

<https://doi.org/10.47183/mes.2025-332>

УДК 579.61



ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ НА ХИРУРГИЧЕСКУЮ ИНФЕКЦИЮ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VITRO*

А.В. Загайнова¹, М.А. Сухина¹, А.Б. Земляной^{2,3}, Т.А. Зеленина⁴, П.С. Маркевич², К.А. Новожилов¹, З.Е. Федец¹, М.Н. Панькова¹, Т.Р. Мания¹, О.В. Грицюк¹

¹ Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого Министерства обороны Российской Федерации, Красногорск, Россия

³ Российский биотехнологический университет, Москва, Россия

⁴ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Применение метода на основе низкотемпературной аргоновой плазмы (НТАП) широко изучается в качестве альтернативного подхода к профилактике развития гнойных инфекций в случаях, когда эффективность антимикробных препаратов и анти-септиков снижена из-за сформированной к ним устойчивости патогенов.

Цель. Оценка выживаемости условно-патогенных микроорганизмов, обладающих патогенным потенциалом, после воздействия факторов НТАП на модели *in vitro*.

Материалы и методы. Исследование выполнено с использованием клинических штаммов из группы ESKAPE-патогенов (группа супер-микроорганизмов с высоким эпидемическим потенциалом формирования госпитальных штаммов) и эталонных музейных культур, а также смеси штаммов. В качестве источника НТАП использовали плазменно-дуговую установку «ПЛАЗМОРАН» (Россия). В работе использовали один режим плазмогенерации, три варианта расстояния от среза сопла плазматрона до плоскости расположения культуры в чашке Петри (10, 15 и 20 см), четыре варианта экспозиции действия факторов НТАП на культуры (15, 30, 45 с для бактерий и 30, 45 и 60 с для грибов). Оценку выживаемости патогенных микроорганизмов *in vitro* после воздействия НТАП определяли по задержке бактериального роста.

Результаты. Выявлено выраженное противомикробное действие в отношении клинических штаммов грамотрицательных бактерий из группы ESKAPE-патогенов *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, грамположительных бактерий MRSA и дрожжеподобных грибов *C. albicans* при времени воздействия 30–45 с для бактерий (необходимая при этом доза излучения УФ-А 37,8 Дж/м², УФ-В 15,9 Дж/м², УФ-С 34,2 Дж/м²) и расстоянии от сопла прибора 10–15 см. Противомикробное действие НТАП заключается в отсутствии роста микроорганизмов на питательных средах в месте воздействия НТАП при определенных дозе воздействия, времени экспозиции и расстоянии, обеспечивающих снижение титра жизнеспособных микроорганизмов не только монокультур, но и в ассоциации бактерий, как в отношении музейных эталонных культур, так и в отношении клинических штаммов из группы ESKAPE-патогенов.

Выводы. Факторы НТАП, формируемые плазменно-дуговой установкой «ПЛАЗМОРАН», обладают выраженным антибактериальным и противогрибковым действием как в отношении музейных эталонных культур, так и в отношении клинических штаммов рабочей коллекции группы ESKAPE-патогенов. Эффективность воздействия факторов НТАП обеспечивает снижение титра жизнеспособных микроорганизмов с 10⁸–10⁹ до единичных КОЕ. Факторы воздействия НТАП (доза излучения УФ-А 37,8 Дж/м²; УФ-В 15,9 Дж/м²; УФ-С 34,2 Дж/м²) имеют наибольший эффект при обработке бактериальных культур на расстоянии 10–15 см с экспозицией 30–45 с; для грибов (доза излучения УФ-А 168,6 Дж/м²; УФ-В 68,4 Дж/м²; УФ-С 159 Дж/м²) при расстоянии 10 см и времени воздействия 60 с. *A. baumannii* и *E. faecium* более устойчивы к факторам воздействия НТАП, чем другие исследованные бактерии при стандартных дозе, времени воздействия и расстоянии. *C. albicans* более устойчива к факторам воздействия НТАП по сравнению с бактериями, и их уничтожение требует большей экспозиции воздействия и меньшего расстояния от сопла плазматрона до обрабатываемой поверхности. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: низкотемпературная аргоновая плазма; плазменный поток; факторы НТАП; антимикробное действие; *in vitro*; плазменно-дуговая установка «ПЛАЗМОРАН»

Для цитирования: Загайнова А.В., Сухина М.А., Земляной А.Б., Зеленина Т.А., Маркевич П.С., Новожилов К.А., Федец З.Е., Панькова М.Н., Мания Т.Р., Грицюк О.В. Изучение антимикробного действия низкотемпературной аргоновой плазмы на хирургическую инфекцию в эксперименте *in vitro*. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025;27(3):351–366. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-332>

Финансирование: исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Благодарность: коллектив авторов выражает глубокую благодарность канд. биол. наук, ведущему научному сотруднику лаборатории микробиологии и паразитологии ФГБУ «ЦСП» ФМБА России А.В. Автономовой и канд. биол. наук, старшему научному сотруднику лаборатории микробиологии и паразитологии ФГБУ «ЦСП» ФМБА России М.М. Аслановой за помощь во всех аспектах нашего исследования и написании рукописи.

Соответствие принципам этики: исследование не требует представления заключения о биомедицинской этике.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Загайнова Анжелика Владимировна AZagaynova@cspmrz.ru

Статья поступила: 08.11.2024 **После доработки:** 05.03.2025 **Принята к публикации:** 06.03.2025 **Online first:** 20.08.2025

© А.В. Загайнова, М.А. Сухина, А.Б. Земляной, Т.А. Зеленина, П.С. Маркевич, К.А. Новожилов, З.Е. Федец, М.Н. Панькова, Т.Р. Мания, О.В. Грицюк, 2025

ANTIMICROBIAL EFFECT OF LOW-TEMPERATURE ARGON PLASMA ON SURGICAL INFECTION *IN VITRO*

Anzhelika V. Zagainova^{1✉}, Marina A. Sukhina¹, Alexander B. Zemlianoi^{2,3}, Tatiana A. Zelenina⁴, Pavel S. Markevich², Konstantin A. Novozhilov¹, Zlata E. Fedets¹, Marina N. Pankova¹, Tamari R. Maniya¹, Olga V. Gritsyuk¹

¹Centre for Strategic Planning of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

²National Medical Research Center of high Medical Technologies — the Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Krasnogorsk, Russia

³Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

⁴Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Introduction. Low-temperature argon plasma (LTAP) has been widely studied as an alternative approach to prevention of purulent infections in cases of reduced germicide effectiveness due to the developed pathogen resistance.

Objective. Survival assessment of opportunistic pathogens under the action of LTAP exposure in *in vitro* models.

Materials and methods. The study was carried out using ESKAPE clinical strains (a “superbug” group with a high epidemic potential for the formation of hospital strains) and reference strains from culture collections, as well as strain mixtures. A PLASMORAN plasma arc unit (Russia) was used as a LTAP source. One plasma generation mode, three distance variants (from the nozzle to the Petri dish culture plane — 10, 15, and 20 cm), four LTAP exposure options (15, 30, 45 s for bacteria and 30, 45, and 60 s for fungi) were used. Pathogens survival after LTAP exposure *in vitro* was assessed by bacterial growth inhibition.

Results. LTAP showed a significant antimicrobial action against clinical strains of ESKAPE Gram-negative bacteria *K. pneumoniae*, *R. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, Gram-positive bacteria MRSA and yeast-like fungi *C. albicans* under an exposure duration of 30–45 s for bacteria (the required dose of UV-A radiation is 37.8 J/m² UV-B 15.9 J/m² UV-C 34.2 J/m²) and a distance of 10–15 cm from the plasma generator nozzle. The antimicrobial effect is manifested in the absence of pathogen growth on culture media at the site of LTAP exposure at a certain exposure dose, duration, and distance. This effect ensures a decrease in the titer of viable microorganisms not only in monocultures, but also in bacterial associations, both in reference strains from culture collections and in ESKAPE clinical strains.

Conclusions. PLASMORAN-generated LTAP exhibits significant antibacterial and antifungal effects with respect to both reference strains from culture collections and ESKAPE clinical strains. The efficacy of LTAP action ensures a decrease in the titer of viable microorganisms from 10⁸–10⁹ CFU to single CFU. The greatest effect of LTAP conditions (UV-A radiation dose of 37.8 J/m²; UV-B 15.9 J/m²; UV-C 34.2 J/m²) on bacterial cultures is observed under a distance of 10–15 cm and an exposure duration of 30–45 s. The optimal conditions for fungi (UV-A radiation dose of 168.6 J/m²; UV-B 68.4 J/m²; UV-C 159 J/m²) are a distance of 10 cm and an exposure duration of 60 s. Under standard dose, exposure duration, and distance, *A. baumannii* and *E. faecium* are more resistant to LTAP action than other studied bacteria. *C. albicans* is more resistant to LTAP action compared to bacteria, requiring a longer exposure and a shorter distance from the plasma generator nozzle to the treated surface. The results obtained require further study.

