

Notice

This translation is machine-generated. It cannot be guaranteed that it is intelligible, accurate, complete, reliable or fit for specific purposes. Critical decisions, such as commercially relevant or financial decisions, should not be based on machine-translation output.

DESCRIPTION RS20250098A1

[0001]

PLASMA ACTIVATED WATER FOR FASTER HEALING OF DIABETIC PATIENTS

ПЛАЗМА АКТИВИРАНА ВОДА ЗА БРЖЕ ЗАРАСТАЊЕ ДИЈАБЕТИЧНИХ

[0002]

WOUND

ПАНА

[0004]

Field of technology to which the invention relates

Област технике на коју се проналазак односи

[0006]

The invention belongs to the field of experimental physics and biology, and relates to plasma-activated water for faster healing of diabetic wounds.

Проналазак припада области експерименталне физике и биологије, а односи се на плазма активiranу воду за брже зарастање дијабетичних рана.

[0008]

Technical problem

Технички проблем

[0010]

Treatment of diabetic wounds is a long-term process and significantly affects the patient's quality of life.

Лечење дијабетичних рана представља дуготрајан процес и значајно утиче на квалитет живота пацијента.

Wounds of this type, even with modern treatment approaches, represent a significant problem for modern society from a medical, social, and economic perspective.

Ране овог типа, и са савременим приступом лечења, представљају значајан проблем савременог друштва са медицинског, социјалног и економског аспекта.

Therefore, the search for modern treatment methods that will simultaneously improve the healing of diabetic wounds and provide greater comfort to the patient is still relevant.

Према томе, потрага за савременим начинима лечења која ће истовремено побољшати зарастања дијабетичних рана, и дати већи комфор пацијенту и даље је актуелна.

Obtaining a product that will achieve and improve the necessary therapeutic effect in the treatment of diabetic wounds is the technical problem of this patent.

Добијање производа који ће постићи и побољшати потребно терапеутско дејство у третману дијабетичких рана је технички проблем овог патента.

[0012]

State of the art

[0014]

Wound healing is a complex process involving various cellular mechanisms, cell types, extracellular matrix, growth regulators, and cytokines.

Зарастање рана је комплексан процес у који су укључени различити ћелијски механизми, типови ћелија, екстраћелијски матрикс, регулатори раста и цитокини.

In healthy individuals, wound healing is a rapid and efficient process consisting of four interconnected phases - hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling.

Код здравих особа зарастање рана представља брз и ефикасан процес који се састоји од четири међусобно повезане фазе - хемостазе, инфламације, пролиферације и ремоделовања.

However, in patients with diabetes, wound healing is slowed and often incomplete, and is characterized by a loss of coordination between the phases that define wound healing.

Међутим, код пацијената са дијабетесом, зарастање рана је успорено и често непотпуно, а карактерише га губитак координације између фаза које дефинишу зарастање рана.

Diabetic wounds most often develop on the patient's feet and turn into chronic wounds that greatly impair the patient's quality of life and represent a major economic burden.

Дијабетичне ране се најчешће развијају на стопалима пацијента и претварају се у хроничне ране које у великој мери нарушавају квалитет живота пацијента и представљају велико економско оптерећење.

The development of diabetic wounds is based on a combination of reduced blood flow, the occurrence of infections, oxidative stress and chronic inflammation, which disrupts the physiological course of wound healing.

У основи развоја дијабетичних рана налази се комбинација смањене прокрвљености, појаве инфекција, оксидативног стреса и хроничне инфламације због чега је нарушен физиолошки ток зарастања рана

[0015]

Current treatment modalities include removal of devitalized tissue, maintaining tissue moisture, vascularization, and infection control.

Актуелни модалитети лечења укључују уклањање девитализованог ткива, одржавање влажности, васкуларизације и инфекције ткива под контролом.

To keep the infection under control, large amounts of antibiotics are usually used, which leads to the development of resistant strains of bacteria and soon such treatment becomes ineffective and often ends in amputation.

Да би се инфекција држала под контролом обично се користе велике количине антибиотика што доводи до развоја резистентних сојева бактерија и убрзо такво лечење постаје неефикасно и често се завршава ампутацијом..

Therefore, there is a constant need for new solutions that will simultaneously improve the healing process of diabetic wounds and be easier to apply.

Стога постоји стална потреба за новим решењима која ће истовремено побољшати процес зарастања дијабетичних рана и бити једноставнија за примену.

The innovative method we propose is the use of cold activated water.

Иновативна метода коју ми предлажемо је примена воде активираних хладном
plasma in the treatment of diabetic wounds.

плазмом у третману дијабетичних рана.

In practice and published patents (WO2010022871A1, CN108704220A), cold plasma is already used as a device for disinfecting biological samples and wounds.

