

Е.В. Липова, Ю.Г. Витвицкая, А.С. Чекмарев, И.И. Глазко

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ХОЛОДНОЙ АТМОСФЕРНОЙ ПЛАЗМЫ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Витвицкая Юлия Геннадьевна: vitvitsa@mail.ru

Резюме

В статье освещены вопросы использования плазменных технологий в медицине, влияние холодной атмосферной плазмы на биохимические процессы организма через химически активные частицы и на pH биологических тканей. Большое внимание уделено одной из разновидностей ХАП - плазменной радиочастотной абляции (PRF) – новому методу, основанному на генерации энергии плазмы путем производства ионизированной энергии, которая равномерно и контролируемо нагревает ткань с помощью плазменного радиочастотного устройства, вызывая сублимацию ткани. Рассмотрены вопросы образования ХАП в различных аппаратах, показания и противопоказания к использованию данной технологии в косметологии и дерматовенерологии.

Ключевые слова: холодная атмосферная плазма, ионизированный газ, активная форма кислорода/ азота, плазменная радиочастотная абляция

Для цитирования: Липова Е.В., Витвицкая Ю.Г., Чекмарев А.С., Глазко И.И. Применение метода холодной атмосферной плазмы в дерматовенерологии и косметологии (Обзор литературы) //Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2025. №4. С. 102–107. DOI: 10.33266/2782-6430-2025-4-102-107

E.V. Lipova, Yu.G. Vitvitskaya, A.S. Chekmarev, I.I. Glazko

Application of the Cold Atmospheric Plasma Method in Dermatovenereology and Cosmetology (Literature Review)

International Office, State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Contact person: Vitvitskayav Yuliya Gennadievna: vitvitsa@mail.ru

Abstract

The article highlights the use of plasma technologies in medicine, the influence of cold atmospheric plasma on the biochemical processes of the body through chemically active particles and on the pH of biological tissues. Much attention has been paid to one of the types of HAP - plasma radiofrequency ablation (PRF), a new method based on plasma energy generation by producing ionized energy that evenly and controllably heats tissue using a plasma radiofrequency device, causing tissue sublimation. The issues of the formation of HAP in various devices, indications and contraindications to the use of this technology in cosmetology and dermatovenereology are considered.

Keywords: cold atmospheric plasma, ionized gas, active oxygen/nitrogen form, plasma radiofrequency ablation

For citation: Lipova EV, Vitvitskaya YuG, Chekmarev AS, Glazko II. Application of the Cold Atmospheric Plasma Method in Dermatovenereology and Cosmetology (Literature Review). A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2025.4:102-107. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2025-4-102-107

В последнее десятилетие значительно возрос интерес исследователей и врачей к использованию плазменных технологий в различных отраслях медицины. Увеличивается количество исследований, посвященных воздействию холодной плазмы на ткани, формируя в области дерматовенерологии и косметологии новое направление, возникшее на стыке наук: физики и естествознания [1,2]. Учитывая востребованность использования плазменных технологий в данных областях, актуальным является обзор литературы по данной теме.

Плазма – частично или полностью ионизированный газ, в котором плотности положительных и отрицательных зарядов практически одинаковы. Ионизированный газ, возникает в следствие передачи энергии электромагнитного поля молекулам газа при атмосферном давлении. При необходимой силе воздействия происходит отделение электронов от молекул газа, свободные электроны ускоряются электромагнитным полем и направляются к аноду. Сталкиваясь с другими молекулами газа, электроны и ионизированные атомы могут взаимодействовать

с другими атомами, создавая каскадную реакцию и, соответственно, генерируя больше ионов и свободных электронов (ударная ионизация), что, в свою очередь, способствует образованию дополнительных молекул газа, приводя к генерации газовой плазмы при атмосферном давлении [3, 4]. Соответственно, для создания плазмы газ необходимо наполнить энергией, достаточной для ионизации. Газ можно нагревать до очень высоких температур, чтобы дать возможность внешним электронам покинуть атомы. Следует отметить, что в физическом смысле плазма является частично или полностью ионизированным газом, который называют четвертым состоянием материи. В целом, плазма является источником электромагнитного излучения, УФ-излучения и видимого света, содержит молекулы возбужденного газа, положительно и отрицательно заряженные ионы, свободные электроны, нейтральные активные формы кислорода/азота (АФК/А), свободные радикалы и фрагменты молекул, которые оказывают комплексное разнонаправленное действие. Хотя плазма состоит из заряженных частиц, в целом, она нейтральна [2, 5, 6].