Keywords: low-temperature argon plasma; plasma flow; LTAP action; antimicrobial effect; *in vitro*; PLASMORAN plasma arc unit

For citation: Zagainova A.V., Sukhina M.A., Zemlianoi A.B., Zelenina T.A., Markevich P.S., Novozhilov K.A., Fedets Z.E., Pankova M.N., Maniya T.R., Gritsyuk O.V. Antimicrobial effect of low-temperature argon plasma on surgical infection *in vitro*. *Extreme Medicine*. 2025;27(3):351–366. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-332>

Funding: the study was carried out without sponsorship.

Acknowledgement: the authors express their deep gratitude to A.V. Avtonomova, Cand. Sci (Biol.) Leading Researcher of the Laboratory of Microbiology and Parasitology (Centre for Strategic Planning of the Federal medical and biological agency), and M.M. Aslanova, Cand. Sci (Biol.), Senior Researcher of the Laboratory of Microbiology and Parasitology (Centre for Strategic Planning of the Federal medical and biological agency), for their assistance in all aspects of our study and writing the manuscript.

Compliance with the ethical principles: the study did not require a conclusion on biomedical ethics.

Potential conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

✉ Anzhelika V. Zagainova AZagaynova@cspmz.ru

Received: 08 Nov. 2024 **Revised:** 05 Mar. 2025 **Accepted:** 06 Mar. 2025 **Online first:** 20 Aug. 2025

ВВЕДЕНИЕ

Бактерии являются повсеместными обитателями окружающей среды и организма человека и играют жизненно важную роль в поддержании экологического баланса. Среди всех известных бактерий, которые даже не являются патогенами, только около 1% могут вызывать инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом. И.И. Мечников первым указал на возможность проявления патогенных свойств у нормальной микрофлоры человека. При возникновении повреждения кожных покровов на раневую поверхность может попадать как транзиторная, так и резидентная условно-патогенная микрофлора; такие условно-патогенные бактерии, как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.* и *Pseudomonas aeruginosa*, являются

распространенными возбудителями кожных и раневых инфекций [1].

Антибактериальная терапия часто не позволяет преодолеть инфекции, вызванные потенциально патогенной микрофлорой, из-за широко распространенной устойчивости их к антибиотикам [2–6]. Биопленки, образованные прикрепившимися бактериями, еще больше усложняют уничтожение бактерий [7–10]. Помимо увеличения количества резистентных к антибиотикам микроорганизмов, антибактериальная терапия зачастую невозможна для пациентов с все чаще наблюдаемыми аллергическими и токсическими реакциями на лекарственные препараты [11].

Растущая антибиотикорезистентность и ее быстрое распространение представляют собой серьезную угрозу для здоровья человека. В последние

десятилетия наблюдается увеличение количества выделяемых из окружающей среды и биоматериала грамотрицательных бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, таких как *Escherichia coli*, *Serratia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pneumocystis pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и грамположительный метициллин-резистентный золотистый стафилококк *Staphylococcus aureus* (MRSA) [12].

До настоящего времени большинство исследований, направленных на борьбу с инфекциями, вызванными потенциально патогенной микрофлорой, сосредоточены на поиске химических средств, эффективных в отношении бактерий.

Альтернативные подходы к профилактике и лечению гнойных инфекций, основанные на использовании физических факторов, становятся все более актуальными в условиях снижения эффективности антимикробных препаратов из-за развития устойчивости микроорганизмов. Одним из перспективных методов местного лечения с выраженным бактерицидным действием является применение низкотемпературной аргонной плазмы (НТАП) [13–16]. НТАП представляет собой поток частично ионизированного нейтрального газа макроскопической температуры, получаемый при атмосферном давлении [17]. Поток плазмы несет электроны, ионы, свободные радикалы, возбужденные молекулы и ультрафиолетовое излучение [18, 19].

Бактерицидное воздействие плазмы обусловлено синергетическим действием ионизированных элементов и ультрафиолетового излучения, что приводит к формированию окислительного стресса и повреждению ДНК бактерий [20–23]. НТАП обладает выраженным антимикробным эффектом.

Медицинские изделия и оборудование обрабатываются в три этапа: дезинфекция, предстерилизационная очистка, стерилизация. Многообразные инструменты, аппараты, оборудование и системы после каждого пациента обрабатывают механическим, физическим (термическим), химическим или комбинированным методом. Механический метод обработки заключается в протирании систем, крупногабаритных аппаратов и инструментов, не контактирующих с кровью, салфетками с дезинфицирующим средством. Физический (термический) способ заключается в нагреве в воде температурой 70–80 °С, обработке паром или горячим воздухом (например, паром под давлением обрабатывают постельные принадлежности, воздухом 120 °С дезинфицируют не загрязненные выделениями медицинские изделия из стекла, металлов, силиконовой резины). Химический способ заключается в погружении инструментария в емкости с дезинфектантом. В качестве комбинированного метода используют сочетание физического и химического способов обеззараживания, например обработка инструментов в чистящем растворе одновременно с нагревом. Нетепловая плазма может быть эффективной для стерилизации медицинского оборудования, когда не подходит термическая или химическая обработка [13, 24, 25].

Сообщается о применении низкотемпературной плазмы для улучшения регенерации кожи в косметологии [26, 27]. Показано, что применение НТАП эффективно для заживления ран и снижения болевого синдрома после геморроидэктомии, в том числе за счет выраженного бактерицидного действия [28].

Обработка НТАП ускоряла регенеративные процессы и очищение раны при коррекции поздних гнойно-воспалительных осложнений контурной пластики с применением полиакриламидного геля [29].

Авторами Pierdzioch et al.; Herbst et al. впервые при воздействии НТАП на загрязненные срезы дентина выявлен бактерицидный эффект [30, 31].

Благодаря неспецифическому и проникающему действию НТАП может использоваться для снижения микробной контаминации тканей, для локального бактерицидного воздействия на инфицированные раны и снижения интенсивности воспаления в месте ранения.

НТАП обладает рядом ключевых преимуществ, включая высокую неспецифическую бактерицидную активность, низкий потенциал формирования устойчивых форм микроорганизмов. Кроме того, НТАП представляет собой перспективный метод лечения острых и хронических ран благодаря своей относительной простоте, низкой стоимости и отсутствию особых требований к обработке раневых поверхностей.

Цель исследования — оценка выживаемости условно-патогенных микроорганизмов после воздействия факторов НТАП на модели *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено с использованием клинических штаммов из группы ESKAPE-патогенов: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, грамположительных бактерий MRSA *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, обладающих множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам по системе EUCAST, дрожжеподобных грибов *Candida albicans* и эталонных музейных культур *E. coli* ATCC 10536, *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* ATCC 700603, *Staphylococcus aureus* 906, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus faecium* 9/63, грибов *Candida albicans* ATCC 24433.

Штаммы микроорганизмов, использованные в работе, были взяты из рабочей коллекции лаборатории микробиологии и паразитологии ФГБУ «ЦСП» ФМБА России. Исследование проведено с использованием паспортизированных музейных культур с подтвержденными биохимическими свойствами, выращенных на плотных агаризованных средах (контроль качества). Эталонные музейные культуры приобретены из национальных и государственных коллекций. Культуры хранили в рабочей коллекции в криозащитной среде в низкотемпературных морозильных камерах при температуре минус 70 °С.

Для выращивания микроорганизмов использовали следующие плотные агаризованные питательные среды: среда Эндо для культивирования *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*; желточно-солевой агар для культивирования *S. aureus*; энтерококк-агар для культивирования *E. faecalis* и *E. faecium*; среда Сабуро для культивирования *C. albicans*.

В ходе исследования проводили оценку динамического диапазона действия факторов НТАП на выживаемость как отдельных штаммов микроорганизмов из группы ESKAPE-патогенов, так и смеси культур микроорганизмов.

Методика проведения исследования заключалась в следующем. Суточные культуры штаммов микроорганизмов наносили капельным методом на поверхность агаризованной среды чашек Петри ($d = 90$ мм) для образования сплошного газона из расчета 100 мкл на чашку. В наносимой на поверхность агаризованной среды суспензии содержание каждого микроорганизма составляло 4,5 McFarland Standard No, что соответствует $9,0 \times 10^8$ – $1,2 \times 10^9$ КОЕ/мл. Суспензию микроорганизмов тщательно растирали шпателем по всей поверхности агара. Затем каждую чашку с внесенным микроорганизмом подвергали обработке с применением плазменно-дуговой хирургической установки для лечения ран «Плазмора» (ТУ 9444-001-43009282-2015, производства ООО «Плазмопром», Россия) в заданном режиме с учетом расстояния 10, 15 и 20 см (Фактор L) и времени воздействия 15, 30, 45 с для бактерий и 30, 45 и 60 с для грибов (Фактор T). В процессе проведения исследования использовали один режим плазмогенерации, три варианта расстояния от среза сопла плазмотрона до плоскости расположения культуры в чашке Петри, четыре варианта экспозиции действия факторов НТАП на культуры. В качестве установления титра микроорганизмов, используемого для посевов в инокуляте бактериальной взвеси, применяли способ разведения с посевом на чашке Петри с последующим учетом роста КОЕ на поверхности агаризованных сред.

