

ПЛАЗМОХИМИЧЕСКОЕ ПОЛУЧЕНИЕ ОКСИДОВ АЗОТА В ВОЗДУШНОЙ ПЛАЗМЕ
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЕЙ

В.Н. Василец

Оксид азота является многофункциональным физиологическим регулятором, стимулирующим процессы регенерации тканей в организме, что обуславливает высокую эффективность его терапевтического использования в различных областях медицины. В обзоре рассмотрены механизмы образования оксида азота в плазме газового разряда и биологические механизмы воздействия плазменного потока, содержащего оксид азота, на ткани. Показано, что в плазме воздуха при атмосферном давлении кроме оксида азота образуются и другие биологически активные соединения, такие двуокись азота и перекись водорода. Синергетическое действие пар молекул NO/H_2O_2 и NO/O_2 , присутствующих в плазменном потоке, приводит к многократному увеличению стерилизационной активности плазменной смеси газов по отношению к бактериям, при этом токсичность таких смесей по отношению к живым клеткам минимальна. Поток плазменного газа оказывает терапевтическое воздействие на ткани организма. С одной стороны, поток газа содержит молекулы H_2O_2 , NO и NO_2 , которые обладают антимикробным действием и приводят к эффективной стерилизации раны, а с другой стороны присутствие значительной концентрации NO вызывает эффективную регенерацию в пораженных тканях. Эти процессы дополняют друг друга, что в конечном итоге приводит к эффективному вылечиванию таких сложных болезней, как трофическая язва, осложненная диабетом, и других заболеваний в области онкологии, офтальмологии, стоматологии, гнойной хирургии, военно-полевой медицины, и др. Описаны особенности образования оксида азота в различных типах разряда, включая дуговой разряд, скользящую дугу, радиочастотный и СВЧ разряды, а также импульсные разряды различного типа. Проанализированы зависимости выхода оксида азота от вида разряда и таких параметров плазмы как мощность, скорость потока газа, конфигурация электродов и др. Проведено сопоставление эффективности образования оксида азота в различных разрядах.

Ключевые слова: оксид азота, плазменная медицина, дуговой разряд, СВЧ разряд, радиочастотный разряд



Василец Виктор Николаевич - д.х.н., внс, Филиал Института энергетических проблем химической физики РАН им. В.Л. Тальрозе, просп. Ак. Семёнова, 2/10, Черноголовка, Московская обл., Российская Федерация, 142432

Область научных интересов: плазмохимия и фотохимия полимеров, плазменная медицина, применение плазмы и вакуумного ультрафиолетового излучения в биологии и медицине, биоматериалы, тканевая инженерия, регенеративная и восстановительная медицина

Victor N. Vasilets – Dr., Prof., V.L. Talroze Institute for Energy Problems of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Academician Semenov ave., 2/10, Chernogolovka, Moscow region, 142432, Russia

Research interests: plasma chemistry and photo chemistry of polymers, plasma medicine, applications of plasma and vacuum ultraviolet radiation in biology and medicine, biomaterials, tissue engineering, regenerative and replacement medicine.

E-mail: vvasilets@yandex.ru

PLASMACHEMICAL GENERATION OF NITRIC OXIDES IN AIR PLASMAS FOR MEDICAL APPLICATIONS

V.N. Vasilets

Nitric oxide is well known as a poly functional regulator of different physiological processes in human body and therefore could be used for therapeutic purposes in different medical applications. In this review mechanism of nitric oxide generation in gas plasma and biological mechanisms of nitric oxide containing plasma gas treatment of tissues are described. In addition to nitric oxide the other biologically active species like hydrogen peroxide and nitrogen dioxide are formed in air plasma at atmospheric pressure. Synergetic action of molecules NO/H₂O₂ u NO/O₂, generated in plasma gas results to manifold increase of sterilization activity of plasma mixture to bacteria and at the same time the toxicity of these species to living cells is low. Plasma gas exhibits therapeutic action on human tissues. On the one hand plasma gas contains molecules H₂O₂, NO and NO₂ acting as a antimicrobial agents and promoting sterilization, on the other hand the presence of significant concentration of NO leads to effective regeneration of damaged tissue. These processes are complementary and finally result to effective healing of diabetic trophic ulcer and other diseases in the oncology, ophthalmology, dentistry, purulent surgery, battlefield surgery and so on. Peculiarities of different discharges which could be used for generation of nitric oxide, like arc discharge, gliding arc discharge, microwave discharge, radiofrequency and pulsed discharges are discussed. The production of nitric oxide depending on type of discharge and plasma parameters like discharge power, gas flow rate and electrode configuration are analyzed. The efficacy of nitric oxide generation in different discharges is compared.