Плазму можно разделить на две основные категории: тепловая и нетепловая плазма (НТП). Большая часть природной плазмы относится к горячей плазме, в которой электроны и тяжелые частицы имеют одинаковую температуру [6].

В НТП свободные электроны имеют более высокую температуру, чем ионы и молекулы газа, которые придают низкую температуру всей плазме. Учитывая, что НТП может генерироваться при атмосферном давлении, ее называют «холодная атмосферная плазма» (ХАП).

ХАП генерируется с помощью энергии, поступающей от электрического переменного или постоянного тока, радиочастот или микроволн. Ионизировать можно чистый азот, благородные газы (аргон, гелий и тд) или их смеси, а также атмосферный воздух. При взаимодействии с азотом и кислородом, составляющими воздух, возникают активные формы кислорода и азота.

Плазма влияет на биохимические процессы организма через химически активные частицы. Воздействие происходит за счет АФК/А ($O^{\cdot -}$, OH , O_3 , H_2O_2 , NO и NO_2), ультрафиолетового излучения (УФ), заряженных частиц (положительных и отрицательных, возбужденных и метастабильных частиц). Дозы УФ обычно слишком малы, чтобы оказывать непосредственное биологическое воздействие. Учитывая отсутствие эффективных методов измерения, наши знания о влиянии возбужденных состояний и метастабильных частиц очень ограничены. Следует отметить, что на характеристики ХАП влияют напряжение и частота импульса, но большое значение имеет состояние окружающей среды и состав газа, характеристики мишени и длительность обработки. Это приводит к различиям в природе и количестве АФК/АФА, в генерируемом электрическом поле и, следовательно, в различном воздействии на обрабатываемую биологическую ткань. Поскольку холодная плазма генерирует гете-

рогенную смесь АФК/АФА, которые являются реактивными частицами, окончательное воздействие на обрабатываемые ткани будет зависеть от количества высвобожденных частиц. Было показано, что обработка ХАП вызывает окислительный стресс в кератиноцитах человека при длительном воздействии, но кратковременное воздействие на ткани вызывает стимулирующий эффект [7, 8].

Кроме того ХАП может локально повышать температуру тканей в месте воздействия в диапазоне от 10 до 200 °C градусов и выше, вызывая от локального прогрева ткани/поверхности при незначительном повышении температуры до значительного повреждения, приводящего к коагуляции или карбонизации [7, 8].

АФК необходимы для жизнеспособности и активности клеток макроорганизма. Избыточное количество АФК обладает повреждающим действием на клеточные структуры. Однако при правильном использовании ХАП вызывается эффект гормезиса (стимуляция какой-либо системы организма внешними воздействиями, имеющими силу, недостаточную для проявления вредных факторов), способствующего оказывать благоприятные воздействия на обрабатываемую биологическую ткань [7]. Адекватное количество АФК влияет на физиологические эффекты, действуя как стимуляторы пролиферации стволовых клеток [9, 10] и активаторы для иммунной системы [11, 12].

Среди реактивных форм азота (АФА) малая газообразная молекула NO обладает несколькими видами биологической активности действуя как сигнальная молекула, сосудорасширяющее средство [13], модулятор ангиогенеза [14], стимулятор иммунной системы [15] и усилитель меланогенеза [16]. Нитраты, присутствующие в поте, могут превращаться в нитриты, а затем в NO благодаря бактериальной биоте кожи или непосредственно в результате фоторазложения нитритов [18, 19]. Было показано, что NO , полученный в результате фоторазложения нитритов, защищает клетки кожи человека от перекисного окисления липидов и, таким образом, апоптоза, вызванного воздействием УФ-А [19 – 20].

Таким образом, исследователи предполагают важную роль влияния окислительного стресса на внутриклеточные реакции при воздействии на ткани «холодной плазмой». Окислительный стресс – это процесс повреждения активными формами кислорода (АФК) различных клеток и органов. Он происходит тогда, когда образование АФК в системе превышает способность системы их нейтрализовать и элиминировать. Кислород абсолютно необходим для жизни всех аэробных организмов, однако при определенных условиях он становится токсичным, особенно некоторые формы кислорода в связи с другими молекулами (свободные радикалы). В процессе адаптации к деструктивным свойствам кислорода сформировались различные защитные механизмы, включающие антиоксиданты и ферменты, обладающие антиоксидантной активностью, которые предотвращают окислительное повреждение и/или контролируют его распространение. Кроме того,

включаются механизмы устранения окислительного повреждения, направленные на репарацию, удаление или замещение поврежденных молекул [21].