Обработке подлежали секторы посева бактериальных культур, попадающие в область воздействия прибора, которую контролировали по зоне освещенности на питательной среде. В качестве контроля использовали посевы микроорганизмов без обработки НТАП.

После обработки НТАП чашки с культурами помещали в термостат для культивирования. Контрольная группа с посевами микроорганизмов также помещалась в термостат для дальнейшего инкубирования.

Оценку эффективности влияния НТАП на задержку роста микроорганизмов определяли по наличию

или отсутствию зоны лизиса на питательной среде. Оценку результатов проводили путем замера диаметра задержки зоны лизиса и подсчета в зоне лизиса числа выросших клонов микроорганизмов.

Чашки с посевами инкубировали в инкубаторе «BD240» (Binder, Германия) в течение 24–48 ч при температуре 37 ± 1 °C для бактерий и при двух температурных режимах, 37 ± 1 и 26 ± 1 °C, для грибов. После инкубации проводили подсчет выросших колоний, осуществляемый двумя способами: вручную и с помощью автоматического счетчика колоний Scan 1200 (Франция). Чистоту каждой культуры и идентификацию проводили методом масс-спектрометрии на масс-спектрометре Microflex с программным обеспечением (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Затем биомассу выросших колоний бактерий, находящихся в экспоненциальной фазе роста, снимали с поверхности двух чашек плотной среды.

Оценку влияния НТАП на выживаемость микроорганизмов из группы ESKAPE-патогенов проводили через 24 ± 2 ч для бактерий и через 48 ± 2 ч и 7 сут для грибов.

Рабочими факторами, формируемыми плазмогенератором, были: газодинамический поток рабочего газа; рекомбинационное излучение с широким спектром — от области вакуумного ультрафиолета до ближнего инфракрасного диапазона; газ аргон с выраженными каталитическими свойствами в реакциях с участием кислорода, азота и их соединений; озон, образующийся в результате воздействия рекомбинационного излучения на кислород воздуха.

При обработке чашек излучением НТАП чашки основной группы располагали так, чтобы пятно освещенности излучения НТАП краевой области охватывало центральную зону посева (рис. 1). В контрольных группах всех исследованных тест-микроорганизмов чашки с культурой не подвергали воздействию излучения НТАП.

При обработке использовали режим прибора В2 при значениях фактора времени (T) 15, 30, 45 с и фактора расстояния (L) 10, 15, 20 см. Энергетические характеристики, используемые для обработки чашек, указаны в таблице 1. В связи с тем что прибор измеряет энергетическую освещенность (она же интенсивность излучения) в Вт/м², характер накопления энергии выражается в Дж/м², который равен Вт/м² × время излучения (в секундах). Энергетические характеристики излучения НТАП измерены производителем с использованием оборудования «ТКА-ПКМ 13». Прибор имеет три датчика: УФ-А (400–315 нм), УФ-В (315–280 нм), УФ-С (280–200 нм).

Оценку результатов исследования эффективности обработки НТАП проводили на основании подсчета процента отмирания бактерий и грибов на поверхности контрольных и опытных образцов по формуле:

$$\text{Эффективность (\%)} = 100 - (\Sigma T \times 100) / C_{cp}, \quad (1)$$

где C_{cp} — среднее значение количества бактерий в исходной суспензии, равное отношению $\Sigma C / N$; ΣC — сумма всех колоний, выросших на чашках во всех повторностях; N — количество повторностей;

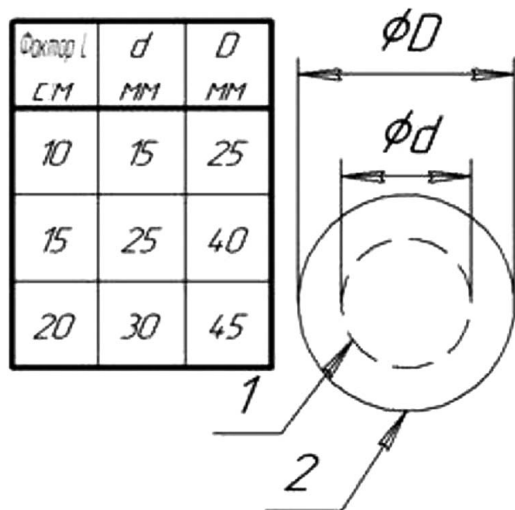


Рисунок подготовлен авторами

Рис. 1. Геометрия пятна освещенности на обрабатываемой поверхности, формируемого рекомбинационным излучением НТАП, в зависимости от значения Фактора L: 1 — граница центральной и краевой областей; 2 — внешняя граница краевой области

Таблица 1. Характеристики плазменно-дуговой хирургической установки «Плазморан», используемые для обработки

Тип УФ	Фактор T, с			
	15	30	45	60
Фактор L = 10 см				
УФ-А	42,15	84,3	126,45	168,6
УФ-В	17,1	34,2	51,3	68,4
УФ-С	39,75	79,5	119,25	159,0
Фактор L = 15 см				
УФ-А	18,9	37,8	56,7	75,6
УФ-В	7,95	15,9	23,85	31,8
УФ-С	17,1	34,2	51,3	68,4
Фактор L = 20 см				
УФ-А	12,15	24,3	36,45	48,6
УФ-В	4,68	9,36	14,04	18,72
УФ-С	10,2	20,4	30,6	40,8

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: измерения интенсивности излучения выражали в Дж/м² ± 10 %.

T_{cp} — среднее значение количества бактерий, выросших на чашках после 24–48 ч инкубации посевов, равное отношению $\Sigma T/n$;

ΣT — сумма всех колоний, выросших на чашках после 24–48 ч инкубации посевов во всех повторностях;

n — количество чашек (не менее 5 для каждого исследуемого тест-микроорганизма или смеси тест-микроорганизмов в соответствии с ЕН ИСО 11737-1¹), используемых для исследования (одинаковое для контроля и обработанной НТАП чашки Петри с тест-микроорганизмами).

Критерием антимикробной активности в отношении тест-микроорганизмов или смеси тест-микроорганизмов считали снижение роста колоний не менее чем на 99,99% или полное отсутствие роста тест-микроорганизмов. Определение жизнеспособных колоний проводили путем подсчета выросших колоний каждого вида микроорганизмов на поверхности питательных сред в чашках Петри (с использованием микроскопа биологического Leica DM6B-Z, ин/н-243302670221503917, з/н-503838 со встроенной камерой; увеличение ×100).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Подсчитывали стандартное отклонение и ошибку после учета результатов на каждой из 5 чашек, применяли t -критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, считая распределение нормальным. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первый этап исследования проводили с музейными культурами в трех повторностях для каждой комбинации, включающей расстояние и время воздействия НТАП.

В результате исследований, проведенных на эталонных музейных культурах при воздействии НТАП (при различном расстоянии и времени обработки), достигнуто угнетение бактериального роста (эффективность 99,999–100%) в отношении *E. faecalis* ATCC 29212, *E. Faecium* 9/63, *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* ATCC 700603, *E. coli* ATCC 10536, *P. aeruginosa* ATCC 10145, *S. Aureus* 906; соответствующие данные представлены в таблице 2.

Эффективность угнетения бактериального роста на уровне 100% достигнута для *Enterococcus faecalis* на расстоянии 10 см через 15 с при воздействии дозы УФ-А 42,15 Дж/м², дозы УФ-В 17,1 Дж/м² и дозы УФ-С 39,75 Дж/м². В то же время угнетение бактериального роста при воздействии доз на уровне УФ-А 84,3 Дж/м², УФ-В 34,2 Дж/м² и УФ-С 79,5 Дж/м² было достигнуто при экспозиции 30 с, а при воздействии УФ-А 126,45 Дж/м², УФ-В 51,3 Дж/м² и УФ-С 119,25 Дж/м² через 45 с; при обработке на расстоянии 15 см угнетение бактериального роста было достигнуто через 45 с при воздействии УФ-А 56,7 Дж/м², УФ-В 23,85 Дж/м² и УФ-С 51,3 Дж/м².

В результате воздействия НТАП в течение 45 с на музейные штаммы *Klebsiela pneumoniae* subsp.

¹ ГОСТ ISO 11737-1-2012 «Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции».