Key words: nitric oxide, plasma medicine, arc discharge, microwave discharge, radiofrequency discharge

Для цитирования:

Василец В.Н. Плазмохимическое получение оксидов азота в воздушной плазме для медицинских целей. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019. Т. 62. Вып. 5. С. 4–13

For citation:

Vasilets V.N. Plasmachemical generation of nitric oxides in air plasmas for medical applications. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2019. V. 62. N 5. P. 4–13

ВВЕДЕНИЕ

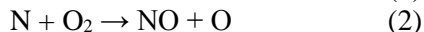
В середине 80-х годов появились первые публикации, в которых было показано, что NO в газообразном состоянии непрерывно образуется в клетках организма ферментативным путем и выполняет функции регулятора-мессенджера [1, 2]. Было установлено, что с помощью молекул NO реализуется новый принцип передачи сигналов в биологических системах, а именно, NO образуется в одних клетках (нервных, эндотелиальных, макрофагах и др.) после чего проникает через мембраны и регулирует функции других клеток [3]. Это открытие вызвало большой интерес исследователей и нарастающий поток публикаций. В итоге, в 1998 г Нобелевская премия по биологии и медицине была присуждена Р.Ф. Фетчготу, Л.Дж. Игнарро и Ф. Мураду за работу «Монооксид азота как сигнальная молекула в сердечно-сосудистой системе». Многочисленные исследования, проведенные за последние 20 лет, показали, что молекулы NO не только осуществляют регуляцию сосудистого тонуса, но и выполняют другие важнейшие

биологические функции релаксации гладких мышц бронхов и пищеварительного тракта, свертывания крови, повышения иммунитета, апоптоза клеток, синтеза коллагена и др. [4]. К тому же было показано, что эндогенный NO обеспечивает антимикробную и антиопухолевую защиту [5]. В конце 90-х появились работы, в которых экзогенный, газовый NO из баллона, успешно использовали для лечения легочной гипертензии, респираторного дистресс-синдрома и бронхиальной астмы [6-8]. В это же время появились работы, в которых было показано, что газообразный NO, получаемый в атмосферной плазме, может быть успешно использован для стимуляции заживления длительно незаживающих (хронических) ран и язв [9]. Было установлено, что NO помимо стерилизующего действия стимулирует микроциркуляцию, вызывает усиление и регуляцию синтеза коллагена, усиление роста фибробластов и эпителизацию раневого дефекта. Все это вместе взятое приводит в конечном итоге к заживлению практически неизлечимых традиционными способами трофических язв, в том числе и осложненных диабетической болезнью [9, 10].

Использование баллонов с NO для лечения требует использования специально оборудованных помещений и представляет собой достаточно дорогостоящую процедуру. Так, согласно американским данным [11], цена газообразного NO составляет 6 долларов за литр, а вся процедура лечения легочной гипертензии обходится в 12000 долларов США. Срок хранения оксида азота в баллонах также ограничен т.к. молекулы NO, имеющие неспаренный электрон, при длительном хранении рекомбинируют друг с другом с образованием высокотоксичного NO₂. В связи с этим, использование плазмохимических источников для непосредственного получения NO и применения его в медицинских целях является весьма перспективной задачей.

МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ NO В ПЛАЗМЕ

Очищенный воздух в баллоне состоит из молекул азота (78%) кислорода (21%) и аргона (0,93%) Остальные примеси (Ne, Kr, CH₄, He) составляют долю существенно меньшую, чем 1%. Однако в реальной атмосфере присутствуют примеси CO, CO₂, окислы азота и углеводороды. Основным механизмом образования NO в разряде при температуре газа выше 1900 °К является термическая диссоциация O₂ и N₂ на атомы O и N и образование оксида азота по следующему механизму, который известен как традиционный механизм Зельдовича [12]

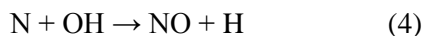


Лимитирующей стадией данного процесса является термически активированный разрыв тройной связи в молекуле азота с энергией связи 9,77 эВ [12].

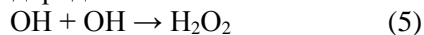
В присутствии молекул воды в разряде происходит также термическая диссоциация молекул воды



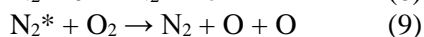
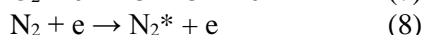
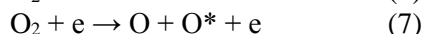
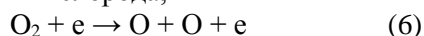
и реакция образующихся радикалов OH с атомарным азотом, которая также приводит к образованию молекул NO



При этом рекомбинация радикалов OH приводит и к образованию биологически активных молекул перекиси водорода



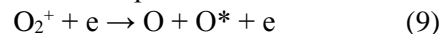
Альтернативным механизмом образования оксида азота является диссоциация молекул кислорода и азота электронным ударом с образованием атомарного азота и кислорода,



которые также принимают участие в образовании оксида азота по реакциям 1-2.

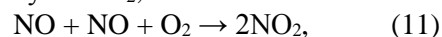
Скорости реакций возбуждения и диссоциации зависят от температуры газа, концентрации электронов и электронной температуры [13, 14].

Вследствие ионизации молекул кислорода и азота электронным ударом образуются молекулярные ионы O₂⁺ и N₂⁺, которые также могут участвовать в образовании атомов кислорода и азота в реакциях диссоциативной рекомбинации

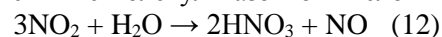


с последующим образованием оксида азота в реакциях (1-2).

Рекомбинация молекул оксида азота, являющихся радикалами, происходит в присутствии 3-й частицы, как правило, молекулы кислорода, с образованием молекулы NO₂,



которая при взаимодействии с молекулами воды образует высокотоксичные молекулы азотной кислоты



СОСТАВ ГАЗА В ВОЗДУШНОЙ ПЛАЗМЕ ПРИ АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ И ЕГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Термодинамический расчет продуктов, образующихся в плазме при температурах газа 3000-5000 °К и атмосферном давлении, был проведен нами ранее в [15]. Показано, что основными продуктами, генерируемыми в плазме воздуха при этих температурах, являются атомы и молекулы, приведенные в табл. 1 (приведены только продукты, расчетная концентрация которых превышает 0,001%).

После охлаждения плазменного потока в воздухе при комнатной температуре происходит рекомбинация короткоживущих радикалов OH, H, N, O, и на расстоянии 10-15 см остаются в основном стабильные продукты, приведенные в табл. 2 [15].

Поток плазменного газа оказывает терапевтическое воздействие на рану благодаря двум процессам. С одной стороны, поток газа содержит молекулы H₂O₂, NO и NO₂, которые обладают антимикробным действием и приводят к эффективной стерилизации раны, а с другой стороны, присутствие значительной концентрации NO вызывает эффективную регенерацию в пораженных тканях. Эти процессы дополняют друг друга и, в конечном итоге, приводят к эффективному вылечиванию таких сложных болезней, как трофическая язва, осложненная диабетом, и других заболеваний в области гнойной хирургии, военно-полевой медицины, онкологии, офтальмологии, стоматологии и др. [9, 10, 15].