Наряду с окислительным стрессом, заслуживает внимания и эффект, возникающий при воздействии «холодной плазмы» - нитрозативный стресс - образование активных форм азота (АФА) и превышение способности биологической системы их нейтрализовать и элиминировать. Нитрозативный стресс может привести к нитрозированию, и, соответственно, изменению структур различных белков, ингибированию их биологических функций. Следует помнить, что монооксид азота (NO) обладает мощнейшим бактерицидным, вирусоцидным и фунгицидным действием.

Таким образом, при воздействии ХАП происходит процесс повреждения и последующего восстановления клеток кожи, ускоренная гибель уже поврежденных клеток и появление новых молодых. Недостаточно изученной частью остается влияние активных форм кислорода и азота при плазменном воздействии на кожу. К сожалению, на сегодняшний момент прямая количественная оценка АФК/А, присутствующих в биологических системах и тканях, очень сложная или практически невозможная задача. Поэтому данный механизм воздействия и его окончательная роль в зависимости от вида плазмы и ее насыщенности (ионного состава) требует дальнейших исследований, так же разработка методов измерения концентрации и состава плазменной смеси.

Короткие обработки (1 – 3 минуты) струей плазмы на основе аргона увеличивают пролиферацию кератиноцитов базального слоя в эксплантатах интактной кожи человека. На дермальных фибробластах было выявлено, что очень короткие обработки увеличивают их пролиферацию [22, 23], в то время как обработки в течение нескольких минут оказывают токсическое действие [22, 24].

Более высокая чувствительность фибробластов к воздействию ХАП по сравнению с кератиноцитами может быть объяснена тем, что эти клетки располагаются в глубоких слоях кожи. Будучи защищенными в глубоких слоях дермы, фибробласты менее приспособлены к внешнему окислительному стрессу. В естественных условиях фибробласты кожи могут подвергаться непосредственному воздействию холодной плазмы только при ранениях. Кроме того, при лечении ран антипролиферативный эффект ХАП может быть полезен избежать антиэстетических побочных эффектов процесса заживления, таких как чрезмерное рубцевание [25].

Отмечено действие холодной плазмы на pH биологических тканей. Падение pH может быть в основном связано с кислотными частицами, происходящими из предшественника NO_3 , который образует азотную (HNO_3) и азотистую (HNO_2) кислоты в растворе [26]. Индуцированное подкисление пропорционально времени воздействия плазмы. Благодаря этим подкисляющим свойствам процедура обработки ХАП может способствовать сохранению кожи в здоровом состоянии. Действительно, понижая pH, холодная плазма может стимулировать и ускорять

обновление кожи. Было показано, что при острой кожной ране физиологическое закисление повышает активность протеаз и стимулирует пролиферацию фибробластов [27]. В то время как pH кожи выше физиологических значений может привести к патологиям, очень кислый pH может обжечь внешние ткани органа. Во избежание химических ожогов следует тщательно контролировать воздействие ХАП на кожу.

ХАП обладает мощным бактерицидным действием [28 – 31]. Чжоу и соавт. продемонстрировали, что биоцидный эффект достигается комбинацией H_2O_2 и NO_2^- . Эти две молекулы сами по себе обладают очень слабой антибактериальной активностью, а вступая в реакцию вместе, они могут образовывать пероксинитрит (ONOO^-), нестабильный изомер NO_3^- . Пероксинитрит был описан как ключевой вид в бактериальных повреждениях, вызванных ХАП [32]. Более того, протонированная форма пероксинитрита, пероксиазотистая кислота (ONOOH), может быть дополнительно окислена H_2O_2 с образованием пероксиазотной кислоты (O_2NOOH), более сильной бактерицидной молекулы [33].