Таблица 2. Результаты оценки эффективности влияния низкотемпературной аргоновой плазмы на выживаемость музейных штаммов

№ п/п	Наименование микроорганизма	Время обработки НТАП, с	Расстояние от среза сопла плазмотрона до плоскости расположения культуры в чашке Петри, см			Контроль, КОЕ/мл
			10	15	20	
			Оценка эффективности (%)			
1	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	15	100	99,999	99,999	2×10 ⁷
		30	100	99,999	99,999	
		45	100	100	99,999	
2	<i>Enterococcus faecium</i> 9/63	15	99,999	99,999	99,999	1,5×10 ⁷
		30	99,999	99,999	99,999	
		45	99,999	99,999	99,999	
3	<i>Klebsiela pneu- moniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i> ATCC 700603	15	99,999	99,999	99,999	3,5×10 ⁹
		30	99,999	99,999	99,999	
		45	99,999	99,999	99,999	
4	<i>Escherichia coli</i> ATCC 10536	15	99,999	99,999	99,999	3,0×10 ⁹
		30	99,999	99,999	99,999	
		45	99,999	99,999	99,999	
5	<i>Pseudomo- nas aeruginosa</i> ATCC 10145	15	99,999	99,999	99,999	2,5×10 ⁹
		30	99,999	99,999	99,999	
		45	99,999	99,999	99,999	
6	<i>Candida albicans</i> 24433 ATCC	15	99,999	99,995	99,95	1,2×10 ⁷
		30	99,999	99,995	99,995	
		45	99,999	99,995	99,995	
7	<i>Staphylococcus aureus</i> 906	15	99,999	99,999	99,999	1×10 ⁹
		30	99,999	99,999	99,999	
		45	99,999	99,999	99,999	

Таблица подготовлена авторами по собственным данным

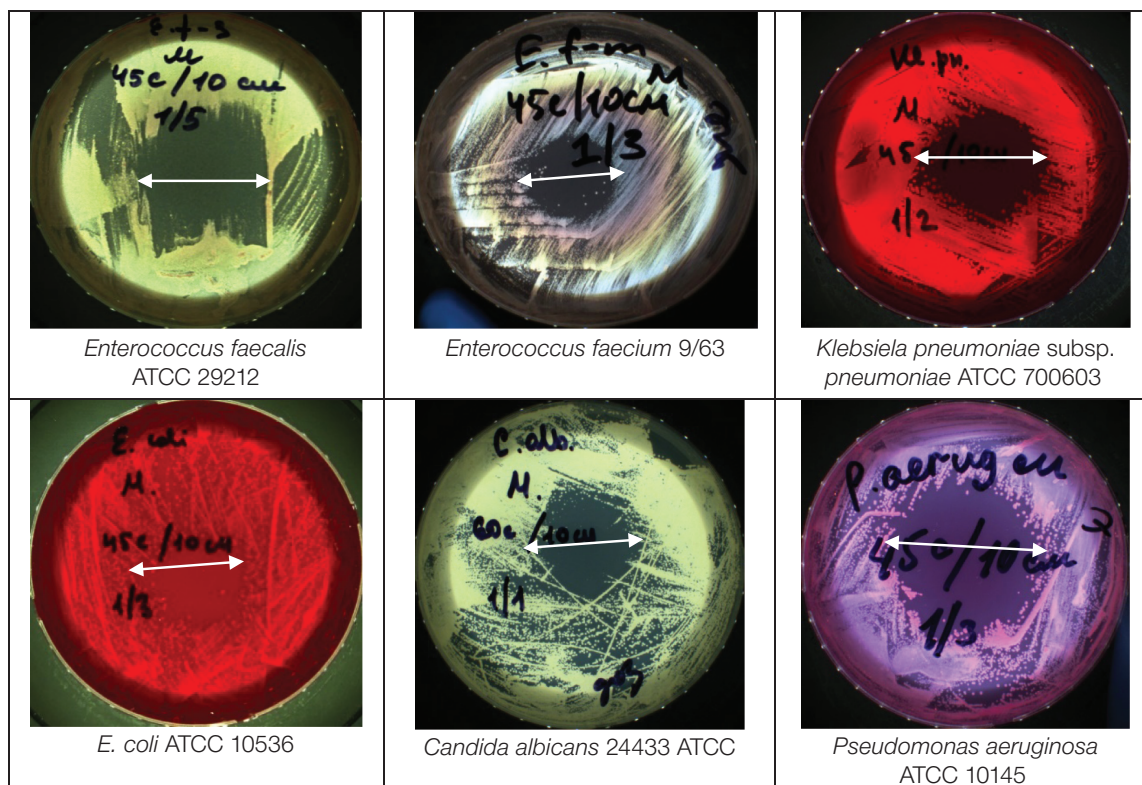
pneumoniae ATCC 700603, *E. coli* ATCC 10536, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus faecium* 9/63, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 дозой УФ-В 15,9 Дж/м² и в течение 60 с на *Candida albicans* 24433 ATCC дозой УФ-В 68,4 Дж/м² на расстоянии 10 см в зоне направленного воздействия НТАП было обнаружено отсутствие роста всех указанных микроорганизмов; соответствующие данные приведены на рисунке 2.

В ходе исследования проводили изучение воздействия НТАП на чашки с посевами микроорганизмов из группы ESKAPE-патогенов: грамположительные бактерии MRSA *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*; грамотрицательные бактерии *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, а также на дрожжеподобные грибы *C. albicans*, используя разные расстояние среза сопла плазмотрона до плоскости расположения культуры

в чашке Петри и время воздействия; полученные результаты представлены на рисунке 3.

В результате исследований установлено, что с применением переменных параметров (расстояния и времени) при обработке НТАП культур получена эффективность 99,999–100% угнетения бактериального роста (табл. 3).

Исследования воздействия НТАП проводили в 5 повторностях в отношении клинических штаммов микроорганизмов из группы ESKAPE-патогенов *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, грамположительных бактерий MRSA *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, обладающих множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам по системе EUCAST, и в 3 повторностях для каждой комбинации воздействия на смесь музейных эталонных культур *E. coli* ATCC 10536, *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*



Фотографии выполнены авторами

Рис. 2. Результаты оценки эффективности влияния низкотемпературной аргонной плазмы на выживаемость музейных культур микроорганизмов: расстояние от среза сопла плазматрона до плоскости расположения культуры в чашке Петри — 10 см, время воздействия НТАП — 45 с (60 с для *Candida albicans* ATCC 24433); стрелкой указана зона задержки роста бактерий

ATCC 700603, *S. aureus* 906, *P. aeruginosa* ATCC 10145, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. Faecium* 9/63.

При исследовании, проведенном на смеси музейных культур, установлена 99,999% эффективность влияния НТАП при использовании переменных параметров расстояния и времени обработки. Выживаемость наблюдалась в основном штаммов *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* ATCC 700603; жизнеспособных колоний *P. aeruginosa* ATCC 10145, музейных штаммов *E. coli* ATCC 10536, *S. aureus* 906, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. Faecium* 9/63 не обнаружено (табл. 4).

При оценке эффективности воздействия НТАП на выживаемость смеси клинических штаммов микроорганизмов установлена 99,997–99,999% эффективность влияния НТАП по сравнению с исходным внесленным уровнем микроорганизмов. После воздействия НТАП на чашках после инкубации обнаружены единичные колонии клинических штаммов *K. pneumoniae* и *A. Baumannii*, при этом жизнеспособные колонии штаммов *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *Candida albicans* не обнаружены. Результаты исследования представлены в таблице 5.

Антимикробное действие НТАП заключается в гибели бактериальных культур (грамположительных и грамотрицательных потенциально патогенных клинических штаммов микроорганизмов, обладающих множественной антибиотикорезистентностью) и дрожжевых грибов.

Результаты проведенного исследования показали, что в 99,999% гибель микроорганизмов

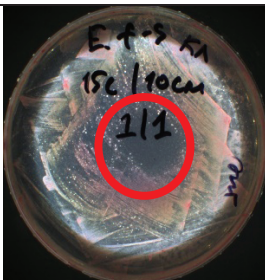
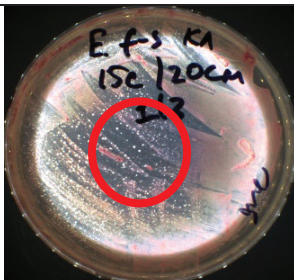
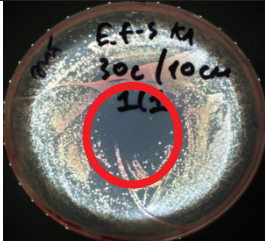
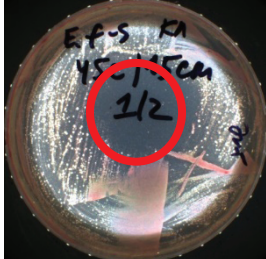
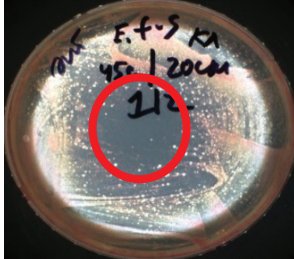
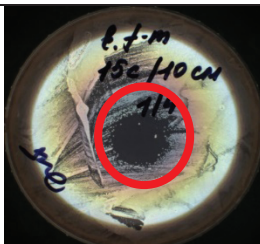
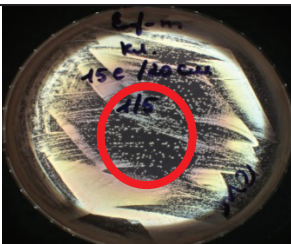
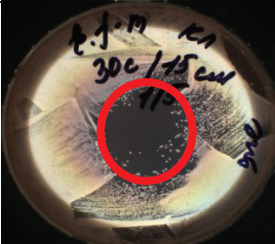
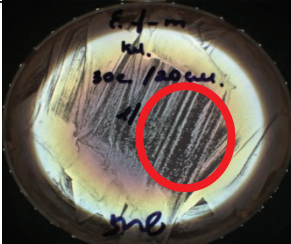
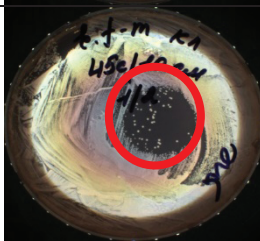
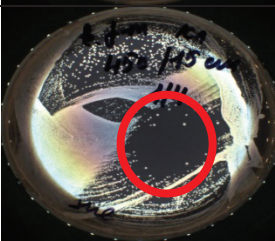
происходит при достижении уже самой минимальной дозы воздействия УФ-А 12,05 Дж/м², УФ-В 4,68 Дж/м², УФ-С 10,2 Дж/м² совокупности факторов НТАП, указанных в таблице 5.