Таблица 1

Относительные концентрации нейтральных газо-вых продуктов, образующихся в плазме воздуха при атмосферном давлении, при температуре 3500 К (в таблице приведены только продукты, концентрация которых > 0,001%) [15]

Table 1. Relative concentrations of neutral gas products generated in air plasma at atmospheric pressure and temperature 3500 K (only the products with concentration > 0.001%) [15]

Частица (Т = 3500 К)	Концентрация (%)
N ₂	67,0
O ₂	9,1
H ₂ O	0,15
Ar	0,89
H	1,8

N	0,018
O	15,0
OH	1,3
NO	4,9
H ₂	0,092
NO ₂	0,0014

Анализ имеющейся литературы показывает, что синергетическое действие пар молекул NO/H₂O₂ и NO/O₂, присутствующих в плазменном потоке, приводит к многократному увеличению стерилизационной активности плазменной смеси газов по отношению к бактериям, при этом токсичность таких смесей по отношению к живым клеткам минимальна [16-20].

Таблица 2

Основные компоненты плазменного газового потока, остающиеся после охлаждения газа до комнатной температуры и рекомбинации короткоживущих продуктов (частицы, образующиеся в разряде, помечены наклонным шрифтом>)

Table 2. Basic components of plasma gas stream after cooling to room temperature and recombination of short living products (products generated in the discharge are marked by italic>)

Частицы, комн. темп.	N ₂	O ₂	H ₂ O	Ar	<i>NO</i>	<i>H₂O₂</i>	<i>H₂</i>	<i>NO₂</i>
----------------------	----------------	----------------	------------------	----	-----------	-----------------------------------	----------------------	-----------------------

Так, смесь NO/H₂O₂ вызывает разрыв двойной спирали ДНК в геноме бактерии, как следует из данных, полученных методом гель электрофореза в обратном поле [16]. При этом присутствие NO вместе с H₂O₂ обеспечивает минимальную токсичность смеси по отношению к живым клеткам. Вместе с тем оценки с помощью теста на основе клонального происхождения показывают, что добавка H₂O₂ к NO вызывает ускоренную (до 1000 крат) гибель бактерий [19]. Антимикробное действие на поверхности раны может оказывать также ультрафиолетовое излучения плазмы при атмосферном давлении.

ОБРАЗОВАНИЕ NO В СТАЦИОНАРНОМ ДУГОВОМ РАЗРЯДЕ ПОСТОЯННОГО ТОКА

Согласно термодинамическим расчетам для эффективной генерации NO в воздухе требуется достаточно высокая температура газа более 1900 К [15], т.к. лимитирующей стадией данного процесса является термически активированный разрыв тройной связи в молекуле азота с энергией связи 9,77 эВ. [12]. Такая температура может достигаться в дуге постоянного тока при атмосферном давлении. В конце 90-х годов группой ученых из Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана и Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова был разработан плазменный прибор «Плазон», в котором использовали проточный высокотемпературный дуговой разряд

в воздухе [21-23]. В основе манипулятора аппарата «Плазон» лежит генератор плазмы постоянного тока, выполненный по 3-х электродной схеме.

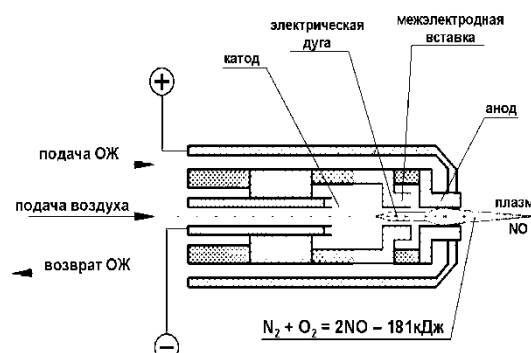


Рис. 1 Схема плазменного манипулятора аппарата «Плазон»
Fig. 1. Scheme of plasma manipulator for «Plazon»

На рис. 1 представлена схема плазменного манипулятора аппарата «Плазон», основными конструктивными элементами которого являются катод, анод и межэлектродная вставка, принудительно охлаждаемые жидкостью, циркулирующей в системе охлаждения манипулятора. Между катодом и анодом зажигали электрическую дугу, стабилизированную каналом межэлектродной вставки. Атмосферный воздух подавался в дугу специальным микрокомпрессором при различных потоках в диапазоне 1-3 л/мин при н.у. В зависимости от диаметра выходного отверстия анода и расстояния от манипулятора до обрабатываемой поверхности

«Плазон» работал в режиме коагуляции, деструкции, стимулятора-коагулятора или стимулятора. В терапевтическом режиме стимулятора использовали дополнительный встроенный холодильник. Согласно данным, приведенным на рис. 2 [24], температура плазмы на выходе из анода достигала величины 3000-3500 °С в режимах деструкции и коагуляции. При удалении от анода температура резко падала, достигая комнатной температуры на расстояниях 20-25 см. На рис. 3 приведена зависимость концентрации NO от расстояния до манипулятора. Видно, что с расстоянием концентрация NO падает до величины 300-500 млн⁻¹ на расстоянии 15-20 см.