В то время как бактерии, непосредственно подвергшиеся воздействию плазмы, могут быть довольно легко уничтожены химической атакой короткоживущих и долгоживущих АФК/А, в реальной жизни большинство этих микроорганизмов защищены биопленками. Биопленка представляет собой сложный консорциум различных микроорганизмов, растущих на субстрате. Бактерии встроены в своего рода липкую внеклеточную матрицу, состоящую из внеклеточных полимерных веществ, таких как полисахариды, липиды, белки и ДНК, которые предназначены для защиты бактерий от обезвоживания и воздействия внешней среды. Благодаря этому физическому барьеру бактерии более устойчивы к лечению антибиотиками. Испытания *in vitro* показали, что ХАП способна разрушать биопленки кожных патогенов, таких как дрожжи *Candida albicans* и золотистый стафилококк [26]. При прямой обработке ХАП биопленки подвергаются воздействию не только высоко реактивных частиц, но и интенсивного электрического поля, которое может дестабилизировать физико-химическую структуру микроорганизмов. Интересно, что способность ХАП разрушать биопленки была продемонстрирована также *in vivo* в ранах, которые уже не реагируют на обычные антибиотики [34].

ХАП может ингибировать рост анаэробных патогенов *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*, участвующих в воспалении жирной кожи, известном как вульгарные угри, и в других более тяжелых патологиях [35]. Было показано, что ХАП ингибирует *in vitro* рост *Malassezia limited* и *Malassezia globosa*, дрожжей, вызывающих перхоть [36]. Онихомикоз, вызываемый *Trichophyton rubrum* успешно лечили гелиевой ХАП [37]. В большинстве случаев возбудители, подобные вышеперечисленным, размножаются в глубоких придатках кожи. Уничтожение этих микроорганизмов с помощью местных аппликаций антибиотиков

часто затруднено, поскольку лекарства не проникают в глубокие слои кожи.

Ряд фундаментальных исследований и клинических испытаний показали эффективность использования плазмы для стерилизации поверхностей, хорошие результаты были получены при обработке ран, ускоряя их заживление. Использование ХАП характеризуется хорошей переносимостью и биосовместимостью. В настоящее время применение технологии «холодной плазмы» в косметологии и дерматовенерологии находятся на этапе формирования протоколов работы с тем или иным аппаратом. Проводится оценка степени повреждения ткани при воздействии плазменного факела сразу после процедуры, а также оценка отдаленных результатов воздействия на ткани, выявление которых основано на изучении гистологических изменений в тканях. При воздействии плазмы на кожу отмечается противовосудное, противомикробное, противовоспалительное, тканестимулирующее, проапоптотическое действие, а также улучшение местного кровотока. Следует отметить, что результаты различных исследований не выявили устойчивость патогенных микроорганизмов после обработки их плазмой [5].

Одной из разновидностей ХАП является плазменная радиочастотная абляция (PRF) – новый метод, состоящий из генерации энергии плазмы путем производства ионизированной энергии, которая равномерно и контролируемо нагревает ткань с помощью плазменного радиочастотного устройства, вызывая сублимацию ткани [38]. В отличие от абляционных методов лечения, таких как лазеры и традиционные радиочастоты, сублимация плазмы оставляет слой неповрежденного и высушенного эпидермиса, который действует как естественная биологическая повязка, избегая повреждения глубоких слоев кожи и способствуя лучшему заживлению. Кроме того, отсоединенные участки техники сублимации оставляют свободные колонны, которые еще больше способствуют заживлению, обеспечивая еще более быстрое восстановление и стабильные эстетические результаты [5, 39 – 41].

В результате ионизации атмосферного газа между устройством и кожей возникающая в результате плазменная искра сублимирует поверхностные слои, немедленно перенося накопленную тепловую энергию на поверхность кожи, нагреваясь контролируемым равномерным образом. Энергия PRF вызывает искры микроплазмы в воздухе между наконечником устройства и поверхностью кожи, вызывая мягкую эпидермальную абляцию и поверхностное прокалывание дермы пятном диаметром 1 мм. Мягкая эпидермальная сублимация оставляет слой неповрежденного и высушенного эпидермиса, избегая повреждения глубоких слоев кожи. В дополнение к механическому эффекту, который формирует поверхность, на которую он воздействует, отдельные пятна техники сублимации вызывают тепловой эффект, который способствует регенерации кожи и обширному ремоделированию дермальных фибробластов, включая синтез и отложение нового коллагена, также стимулируя быструю реэпителизацию.

Наконец, низкая стоимость оборудования по сравнению с лазерными устройствами обеспечивает дополнительную ценность как для оператора, так и для пациента, которые получают доступ к эффективному лечению при значительно меньших затратах по сравнению с лазерным лечением. Метод плазменной радиочастотной абляции (PRF) используется для лечения ксантелазмы пальпебрарум, полного омоложения лица и фотостарения, акне на лице и тонких линий, нехирургической блефаропластики, удаления доброкачественных поражений кожи [42, 43].