С увеличением значения расстояния действие НТАП становится слабее, а с увеличением значения времени действие НТАП усиливается. Таким образом, комбинация факторов расстояния и времени определяет общую энергию НТАП, передаваемую микроорганизму.

Это подтвердили данные исследований *in vitro* на культурах микроорганизмов, таких как *K. pneumoniae*, *A. Baumannii*, и грибов *C. albicans*. Воздействие на больших расстояниях (15–20 см) в течение определенных периодов времени (15 с для бактерий и 30 с для грибов) не оказывало никакого эффекта на вышеуказанные выбранные культуры.

Параметры воздействия НТАП, которые приводили к гибели микроорганизмов, зависели от вида микроорганизма, времени и расстояния воздействия. Обнаружена экспоненциальная зависимость количества жизнеспособных бактерий *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и грибов *C. albicans* после воздействия НТАП от значения энергетической освещенности за счет расстояния и времени воздействия, при достижении которой происходила гибель бактерий.

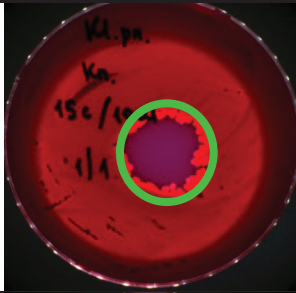
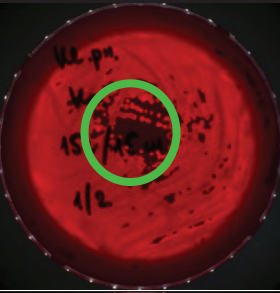
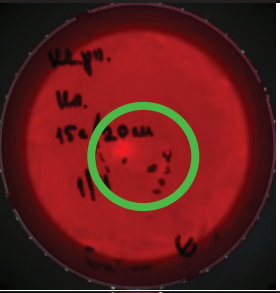
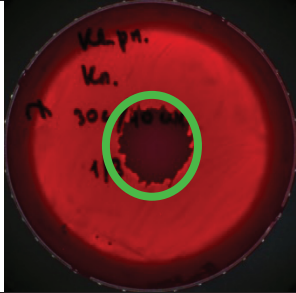
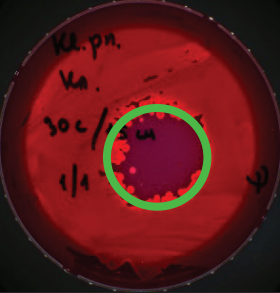
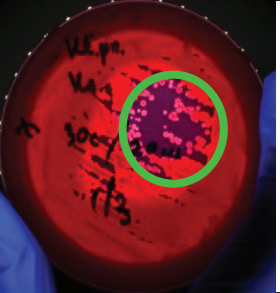
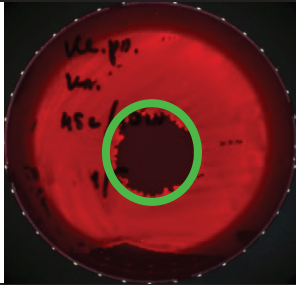
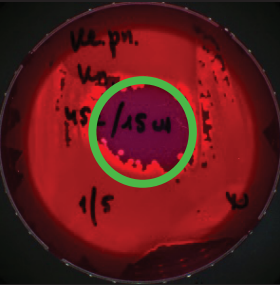
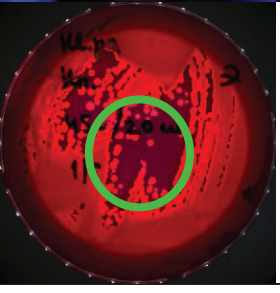
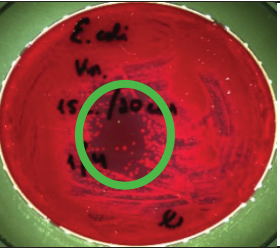
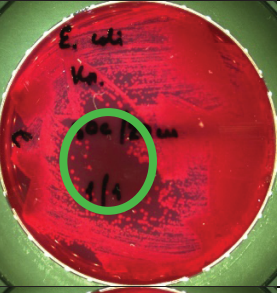
Важно отметить, что при воздействии на MRSA *S. aureus* и *P. Aeruginosa* жизнеспособность микроорганизмов полностью нарушалась, что происходило при всех значениях параметров расстояния и времени.

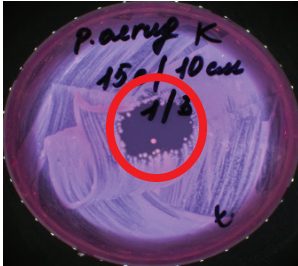
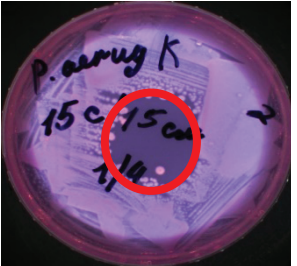
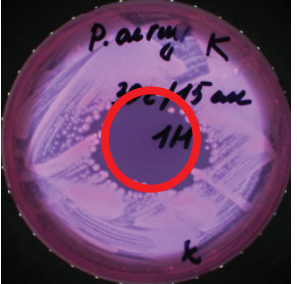
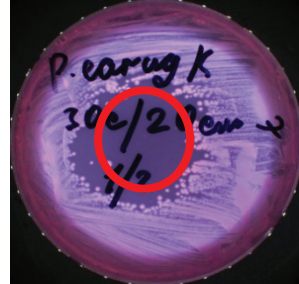
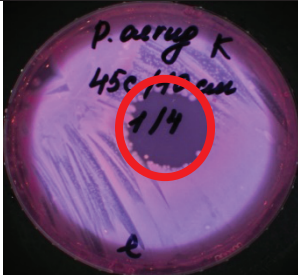
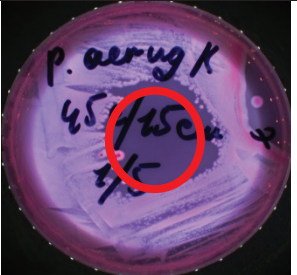
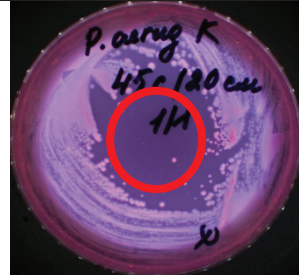
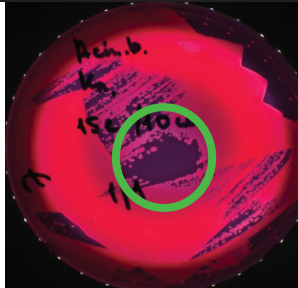
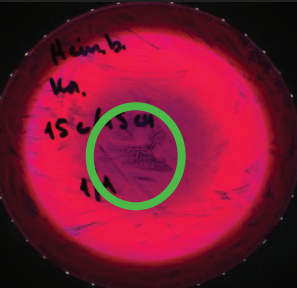
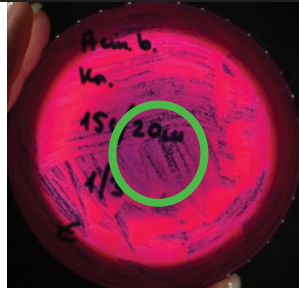
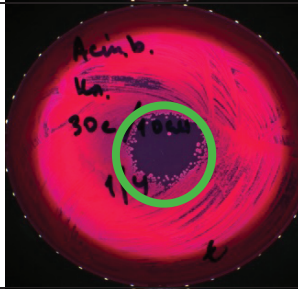
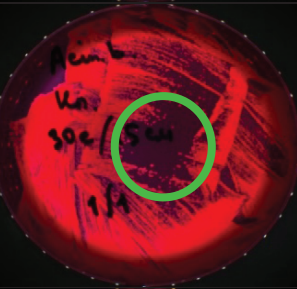
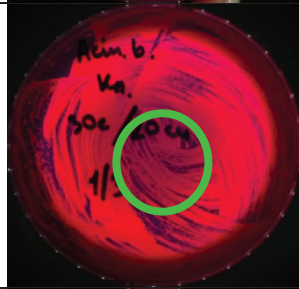
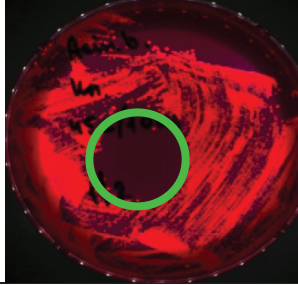
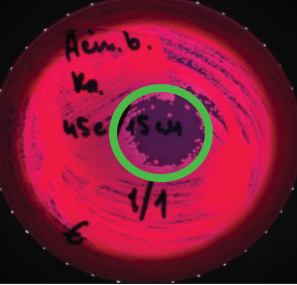
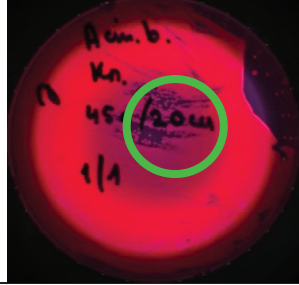
Время обработки, с	Расстояние, используемое для обработки, см					
	10		15		20	
Enterococcus faecalis						
15						
30						
45						
Enterococcus faecium						
15						
30						
45						