У пракси и објављеним патентима (WO2010022871A1, CN108704220A) хладна плазма се већ користи као уређај за дезинфекцију биолошких узорака и рана.

In published patents CN111526652A and CN206548856U, plasma activated water was used to disinfect the surfaces of biological samples.

У објављеним патентима CN111526652A и CN206548856U плазма активираних вода коришћена је за дезинфекцију површина биолошких узорака.

In patent CN111526652A, plasma activated water was used to irrigate wounds after injury for the purpose of disinfection. Wounds modeled after wounds of the same size on the backs of 30 mice were coated with the common bacteria *Pseudomonas aeruginosa*. After wound infection, deionized water was treated with cold plasma and the wounds were rinsed with 10 ml of plasma-activated water every three days and healing was observed. There are several problems with this use of plasma for wound treatment. In order for a patient to use plasma activated water, they must own and operate a plasma source. Another problem is uncontrolled water treatment, after treatment plasma activated water is produced with unknown characteristics and concentrations of reactive species required for the desired effects. Our proposal is plasma activated water as a finished product that the patient can use in the form of a spray (spray bottle) as an aid in the treatment of diabetic wounds, which heal much more slowly than injuries in healthy people. To this end, we constructed a plasma source with parameters suitable for the treatment of water with certain characteristics.

У патенту CN111526652A плазма активирана вода коришћена је за испирање рана након повреде у циљу дезинфекције. Ране направљене по моделу ране исте величине на леђима 30 мишева, биле су обложене уобичајеном бактеријом Псеудомонасаеругиноса. Након инфекције рана, дејонизована вода је третирана хладном плазмом и ране су испиране са 10 мл плазма активиране воде свака три дана и посматрано је зарастање. Код овакве примене плазме за третман рана постоји више проблема. Да би пацијент користио плазма активирану воду мора да поседује и да рукује са плазма извором. Други проблем је неконтролисани третман воде, након третмана настаје плазма активирана вода непознатих карактеристика и концентрација реактивних врста које су потребне за жељене ефекте. Наш предлог је плазма активирана вода као готов производ који пацијент може да користи у виду спреја (бочице са распршивачем) као помоћно средство у третману дијабетичних рана које много спорије зарастају него повреде код здравих људи. У том циљу конструисали смо плазма извор са параметрима погодним за третман воде одређених карактеристика.

We also established procedures for measuring the physicochemical characteristics of plasma-activated water, such as pH, conductivity, and concentrations of reactive species, and showed that even after storage for 2 months at -80 degrees, plasma-activated water remains stable and has unchanged characteristics. In the treatment of diabetic wounds, water treated with our device, in addition to its antimicrobial effect, accelerates the healing of diabetic wounds through the stages of healing.

Такође смо успоставили процедуре за мерење физичко-хемијских карактеристика плазма активиране воде, као што су рН, кондуктивност и концентрације реактивних врста и показали да и након чувања 2 месеца на -80 степени, плазма активирана вода остаје стабилна и непромењених карактеристика. У третману дијабетичних рана, вода третирана нашим уређајем, поред антимикробног дејства, убрзава зарастање дијабетичних рана по фазама зарастања.

[0017]

Exposition of the essence of the invention

Излагање суштине проналаска

[0019]

The solution we propose for the problem of diabetic wound healing is the use of plasma-activated water in aerosol form.

Решење које предлажемо за проблем зарастања дијабетичних рана је употреба плазма активираних воде у облику аеросола.

Plasma activated water is obtained by treating distilled water with non-equilibrium cold plasma.

Плазма активирана вода се добија третманом дестиловане воде неравнотежном хладном плазмом.

It contains long-lived reactive oxygen and nitrogen species that are responsible for accelerating the healing process of diabetic wounds.

Она у себи садржи дугоживеће реактивне врсте кисеоника и азота које су одговорне за поспешивање процеса зарастања дијабетичних рана.

In addition to the previously known antimicrobial effect, we have shown that plasma activated water accelerates the healing of this type of wound by affecting the kinetics of the inflammatory response and the deposition and remodeling of the extracellular matrix.

Осим антимикробног дејства које је од раније познато, показали смо да плазма активирана вода убрзава зарастање оваквог типа рана утичући на кинетику инфламаторног одговора и депозицију и ремоделовање екстраћелијског матрикса.

The anti-inflammatory effect of plasma-activated water was indicated by a decrease in the number of inflammatory cells and a decreased expression of pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6 and TNF in wounds of treated diabetic rats, while the observed decrease in matrix metalloproteinase-9 (Mmp-9) expression would be responsible for the positive effects of plasma-activated water on extracellular matrix remodeling. By influencing these two phases of wound healing, plasma activated water brings the healing process of diabetic wounds closer to a physiologically healthy response.