На сегодняшний день общепринятой классификации аппаратов ХАП в медицине не существует. В целом по принципу работы аппаратов сегодня можно выделить два направления плазменной медицины в дерматологии и косметологии. Разделение этих методов на самом деле достаточно условное, потому что они все основаны на принципе передачи энергии от высокоэнергетического источника в различные газы. Практически всегда эта «транспортировка» является разрядом.

Здесь мы выделим виды косметологических плазменных приборов по способу образования плазмы.

Первое: формирование плазмы внутри аппарата, образуя плазменную струю, то есть к коже доставляются миллисекундные импульсы плазмы на основе инертного газа через наконечник. Внутри наконечника генератор сверхвысоких частот (УВЧ) возбуждает инертный газ, который преобразуется в активированный ионизированный газ, называемый плазмой. Эта плазмодержащая энергия направляется через кварцевую насадку из наконечника на кожу. Подаваемая энергия производит нагревающее действие, которое воздействует на поверхность кожи, удаляя старые фотоповрежденные клетки эпидермиса, и под поверхностью кожи или дермы, стимулирует рост коллагена. В аппаратах подобного типа используют инертные газы (азот, аргон и др), которые вследствие своей инертности вытесняют с поверхности кожи кислород, участвующий в процессах окисления и горения, тем самым предупреждая риск появления ожогов и образования рубцовой ткани. Метод не требует контактного воздействия на кожу.

По данному принципу работал первый в мире плазменный аппарат – Portrait® PSR (2006), который впервые был применен с целью омоложения кожи.

Показания: шлифовка кожи, лечение ран, коагуляции сосудов. Слой эпидермиса во время процедуры повреждается и постепенно отшелушивается (неоэпителизация происходит за 5 – 7 дней), выполняя функцию защиты для нижних слоев кожи до момента своего обновления. Это сокращает риск побочных эффектов (шрамы, депигментация, попадание инфекций). Дермальный слой требует более длительного обновления, так как его поврежденные структуры медленно разрушаются и заменяются новыми коллагеном и эластином. Ремоделирование дермы длится 3 – 4 месяца.

К приборам данного типа относятся следующие аппараты:

- гелиос (Россия) используется газ гелий, аргон, азот или смесь этих газов,
- eogen (Великобритания) используется газ азот,
- PlasmaJet (Великобритания) используется газ аргон
- Плазморан (Россия) используется газ аргон
- Alfano (Россия) используется атмосферный воздух

Второе: формирование плазмы между электродом и поверхностью кожи, образуя диэлектрический барьерный разряд. В подобных аппаратах плазма образуется не в рукоятке прибора, а в воздухе, который в данном случае выступает нейтральным газом. Для подобных аппаратов не требуется наличие инертного газа в оборудовании, ионизируется обычный воздух, представляющий собой смесь атмосферных газов (кислорода, азота и тд), составляющий естественную прослойку между насадкой и поверхностью кожи. Активный электрод, имеет иглу-наконечник, через которую передается ток высокой частоты. При воздействии на кожу и при ее сопротивлении, образуется плазменная дуга, которая приводит к образованию плазмы, а также к точечному нагреву/повреждению ткани только в месте воздействия, не затрагивая окружающие клетки. Этот метод также является бесконтактным.

Показания: блефаропластика, коррекция мешков под глазами, глубоких морщин, рубцов, стрий, пигмента, лифтинг кожи, лечение акне, удаление татуажа и новообразований.

К приборам данного типа относятся следующие аппараты: Плазон (Россия), Plasma L, RFL (Россия), Plazobest (Россия).

Противопоказания к применению «холодной плазмы»:

- наличие кардиостимулятора, холтеровского монитора и других электронных имплантов;
- эпилепсия;
- психические заболевания в стадии обострения;
- беременности и лактация;
- любое хроническое заболевание, не поддающееся контролю;
- лихорадочное состояние, повышение температуры тела;
- ЛОР-патологии;
- болезни щитовидной железы (гормональный дисбаланс, новообразования, гипертрофия);
- злокачественные опухоли;
- индивидуальная непереносимость компонентов анестетика.