Фотографии выполнены авторами

Рис. 3. Результаты оценки влияния НТАП на выживаемость клинических штаммов из группы ESKAPE-патогенов: указана зона ингибирования бактериального роста; увеличение ×100

Продолжение рис. 3

Время обработки, с	Расстояние, используемое для обработки, см		
	10	15	20
<i>K. pneumoniae</i>			
15			
30			
45			
<i>E. coli</i>			
15			
30			
45			

Время обработки, с	Расстояние, используемое для обработки, см		
	10	15	20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
15			
30			
45			
<i>Acinetobacter baumannii</i>			
15			
30			
45			

Продолжение рис. 3

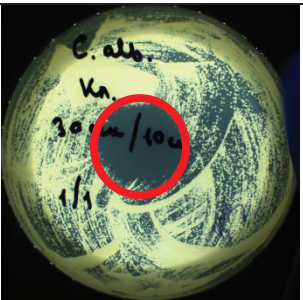
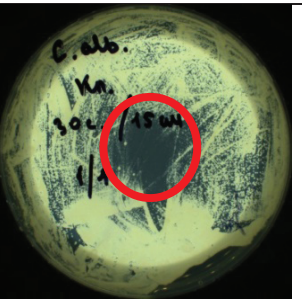
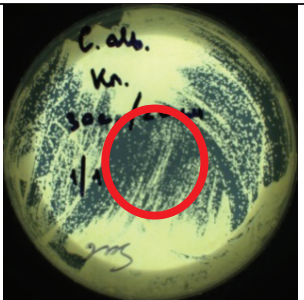
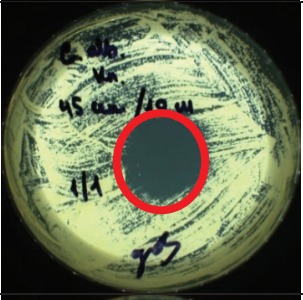
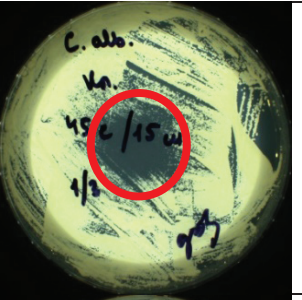
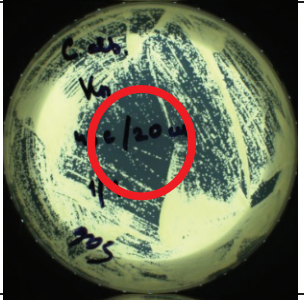
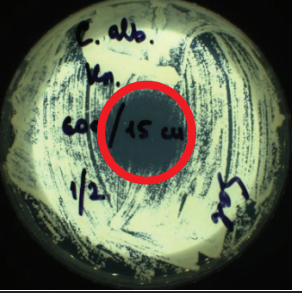
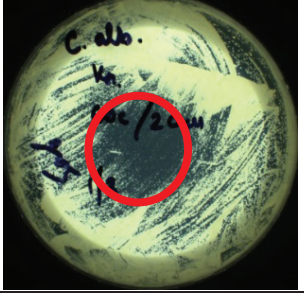
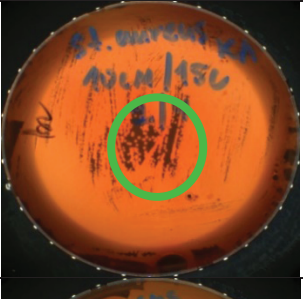
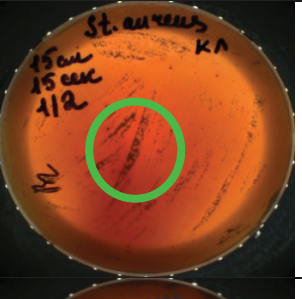
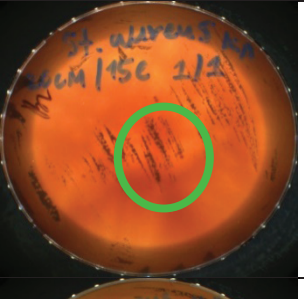
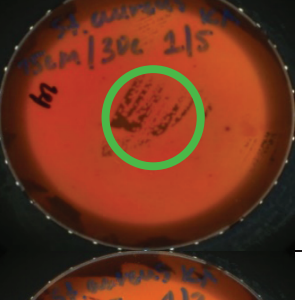
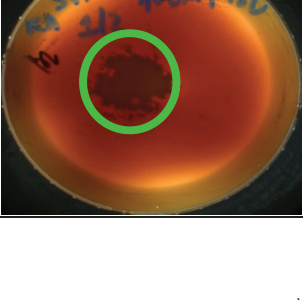
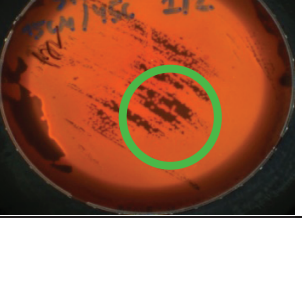
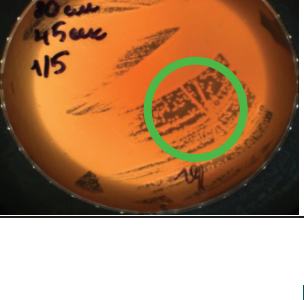
Время обработки, с	Расстояние, используемое для обработки, см		
	10	15	20
<i>Candida albicans</i>			
30			
45			
60			
<i>Staphylococcus aureus</i>			
15			
30			
45			

Таблица 3. Результаты оценки эффективности влияния низкотемпературной аргоновой плазмы на выживаемость штаммов микроорганизмов

№ п/п	Наименование микроорганизма	Время обработки НТАП, с	Расстояние от среза сопла плазмотрона до плоскости расположения культуры в чашке Петри, см			Контроль, КОЕ/мл
			10	15	20	
			Оценка эффективности (%)			
1	<i>Enterococcus faecalis</i>	15	99,999	99,999	99,999	1,4×10 ⁸
		30	99,999	99,999	99,999	
		45	99,999	99,999	99,999	
2	<i>Enterococcus faecium</i>	15	99,999	99,999	99,99	4,0×10 ⁸
		30	99,999	99,999	99,99	
		45	99,999	99,999	99,999	
3	<i>Klebsiela pneumoniae</i>	15	99,999	99,999	99,999	5,4×10 ⁸
		30	99,999	99,999	99,999	
		45	99,999	99,999	99,999	
4	<i>Escherichia coli</i>	15	99,999	99,999	99,999	4,0×10 ⁸
		30	99,999	99,999	99,999	
		45	99,999	99,999	99,999	
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	99,999	99,999	99,999	3,3×10 ⁸
		30	99,999	99,999	99,999	
		45	99,999	99,999	99,999	
6	<i>Acinetobacter baumanii</i>	15	99,999	99,99	99,99	1,5×10 ⁸
		30	99,999	99,999	99,99	
		45	99,999	99,995	99,99	
7	<i>Candida albicans</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	15	100	99,99	99,99	1,0×10 ⁷
		30	99,999	99,999	99,99	
		45	99,999	99,999	99,99	
8	<i>Staphylococcus aureus</i>	15	99,999	99,998	–	2,1×10 ⁸
		30	99,999	99,998	–	
		45	99,999	99,998	–	

Таблица подготовлена авторами по собственным данным

В результате проведения исследования выживаемости микроорганизмов и их ассоциаций при воздействии НТАП *in vitro* — эталонных музейных культур *E. coli* ATCC 10536, *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* ATCC 700603, *S. Aureus* 906, *P. aeruginosa* ATCC 10145, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. Faecium* 9/63, грибов *C. albicans* ATCC 24433 и штаммов из группы ESKAPE-патогенов *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, грамположительных бактерий MRSA *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, обладающих множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам по системе EUCAST, дрожжеподобных грибов

C. albicans установлено, что эффективность воздействия факторов НТАП, формируемых плазменно-дугowym оборудованием установки «ПЛАЗМОРАН», обеспечивает снижение титра жизнеспособных микроорганизмов с 10⁸–10⁹ до единичных КОЕ/мл, т.е. на 8–9 порядков, как для музейных штаммов, так и для клинических бактериальных штаммов, и составляет 99,99–100%.