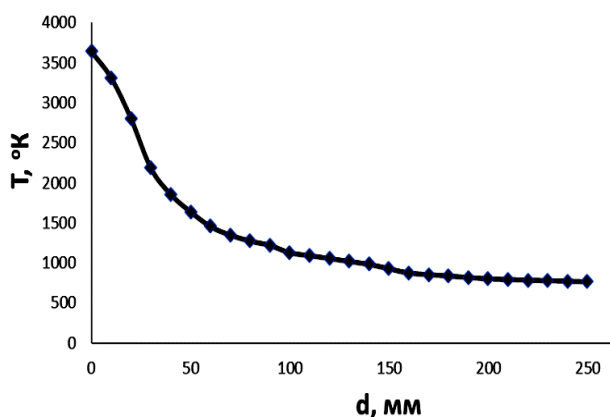


Рис. 2. Зависимость температуры плазменной струи T от расстояния до манипулятора d

Fig. 2. Temperature of plasma stream as a function of distance from manipulator

Источник на базе дуги постоянного тока в кварцевой трубке диаметром 8 мм, зажигаемый в воздухе при атмосферном давлении между точечным катодом и анодом в виде металлической сетки, описан также в работе [25]. Катод в виде стержня диаметром 2 мм был изготовлен из вольфрама и расположен на расстоянии 14 мм от анода, изготовленного в виде мелкой металлической сетки. Напряжение на разрядный промежуток подавалось через резистор 880 кОм, при этом ток разряда варьировали в диапазоне от 5 до 30 мА. Температура газа в разряде составляла 2000 К и быстро уменьшалась до комнатной в послесвечении плазменной струи на расстоянии 10 мм от анода. При этом концентрация NO была 1100 млн⁻¹ на расстоянии 5 мм от анода и уменьшалась до 700 млн⁻¹ на расстоянии 40 мм от анода. Концентрация NO на выходе из разряда уменьшалась также с уменьшением тока разряда.

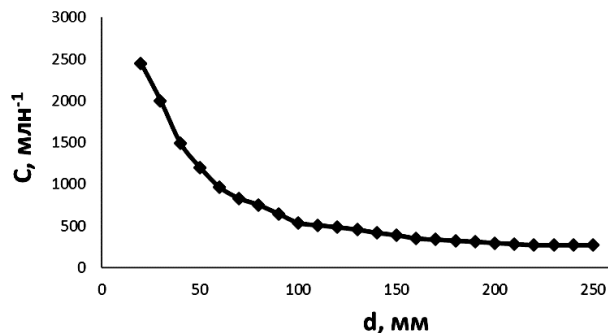


Рис. 3. Зависимость концентрации C оксида азота от расстояния до манипулятора d

Fig. 3. Concentration of nitric oxide C as a function of distance from manipulator d

Для концентраций NO 300-600 млн⁻¹ и расстояния 100-140 мм до манипулятора наблюдали положительный терапевтический эффект в опытах по заживлению ран у крыс [9]. При концентрации меньше 300 млн⁻¹ терапевтически значимого эффекта по сравнению с контролем не наблюдали, а при концентрации больше 600 млн⁻¹ наблюдали токсический эффект от воздействия плазменного потока. Вместе с тем следует отметить, что для лечения других заболеваний, например, легочной гипертензии или офтальмологических болезней требуются значительно меньшие концентрации NO, чем при лечении ран. Так, для эффективного лечения легочной гипертензии необходимы источники NO с концентрацией в потоке газа 50-100 млн⁻¹ [6-8], а при лечении офтальмологических заболеваний используется кратковременное (10-30 с) воздействие потоком NO при концентрации 100-300 млн⁻¹ [26].