Таким образом, применение холодной атмосферной плазмы – новый перспективный недорогой метод с широким спектром воздействия на кожный покров человека, который может стать многообещающим средством для ухода за кожей, ее регенерации, лечения различных дерматозов, обладающий дезинфицирующим эффектом. Безусловно, воздействие ХАП на ткани требует дальнейшего изучения с целью оптимизации эффективности, контроля безопасности использования, понимания механизмов воздействия холодной плазмы на кожу, расширения показаний для использования. Данная инновационная технология открывает новые возможности в дерматологии и косметологии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Шемшук М.И., Короткий В.Н., Серов Д.Н., Кочетков М.А., Стенько А.Г., Короткий Н.Г. Низкотемпературная атмосферная плазма в коррекции возрастных изменений кожи лица // Вестник РГМУ. 2018. №2. С. 60–66 [Shemshuk M.I., Korotkiy V.N., Serov D.N., Kochetkov M.A., Sten'ko A.G., Korotkiy N.G. Low-Temperature Atmospheric Plasma in the Correction of Age-Related Changes in Facial Skin. *Vestnik RGMU* = Bulletin of the Russian State Medical University. 2018;2:60–66 (In Russ.)]. Doi: 10.24075/vrgmu.2018.018.
2. Gerling T., Weltmann K.D. Einführung in Atmosphärendruck-Plasmaquellen für Plasmamedizinische Anwendung. Berlin Heidelberg, Plasmamedizin, Springer-Verlag, 2016.
3. Короткий В.Н. Низкотемпературная атмосферная плазма в дерматологии. Клиническая дерматология и венерология. 2017. Т.16. №5. С. 4-11 [Korotkiy V.N. Low-Temperature Atmospheric Plasma in Dermatology. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venereologiya* = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2017;16;5:4-11 (In Russ.)].
4. Laroussi M., Kong M., Morfill G. Plasma Medicine: Application of Low-Temperature Gas Plasmas in Medicine and Biology. Ed. Stolz W. Cambridge University Press, 2012. 346 p.
5. Bernhardt T., Semmler M.L., Schäfer M., Bekeschus S., Emmert S., Voeckmann L. Plasma Medicine: Applications of Cold Atmospheric Pressure Plasma in Dermatology. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Sep 3;2019:3873928.
6. Heberlein J., Murphy A.B. Thermal Plasma Waste Treatment J. Phys. Appl. Phys. 2008;41;5:Article 053001.
7. Szili E.J., Harding F.J., Hong S.-H., Herrmann F., Voelcker N.H., Short R.D. The Hormesis Effect of Plasma-Elevated Intracellular ROS on HaCaT Cells. *J. Phys. Appl. Phys.* 2015;48;49: 495401
8. Wende K., Strassenburg S., Haertel B., Harms M., Holtz S., Barton A., Masur K., von Woedtke T., Lindequist U. Atmospheric Pressure Plasma Jet Treatment Evokes Transient Oxidative Stress in HaCaT Keratinocytes and Influences Cell Physiology *Cell Biol. Int.* 2014;38;4:412-425.
9. Reczek C.R., Chandel N.S. ROS-Dependent Signal Transduction *Curr. Opin. Cell Biol.* 2015;33:8-13.
10. Le Belle J.E., Orozco N.M., Paucar A.A., Saxe J.P., Mottahedeh J., Pyle A.D., Wu H., Kornblum H.I. Proliferative Neural Stem Cells Have High Endogenous ROS Levels that Regulate Self-Renewal and Neurogenesis in a PI3K/Akt-dependant Manner. *Cell Stem Cell*. 2011;8;1:59-7.
11. Chen X., Song M., Zhang B., Zhang Y. Reactive Oxygen Species Regulate T Cell Immune Response in the Tumor Microenvironment. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016;10:1580967. Doi: 10.1155/2016/1580967.
12. Kohchi H. Inagawa T., Nishizawa G. Soma. ROS and Innate Immunity *Anticancer Res.* 2009;29;3:817-821.
13. Chen K., Pittman R.N., Popel A.S. Nitric Oxide in the Vasculature: Where Does it Come from and Where Does it go? A Quantitative Perspective *Antioxidants Redox Signal.* 2008;10;7:1185-1198.
14. Carreau C., Kieda C. Grillon Nitric Oxide Modulates the Expression of Endothelial Cell Adhesion Molecules Involved in Angiogenesis and Leukocyte Recruitment. *Exp. Cell Res.* 2011;317;1:29-41.
15. Tripathi P., Kashyap L., Singh V. The Role of Nitric Oxide in Inflammatory Reactions Pathogens and Disease. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2007;51;3:443-452.
16. Dong Y., Wang H., Cao J., Ren J., Fan R., He X., Smith G.W., Dong C. Nitric Oxide Enhances Melanogenesis of Alpaca Skin Melanocytes in vitro by Activating the MITF Phosphorylation. *Mol. Cell. Biochem.* 2011;352;1:255-260.
17. Weller R., Pattullo S., Smith L., Golden M., Ormerod A., Benjamin N. Nitric Oxide is Generated on the Skin Surface by Reduction of Sweat Nitrate *J. Invest. Dermatol.* 1996;107;3:327-331.
18. Paunel A.N., Dejam A., Thelen S., Kirsch M., Horstjann M., Gharini P., Mürtz M., Kelm M., de Groot H., Kolb-Bachofen V., Suschek