В научной литературе уже признается большой потенциал антибактериального воздействия низкотемпературной плазмы на патогены ESKAPE [31]. В целом полное подавление роста неприкрепленных

Таблица 4. Результаты оценки эффективности влияния низкотемпературной аргоновой плазмы на выживаемость смеси музейных штаммов микроорганизмов

№ п/п	Время обработки, с	Расстояние обработки, см			Контроль, КОЕ/мл
		10	15	20	
		Эффективность, %			
1	15	99,999	99,999	99,999	1×10 ⁹
	30	99,999	99,999	99,999	
	45	99,999	99,999	99,999	

Таблица подготовлена авторами по собственным данным

Таблица 5. Результаты оценки эффективности влияния низкотемпературной аргоновой плазмы на выживаемость смеси штаммов микроорганизмов

Время обработки, с	Расстояние обработки, см			Контроль, КОЕ/мл
	10	15	20	
	Эффективность (%)			
15	99,999	99,997	99,997	4×10 ⁸
30	99,999	99,997	99,997	
45	99,999	99,997	99,997	

Таблица подготовлена авторами по собственным данным

микроорганизмов из группы ESKAPE при воздействии низкотемпературной плазмы достигается за период от 1 мин до 3 часов в зависимости от устройства, типа разряда, выходного напряжения и других факторов [31]. Наиболее быстрое подавление роста ESKAPE-патогенов было описано в работе Flynn et al. (2015) [32]. При использовании нетермической плазмы атмосферного давления было обнаружено быстрое антибактериальное действие в отношении всех патогенов ESKAPE в неприкрепленной (планктонной) форме роста. Полное уничтожение *Enterobacter cloacae* достигалось за 45 с, *P. aeruginosa* — за 60 с, *E. faecium*, *K. pneumoniae* и *A. baumannii* были полностью инактивированы в течение 120 с. *S. aureus* был наиболее устойчивым, для его инактивации потребовалось 240 с воздействия низкотемпературной плазмы.

В результате проведенной работы получена высокая эффективность применения НТАП в экспериментальных условиях с определением процента гибели жизнеспособных бактериальных и грибковых культур. В настоящем исследовании практически полное уничтожение жизнеспособных клеток тест-культур ESKAPE-патогенов происходило за время экспозиции НТАП, составляющее 15 с при дозе УФ-А 12,15 Дж/м², УФ-В 4,68 Дж/м² и УФ-С 10,2 Дж/м² на расстоянии 20 см.

Установлено, что дрожжеподобные грибы *C. albicans* более устойчивы к факторам воздействия НТАП по сравнению с бактериями, и их уничтожение требует большей экспозиции воздействия и меньшего

расстояния от сопла плазматрона до обрабатываемой поверхности, при этом эффективность воздействия составляет так же, как и для бактерий, от 99,99 до 100%.

Рядом исследований показано, что грибы менее чувствительны к низкотемпературной плазме, чем бактерии [33]. Однако эффективность низкотемпературной плазмы в отношении инактивации грибов зависит от вида гриба, подаваемых газов, расстояния между плазменным устройством и образцом, а также времени обработки [34, 35]. В большинстве исследований сообщалось, что нетермическая и низкотемпературная плазма может эффективно инактивировать дрожжевые клетки *Candida albicans* [34].

Некоторые исследователи подчеркивают, что обработка штаммов низкотемпературной плазмой связана с проблемами безопасности, а именно: микроорганизмы, выжившие после воздействия плазмы, генетически и фенотипически модифицируются, и эти измененные штаммы могут быть опасны для окружающей среды. Так, было показано, что *C. albicans*, выжившие после обработки плазмой, демонстрировали генетическую изменчивость, но не показывали каких-либо значительных изменений в метаболизме и восприимчивости к лекарственным препаратам [35]. С одной стороны, это свидетельствует о том, что обработка низкотемпературной плазмой связана с небольшой вероятностью образования генетически и фенотипически неблагоприятных штаммов [34, 35], а с другой стороны, для решения проблемы безопасности необходимо больше

экспериментальных данных. Дальнейшие исследования в этом направлении следует провести по оценке безопасности воздействия НТАП и вклада основных факторов в антибактериальный и пролиферативный эффект для лечения послеоперационных ран на модели *in vivo*.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что факторы НТАП, формируемые плазменно-дуговым оборудованием установки «ПЛАЗМОРАН», обладают выраженным антибактериальным и противогрибковым действием как в отношении музейных эталонных культур, так и в отношении клинических штаммов группы ESKAPE-патогенов: *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, грамположительных бактерий MRSA *S. aureus* и *E. faecalis*, обладающих множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам по системе EUCAST, и дрожжеподобных грибов *C. albicans*. Эффективность воздействия факторов НТАП обеспечивает снижение титра жизнеспособных микроорганизмов с 10^8 – 10^9 до единичных КОЕ, т.е. на 8–9 порядков для бактерий, что составляет 99,999–100%.

2. *A. baumannii* и *E. faecium* более устойчивы к факторам воздействия НТАП, чем другие исследованные бактерии.

3. *C. albicans* более устойчива к факторам воздействия НТАП по сравнению с бактериями, и их

уничтожение требует большей экспозиции воздействия и меньшего расстояния от сопла плазматрона до обрабатываемой поверхности, при этом эффективность воздействия составляет 99,99–100%.

4. Факторы воздействия НТАП имеют наибольший эффект при обработке потенциально патогенных микроорганизмов при значениях расстояния 10–15 см и времени воздействия 30–45 с для бактерий (необходимая при этом доза излучения УФ-А 37,8 Дж/м², УФ-В 15,9 Дж/м², УФ-С 34,2 Дж/м²) и при значениях расстояния 10 см и времени воздействия 60 сек для грибов (необходимая при этом доза излучения УФ-А 168,6 Дж/м², УФ-В 68,4 Дж/м², УФ-С 159 Дж/м²).

5. Установлено, что эффективность применения НТАП, формируемых плазменно-дуговым оборудованием — установкой «ПЛАЗМОРАН», обеспечивает снижение титра жизнеспособных микроорганизмов не только монокультур, но и ассоциации бактерий как в отношении музейных эталонных культур, так и в отношении клинических штаммов из группы ESKAPE-патогенов *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, грамположительных бактерий MRSA *S. aureus* и *E. faecalis*, обладающих множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам.

6. Применение НТАП для обработки раневых поверхностей имеет большую актуальность для профилактики гнойных осложнений в хирургических отделениях, особенно на этапах эвакуации раненых в зоне СВО.

Литература / References

1. Brook I. Secondary bacterial infections complicating skin lesions. *Journal of Medical Microbiology*. 2002;51(10): 808–12. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-51-10-808>
2. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Biondo C. Bacterial antibiotic resistance: the most critical pathogens. *Pathogens*. 2021;10(10):1310. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101310>
3. Odonkor S, Addo K. Bacteria resistance to antibiotics: recent trends and challenges. *International Journal of Biological & Medical Research*. 2011;2(4):1204–10.
4. Brooks B, Brooks A. Therapeutic strategies to combat antibiotic resistance. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2014;78:14–27. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2014.10.027>
5. Fair R, Tor Y. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. *Perspectives in Medicinal Chemistry*. 2014;6:S14459. <https://doi.org/10.4137/PMC.S14459>
6. Strateva T, Yordanov D. Pseudomonas aeruginosa—a phenomenon of bacterial resistance. *Journal of Medical Microbiology*. 2009; 58(9):1133–48. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.009142-0>
7. Vestby L, Gronseth T, Simm R, Nesse L. Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease. *Antibiotics*. 2020;9(2):59. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020059>
8. Prakash B, Veeragowda B, Krishnappa G. Biofilms: a survival strategy of bacteria. *Current science*. 2003;85:1299–307.
9. Bi Y, Xia G, Shi C, Wan J, Liu L, Chen Y, et al. Therapeutic strategies against bacterial biofilms. *Fundamental Research*. 2021;1(2):193–212. <https://doi.org/10.1016/j.fmre.2021.02.003>
10. Singh B, Ghosh S, Chauhan A. Development, dynamics and control of antimicrobial-resistant bacterial biofilms: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 2021;19:1983–93. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01169-5>
11. Geisinger E, Isberg R. Interplay Between Antibiotic Resistance and Virulence During Disease Promoted by Multidrug-Resistant Bacteria. *Journal of Infectious Diseases*. 2017;215(1):9–17. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw402>
12. Пай ГВ, Ракитина ДВ, Сухина МА, Юдин СМ, Макаров ВВ, Мания ТР и др. Изучение связи маркеров антибиотикорезистентности с маркерами вирулентности у ndm-положительных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, циркулирующих в различных водах и локусах человека. *Гигиена и Санитария*. 2021;100(12):1366–71. Pay GV, Rakitina DV, Sukhina MA, Yudin SM, Makarov VV, Maniya TR, et al. Study of the relationship between antibiotic resistance markers and virulence markers in NDM-positive *Klebsiella pneumoniae* strains circulating in various waters and human loci. *Environmental Hygiene*. 2021;100(12):1366–71 (In Russ.).
13. Venezia R, Orrico M, Houston E, Yin S, Naumova Y. Lethal activity of nonthermal plasma sterilization against microorganisms. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2008;29(5):430–6. <https://doi.org/10.1086/588003>
14. Laroussi M. Cold plasma in medicine and healthcare: The new frontier in low temperature plasma applications. *Frontiers in Physics*. 2020;8:74. <https://doi.org/10.3389/fphy.2020.00074>
15. Karthik C, Sarngadharan S, Thomas V. Low-Temperature Plasma Techniques in Biomedical Applications and Therapeutics: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;25(1):524. <https://doi.org/10.3390/ijms25010524>