На антиинфламаторни ефекат плазма активираних воде указали су смањење броја инфламаторних ћелија и смањена експресија про-инфламаторних цитокина IL-1 β , IL-6 и TNF у ранама третираних дијабетичних пацова, док би уочено смањење експресије матриксне металопроотеиназе-9 (Mmp-9) било одговорно за позитивне ефекте плазма активираних воде на ремоделовање екстраћелијског матрикса. Утичући на ове две фазе зарастања рана, плазма активираних вода приближава процес зарастања дијабетичних рана физиолошки здравом одговору.

[0020]

Detailed description of the invention

Детаљан опис проналаска

[0022]

Plasma activated water is obtained by treating distilled water with non-equilibrium cold plasma.

Плазма активирана вода се добија третманом дестиловане воде неравнотежном хладном плазмом.

Cold plasma operates at atmospheric pressure and uses helium as the working gas.

Хладна плазма ради на атмосферском притиску и као радни гас се користи хелијум.

Distilled water treatments of 2.2 ml volume are performed for 10 min.

Третмани дестиловане воде запремине 2,2 ml се раде у трајању од 10 min.

After plasma treatment, we stored plasma-activated water of known characteristics for 2 months at -80 degrees, thawed it, and used it to treat diabetic wounds. The characteristics of plasma activated water obtained in this way are as follows:

Након плазма третмана, плазма активирану воду познатих карактеристика смо чували 2 месеца на -80 степени, одмрзавали и користили за третман дијабетичних рана. Карактеристике плазма активиране воде добијене на овај начин су следеће:

[0023]

1) pH=5-7;

1) pH=5-7;

[0024]

$$2) n(\text{H}_2\text{O}) = 6 \text{ mg/l} - 8 \text{ mg/l};$$

$$2) n(\text{H}_2\text{O}) = 6 \text{ mg/l} - 8 \text{ mg/l};$$

[0025]

$$3) n(\text{NO}_3) = 0.2 \text{ mg/l} - 1 \text{ mg/l};$$

$$3) n(\text{NO}_3) = 0.2 \text{ mg/l} - 1 \text{ mg/l};$$

[0026]

$$4) n(\text{NO}_2) = 0.1 \text{ mg/l} - 0.2 \text{ mg/l};$$

$$4) n(\text{NO}_2) = 0.1 \text{ mg/l} - 0.2 \text{ mg/l};$$

[0027]

$$5) \sigma = 0.44 \text{ mS/m}$$

$$5) \sigma = 0.44 \text{ mS/m}$$

[0028]

In a pilot experiment, plasma-activated water with these characteristics was applied to the wounds of control rats once a day, 3 drops (300 µl), and faster healing of treated wounds was observed compared to untreated ones.

Плазма активирана вода са овим карактеристикама је у пилот експерименту накапавана на ране контролних пацова једном дневно по 3 капи (300 µl) при чему је уочено брже зарастање третираних рана у поређењу са нетретираним.

In a subsequent experiment with control and diabetic-induced animals, the same amount of applied plasma-activated water was maintained, but the frequency and method of application were changed.

У наредном експерименту са контролним и животињама код којих је индукован дијабетес, задржана је иста количина апликоване плазма активиране воде, али је промењена фреквенција и начин аплицирања.

A standard spray bottle (10 ml volume) was used for application, and the wounds were sprayed 3 times (300 µl) from a distance of 5 cm, twice a day, 12 hours apart.

За апликацију коришћена је стандардна бочица са распршивачем (запремине 10 ml), а ране су прскане 3 пута (300 µl) са раздаљине од 5 cm, два пута дневно у размаку од 12 часова.

The application of plasma-activated water in the form of an aerosol has proven to be more effective, as it allows for longer retention and more even coverage of damaged tissue.

Примена плазма активиране воде у виду аеросола показала се као ефикаснија, с обзиром да је омогућено дуже задржавање и равномернија покривеност оштећеног ткива.

Compared to untreated diabetic animals, wounds of treated diabetic animals showed faster healing during the entire period (15 days) of monitoring, and already from the third day of plasma-activated water application.

У поређењу са нетретираним дијабетичним животињама, ране третираних дијабетичних животиња показале су брже зарастање током укупног периода (15 дана) праћења, а већ од трећег дана примене плазма активираних воде.

[0030]

Method of industrial or other application of the invention

Начин индустријске или друге примене проналаска

[0032]

The invention is a consequence of solving the problem of healing diabetic wounds.

Проналазак је последица решавања проблема зарастања дијабетичних рана.

Plasma-activated water could be used as an aid in the treatment of difficult-to-heal wounds and would be of interest to the pharmaceutical and cosmetic industries.

Плазма активираних вода би се могла користити као помоћно средство у лечењу рана које тешко зарастају и била би од интереса фармацеутској и козметичкој индустрији.