- C.V. Enzyme-Independent Nitric Oxide Formation during UVA Challenge of Human Skin: Characterization, Molecular Sources, and Mechanisms *Free Radic. Biol. Med.* 2005;38;5:606-615.
19. Suschek C.V., Schroeder P., Aust O., Sies H., Mahotka C., Horstjann M., Ganser H., Mürtz M., Hering P., Schnorr O., Kröncke K.-D., Kolb-Bachofen V. The Presence of Nitrite during UVA Irradiation Protects from Apoptosis. *FASEB J.* 2003 Oct 2;17;15:2342-4.
 20. Opländer W., Wetzel M.M., Cortese N., Pallua C.V. Suschek Evidence for a Physiological Role of Intracellularly Occurring Photolabile Nitrogen Oxides in Human Skin Fibroblasts. *Free Radic. Biol. Med.* 2008;44;9:1752-1761.
 21. Romano A.D., Serviddio G., de Matthaes A., Bellanti F., Vendemiale G. Oxidative Stress and Aging. *J. Nephrol.* 2010;23;15:S29-36. PMID 20872368.
 22. Shi X., Cai J., Xu G., Ren H., Chen S., Chang Z., Liu J., Huang C., Zhang G., Wu X. Effect of Cold Plasma on Cell Viability and Collagen Synthesis in Cultured Murine Fibroblasts. *Plasma Sci. Technol.* 2016;18;4:353-359.
 23. Dzimitrowicz A., Bielawska-Pohl P., Jamroz J. Dora, Krawczenko A.G., Busco C. Grillon, Kieda C., Klimczak A., Terefinko D., Baszczynska A., Pohl P., Ermolaeva S.A., Varfolomeev A.F., Cherenukha M.Y., Yurov D.S., Vasiliev M.M., Kaminskaya A.A., Moisenovich M.M., Romanova J.M., Murashev A.N., Selezneva I.I., Shimizu T., Sysolyatina E.V., Shaginyan I.A., Petrov O.F., Mayevsky E.I., Fortov V.E., Morfill G.E., Naroditsky B.S., Gintsburg A.L. Bactericidal Effects of Non-Thermal Argon Plasma in vitro, in Biofilms and in the Animal Model of Infected Wounds. *J. Med. Microbiol.* 2011;60;1:75-83.
 24. Bourdens M., Jeanson Y., Taurand M., Juin N., Carrière A., Clément F., Casteilla L., Bulteau A.-L., Planat-Bénard V. Short Exposure to Cold Atmospheric Plasma Induces Senescence in Human Skin Fibroblasts and Adipose Mesenchymal Stromal Cells *Sci. Rep.* 2019;9;1:8671.
 25. Balzer J., Heuer K., Demir E., Hoffmanns M.A., Baldus S., Fuchs P.C., Awakowicz P., Suschek C.V., Opländer C. Non-Thermal Dielectric Barrier Discharge (DBD) Effects on Proliferation and Differentiation of Human Fibroblasts are Primary Mediated by Hydrogen Peroxide. *PLoS One.* 2015;10;12:Article e0144968.
 26. Brisset J.-L., Benstaali B., Moussa D., Fanmoe J., Njoyim-Tamungang E., Brun P., Bernabè G., Marchiori C., Scarpa M., Zuin M., Cavazzana R., Zaniol B., Martines E. Antibacterial Efficacy and Mechanisms of Action of Low Power Atmospheric Pressure Cold Plasma: Membrane Permeability, Biofilm Penetration and Antimicrobial Sensitization. *J. Appl. Microbiol.* 2018;125;2:398-408.
 27. Schneider L.A., Korber A., Grabbe S., Dissemmond J. Influence of pH on Wound-Healing: a New Perspective for Wound-Therapy? *Arch. Dermatol. Res.* 2007;298;9:413-420.
 28. Guo J., Huang K., Wang J. Bactericidal Effect of Various Non-Thermal Plasma Agents and the Influence of Experimental Conditions in Microbial Inactivation: a Review. *Food Contr.* 2015;50:482-490.