16. Mohamed H, Nayak G, Rendine N, Wigdahl B, Krebs F, Bruggeman P, et al. Non-thermal plasma as a novel strategy for treating or preventing viral infection and associated disease. *Frontiers in Physics*. 2021;9:683118. <https://doi.org/10.3389/fphy.2021.683118>
17. Perucca M. Introduction to plasma and plasma technology. *Plasma Technology for Hyperfunctional Surfaces: Food, Biomedical, and Textile Applications*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co;2010:1–32. <https://doi.org/10.1002/9783527630455.ch1>
18. Hury S, Vidal D, Desor F, Pelletier J, Lagarde T. A parametric study of the destruction efficiency of *Bacillus* spores in low pressure oxygen-based plasmas. *Letters in Applied Microbiology*. 1998;26(6):417–21. <https://doi.org/10.1046/j.1472-765x.1998.00365.x>
19. Lassen K, Nordby B, Grün R. The dependence of the sporicidal effects on the power and pressure of RF-generated plasma processes. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2005;74(1):553–9. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30239>
20. Shimizu T, Steffes B, Pompl R, Jamitzky F, Bunk W, Ramrath K, et al. Characterization of microwave plasma torch for decontamination. *Plasma Processes and Polymers*. 2008;5(6):577–82.
21. Yan D, Malyavko A, Wang Q, Ostrikov K, Sherman J, Keidar M. Multi-modal biological destruction by cold atmospheric plasma: capability and mechanism. *Biomedicines*. 2021;9(9):1259. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091259>
22. Lackmann J, Bandow J. Inactivation of microbes and macromolecules by atmospheric-pressure plasma jets. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2014;98:6205–13. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-5781-9>
23. Raji A, Vasu D, Pandiyaraj K, Ghobeira R, De Geyter N, Morent R, et al. Combinatorial effects of non-thermal plasma oxidation processes and photocatalytic activity on the inactivation of bacteria and degradation of toxic compounds in wastewater. *RSC Advances*. 2022;12(22):14246–59. <https://doi.org/10.1039/d1ra09337a>
24. Moreau M, Orange N, Feuilleux M. Non-thermal plasma technologies: new tools for bio-decontamination. *Biotechnology Advances*. 2008;26(6):610–7. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.08.001>
25. Sung S, Huh J, Yun M, Chang B, Jeong C, Jeon Y. Sterilization effect of atmospheric pressure non-thermal air plasma on dental instruments. *The Journal of Advanced Prosthodontics*. 2013;5(1):2–8. <https://doi.org/10.4047/jap.2013.5.1.2>
26. Busco G, Robert E, Chettouh-Hammas N, Pouvesle J, Grillon C. The emerging potential of cold atmospheric plasma in skin biology. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020;161:290–304. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.004>
27. Lotfi M, Khani M, Shokri B. A review of cold atmospheric plasma applications in dermatology and aesthetics. *Plasma Medicine*. 2023;13:1. <https://doi.org/10.1615/PlasmaMed.2023049359>
28. Фролов СА, Кузьминов АМ, Вышегородцев ДВ, Королик ВЮ, Туктагулов НВ, Жарков ЕЕ и др. Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии. *Колопроктология*. 2021;20(3):51–61. Frolov SA, Kuzminov AM, Vyshegorodtsev DV, Korolik VYu, Tuktagulov NV, Zharkov EE, et al. Low-temperature argon plasma in the wounds treatment after hemorrhoidectomy. *Koloproktologia*. 2021;20(3):51–61 (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61>
29. Шулутоко АМ, Османов ЭГ, Новикова ИВ, Чочия СЛ, Середин ВП, Мачарадзе АД. Плазменная обработка при лечении поздних воспалительно-гнойных осложнений инъекционной контурной пластики полиакриламидным гелем. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;9:59–63. Shulutko AM, Osmanov EG, Novikova IV, Chochiya SL, Seredin VP, Macharadze AD. Plasma management in complex treatment of late inflammatory complications after injection contour plasty with polyacrylamide gel. *Surgery. Journal named by Pirogov NI*. 2017;9:59–63. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017959-63>
30. Pierdzioch P, Hartwig S, Herbst S, Raguse J, Dommisch H, Abu-Sirhan S, et al. Cold plasma: a novel approach to treat infected dentin—a combined ex vivo and in vitro study. *Clinical Oral Investigations*. 2016;20:2429–35. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1723-5>
31. Herbst S, Hertel M, Ballout H, Pierdzioch P, Weltmann K, Wirtz H, et al. Bactericidal efficacy of cold plasma at different depths of infected root canals in vitro. *The Open Dentistry Journal*. 2015;9:486. <https://doi.org/10.2174/1874210601509010486>
32. Scholtz V, Vaňková E, Kašparová P, Premanath R, Karunasagar I, Julák J. Non-thermal plasma treatment of ESKAPE pathogens: a review. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:737635. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.737635>
33. Flynn P, Higginbotham S, Alshraideh N, Gorman S, Graham W, Gilmore B. Bactericidal efficacy of atmospheric pressure non-thermal plasma (APNTP) against the ESKAPE pathogens. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2015;46:101–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.02.026>
34. Soušková H, Scholtz V, Julák J, Kommová L, Savická D, Pazlarová J. The survival of micromycetes and yeasts under the low-temperature plasma generated in electrical discharge. *Folia Microbiologica*. 2011;56:77–9. <https://doi.org/10.1007/s12223-011-0005-5>
35. Veerana M, Ketya W, Park G. Application of non-thermal plasma to fungal resources. *Journal of Fungi*. 2022;8(2):102. <https://doi.org/10.3390/jof8020102>
36. Tyczkowska-Sieroń E, Kałużewski T, Grabiec M, Kałużewski B, Tyczkowski J. Genotypic and phenotypic changes in *Candida albicans* as a result of cold plasma treatment. *International Journal of Molecule Science*. 2020;21:8100. <https://doi.org/10.3390/ijms21218100>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: А.В. Загайнова — дизайн исследования, контроль качества при проведении исследования, написание статьи, редактирование; М.А. Сухина — концепция, редактирование; А.Б. Земляной — планирование исследований, подготовка черновика рукописи; Т.А. Зеленина — сопровождение исследований; П.С. Маркевич — сопровождение исследований и контроль качества проведения УФ обработки; К.А. Новожилов — проведение исследований, написание статьи, подбор литературы; З.Е. Федец — проведение исследований, интерпретация данных; М.Н. Панькова — проведение исследований, приготовление питательных сред; Т.Р. Мания — проведение исследований, подготовка фотоотчета, написание статьи; О.В. Грицюк — проведение исследований, микроскопия, сбор материала. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

ОБ АВТОРАХ

Загайнова Анжелика Владимировна, канд. биол. наук
<https://orcid.org/0000-0003-4772-9686>
AZagaynova@cspmz.ru

Сухина Марина Алексеевна, канд. биол. наук
<https://orcid.org/0000-0003-4795-0751>
MSukhina@cspfmbs.ru

Земляной Александр Борисович, д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-5438-0075>
ales9@bk.ru

Зеленина Татьяна Александровна, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-6208-0972>
tzelenina@mail.ru

Маркевич Павел Сергеевич, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-7613-1005>
mps.doc@mail.ru

Новожилов Константин Андреевич, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-8154-0217>
KNovozhilov@cspmz.ru

Федец Злата Евгеньевна
<https://orcid.org/0000-0002-2396-9231>
Fedets@cspmz.ru

Панькова Марина Николаевна
<https://orcid.org/0000-0002-9133-3665>
MPankova@cspmz.ru

Тамари Р. Мания
<https://orcid.org/0000-0002-6295-661X>
TManiya@cspmz.ru

Грицюк Ольга Вячеславовна, канд. биол. наук
<https://orcid.org/0000-0001-9728-3075>
Gritsyuk@cspmz.ru