ОБРАЗОВАНИЕ NO В СКОЛЬЗЯЩЕЙ ДУГЕ

Одним из перспективных плазменных источников NO является разряд в скользящей дуге [27-30]. Как показано на рис. 4, разряд в скользящей дуге образуется между двумя расходящимися электродами. При этом минимальное расстояние между электродами составляет 0,5 мм [29].

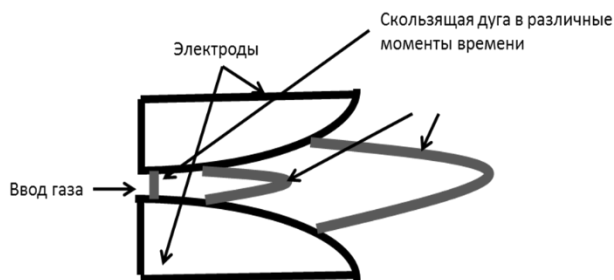


Рис. 4. Схема плазменного источника скользящей дуги
Fig. 4. Schema of gliding arc plasma source

На электроды подается максимальное напряжение величиной 5 кВ от источника питания с внутренним сопротивлением 2500 Ом. Между электродами в продольном направлении с помощью специального насоса подается воздух при атмосферном давлении с фиксированными значениями потока 50 л/мин и 133 л/мин при н.у. Разряд в скользящей дуге зажигается в точке минимального расстояния между электродами в результате пробоя воздуха. Под действием потока воздуха дуга удлиняется до тех пор, пока мощность, подаваемая от источника питания, достаточно велика для поддержания горения. После чего происходит обрыв дуги, и она зажигается вновь в точке минимального расстояния. Температура газа в разряде при этих скоростях потока составляет величину 5200 К и 6200 К, а концентрация NO на выходе из разряда 3000 млн⁻¹ и 500 млн⁻¹ соответственно [29]. Разряд в скользящей дуге относится к неравновесным разрядам при высокой температуре, которая может варьироваться в широких пределах в зависимости от потока газа и вкладываемой мощности. Генерация NO в таком разряде происходит в основном по термическому механизму (см. реакции 1-2), при этом максимальная концентрация оксида азота 3000-4500 млн⁻¹ достигается при температурах газа 3000 К-3500 К в зависимости от потока газа [30].

ПРИМЕНЕНИЕ СВЧ И РАДИОЧАСТОТНОГО РАЗРЯДОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ NO

Плазма с достаточно высокой температурой газа может быть получена при использовании генераторов СВЧ [31-35] и радиочастотного диапазона [36-41]. На рис. 5 представлена схема СВЧ плазматрона, работающего на частоте 2,45 ГГц [31]. Воздух при атмосферном давлении и потоке, варьируемом в диапазоне 10-40 л/мин, подавали через полый электрод, который служил внутренним электродом в коаксиальном волноводе. Удельный энергозатрат при мощности разряда около 1 кВт варьировали изменением потока газа. Концентрация NO на выходе плазматрона составляла 2200-4000 млн⁻¹ (0,22-0,4%) при этом выход NO был тем больше, чем меньше скорость потока газа. Энергетическая эффективность образования NO в таком разряде составляла от 200 эВ/мол до 110 эВ/мол при скоростях потока 16 л/мин и 40 л/мин при н.у. соответственно. В работе [32] разряд зажигали в кварцевой трубке диаметром 18 мм на частоте 1,25 ГГц при потоке воздуха в диапазоне 53-132 л/мин при н.у. и мощности разряда 0,6-8 кВт [32]. Максимальная концентрация NO 2% достигалась при температуре газа 3000 К. В работе [33] разряд

зажигали при мощности 1,3 кВт и потоке воздуха 150 л/мин при н.у. При этом температура газа составляла 6000 К, а концентрация NO в разряде 1248 млн⁻¹ при концентрации NO₂ 120 млн⁻¹.