 29. Moreau M., Orange N., Feuilloley M.G.J. Non-Thermal Plasma Technologies: New Tools for Bio-Decontamination. *Biotechnol. Adv.* 2008;26;6:610-617.
 30. Gaunt L.F., Beggs C.B., Georghiou G.E. Bactericidal Action of the Reactive Species Produced by Gas-Discharge Nonthermal Plasma at Atmospheric Pressure: a Review *IEEE Trans. Plasma Sci.* 2006;34;4:1257-1269.
 31. Laroussi M., Mendis D.A., Rosenberg M. Plasma Interaction with Microbes. *New J. Phys.* 2003;5:41.1-41.10.
 32. Zhou R., Zhou R., Prasad K., Fang Z., Speight R., Bazaka K., Ostrikov K. Cold Atmospheric Plasma Activated Water as a Prospective Disinfectant: the Crucial Role of Peroxynitrite. *Green Chem.* 2018;20;23:5276-5284.
 33. Ikawa S., Tani A., Nakashima Y., Kitano K. Physicochemical Properties of Bactericidal Plasma-Treated Water. *J. Phys. Appl. Phys.* 2016;49;42:425401.
 34. Isbary G., Shimizu T., Zimmermann J.L., Thomas H.M., Morfill G.E., Stolz Gan W., Zhang S., Poorun D., Liu D., Lu X., He M., Duan, X., Chen, H. Medical Applications of Nonthermal Atmospheric Pressure Plasma in Dermatology. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2018;16:7-13.
 35. Ali Y.H., Kim J.Y., Lee S., Lee H.S., Uhm G., Cho B.J. Park E.H., Carreau C., Kieda C., Grillon C. Nitric Oxide Modulates the Expression of Endothelial Cell Adhesion Molecules Involved in Angiogenesis and Leukocyte Recruitment. *Exp. Cell Res.* 2011;317;1:29-41.
 36. Woodland F., Osolin F., Legendre J.-Y., Vic G. Cosmetic Use of a Cold Plasma, L'oreal. France (2014) *Faseb. J.* 2003;17;15:2342-2344.
 37. Xiong Z., Roe J., Grammer T.C., Graves D.B. Plasma Treatment of Onychomycosis. *Plasma Process. Polym.* 2016;13:588-597.
 38. Baroni A., Verolino P. Plasma Radiofrequency Ablation for Scar Treatment. *J Clin Med.* 2021 Dec 27;11;1:140.
 39. Xin Y., Wen X., Jiang X. Analgesic Effect of Topical Lidocaine is Enhanced by Cold Atmospheric Plasma Pretreatment in Facial CO₂ Laser Treatments. *J Cosmet Dermatol.* 2021 Sep;20;9:2794-2799.
 40. Holcomb J.D., Schucker A. Helium Plasma Skin Regeneration: Evaluation of Skin Tissue Effects in a Porcine Model and Comparison to Nitrogen Plasma Skin Regeneration. *Lasers Surg Med.* 2020 Jan;52;1:23-32.
 41. Busco G., Robert E., Chettouh-Hammas N., Pouvesle J.M., Grillon C. The Emerging Potential of Cold Atmospheric Plasma in Skin Biology. *Free Radic Biol Med.* 2020 Dec;161:290-304.
 42. Baroni A. Non-Surgical Blepharoplasty with the Novel Plasma Radiofrequency Ablation Technology. *Skin Res. Technol.* 2020;26:121-124.
 43. Di Brizzi E.V., Russo T., Agozzino M., Argenziano G., Giorgio C.M., Calabrese G., Alfano R., Baroni A. Plasma Radiofrequency Ablation for Treatment of Benign Skin Lesions: Clinical and Reflectance Confocal Microscopy Outcomes. *Skin Res. Technol.* 2019;25:773-776.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 12.08.2025. Принята к публикации: 25.09.2025.

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

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 12.08.2025. Accepted for publication: 25.09.2025