., Cordaro, L., Marotta, E., Paradisi, C., Seri, P., Taglioli, M., Zaniol, B., Zuin, M., and Martines, E., *Plasma Process. Polym.*, 2018, vol. 15, p. 180.
- [١١١] Martines, E., Brun, P., Cavazzana, R., Cordaro, L., Zuin, M., Martinello, T., Gomiero, C., Perazzi, A., Melotti, L., Maccatrozzo, L., Patruno, M., and Iacopetti, I., *Clin. Plasma Med.*, 2020, vols. 17–18, 100095
- [١١٢] Kalghatgi, S., Kelly, C.M., Cerchar, E., Torabi, B., and Alekseev, O., *PLoS One*, 2011, vol. 38, p. 748.
- [١١٣] Almeida AM, Demange MK, Sobrado MF, Rodrigues MB, Pedrinelli A, Hernandez AJ. (2012), Patellar tendon healing with platelet-rich plasma: a prospective randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 40(6): 1282-8.
- [١١٤] Casalechi HL, Leal-Junior EC, Xavier M, Silva JA Jr, de Carvalho PD, Aimbire F, Albertini R. (2012). Low-level laser therapy in experimental model of

collagenase-induced tendinitis in rats: effects in acute and chronic inflammatory phases. *Lasers Med Sci.* 28(3): 989-95

Abstract:

The aim of this study was to compare the effect of plasma jet and plasma dielectric barrier discharge on tendon tissue repair. Achilles tendon rupture is common and has increased greatly in the last decade, as the repair of this type of injury is slow and the use of new methods such as cold plasma is essential. Plasmas can be classified according to configuration and working gas. According to this classification, plasma jet and dielectric barrier discharge plasma are two important types of plasma that have played an important role in treatment. In two types of plasma, voltage factors and electrode type are effective in the rate of repair. In order to achieve the best repair conditions, both types of plasma were placed at voltages of 5, 10 and 15 kV and then copper, steel and zinc electrodes were installed in both types of plasma. Factors such as length, emission spectrum, temperature and density, flow were calculated and standard doses were applied to the tissue. The results showed that plasma is not formed at voltages of 5, 10 and 15 kV using aluminum electrodes. Jet plasma and FE-DB plasma are not formed with steel electrode at 5 kV. As the voltage increases, the length, temperature, density, power and current in the plasma increase. Also, these factors are reduced in copper and steel electrodes, respectively. The results showed that the repair process in both plasma is the same but the recovery rate is different. Dielectric barrier discharge plasma is more efficient than jet plasma. The highest rate of repair was observed in the discharge plasma of the dielectric barrier with a applied voltage of 15 kV and with a copper electrode.

Key words: cold plasma, DBD plasma, plasma jet, tendon injury



Shahrood University of Technology

Faculty of physics

PhD. Thesis in Atomic and Molecular physics

**Evaluating Some Electrical and Optical Parameters of Plasma jet and FE-
DBD Set up for Healing of Tendon Injury**

By: Maryam Amini

Supervisor:

Dr. Mahdi Momeni

Advisor:

Alireza Jahandideh

February 2022