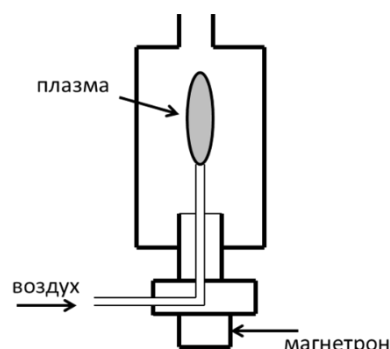


Рис. 5. Схема СВЧ плазматрона
Fig. 5. Schema of microwave plasma source

Плазменная струя с высокой концентрацией NO на выходе была получена авторами [37] при использовании радиочастотного генератора (частота 13,56 МГц) в потоке газа, представляющего собой смесь 15% He, 12% O₂ и 73% N₂, при суммарном потоке 1 л/мин при н.у. Высокочастотное напряжение прикладывали к вольфрамовой проволоке диаметром 1 мм и длиной 50 мм, помещенной в кварцевую трубку (рис. 6). Мощность разряда составляла от 1 до 10 Вт.

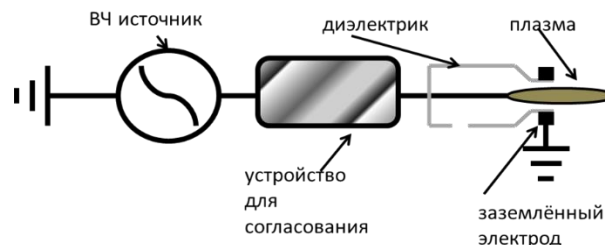


Рис. 6. Схема радиочастотного разряда.
Fig. 6. Schema of radiofrequency plasma source

Температура плазмы на расстоянии 1,5 мм от капилляра составляла 60 °С при мощности 1 Вт и 150 °С при мощности 9 Вт. При этом концентрация NO на выходе из кварцевой трубки увеличивалась от 0 до 20% с ростом мощности разряда.

ПОЛУЧЕНИЕ NO В ИМПУЛЬСНЫХ РАЗРЯДАХ

При использовании импульсных разрядов удается значительно понизить среднюю температуру газа на выходе плазматрона. При этом мгновенная температура газа в импульсе оказывается достаточно высокой для генерации значительной концентрации NO. Традиционной геометрией для искрового разряда является конфигурация стержень – плоский или полусферический электрод

[42-49]. На электроды, представляющие собой стержень диаметром 10 мм и полусферическую поверхность, находящиеся на расстоянии 5 мм, подавали импульсное напряжение 15-30 кВ в атмосферном воздухе с частотой следования импульсов в диапазоне 10-220 Гц и длительностью импульса 20 мкс. С увеличением давления воздуха до атмосферного повышали напряжение зарядки конденсаторов, что приводило к увеличению мощности разряда и в конечном итоге к росту концентраций NO и NO₂ (540 млн⁻¹ NO и 48 млн⁻¹ NO₂ при атмосферном давлении и скорости потока воздуха 1 л/мин при н.у.). Наибольшую концентрацию NO около 1000 млн⁻¹ при атмосферном давлении получали при минимальной скорости потока воздуха 0,3 л/мин при н.у. [47]. Стационарная концентрация NO устанавливалась через 20-30 с после включения разряда. Важно отметить, что относительное содержание NO₂ по отношению к NO уменьшалось от 0,23 до 0,048 при увеличении расстояния между электродами от 1 до 3,5 мм [42] и с увеличением температуры газа в импульсе от 9000 К до 11300 К [48, 49].

СОПОСТАВЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕНЕРАЦИИ NO В РАЗЛИЧНЫХ РАЗРЯДАХ

Энергетическая эффективность образования NO зависит от типа разряда, конструкции разрядной камеры, а также от таких важнейших параметров разряда как скорость потока газа и вкладываемая мощность. В литературе не существует единого мнения о том, какой разряд наиболее эффективен для генерации значительных концентраций NO (более 300 млн⁻¹). В дуге постоянного тока энергетический выход NO оценивается величиной $2\text{-}3 \cdot 10^{-7}$ моль/Дж при мощности в диапазоне 60-169 Вт и скорости потока 9,4-71 л/мин при н.у. При этом концентрации окислов азота на выходе составляют 747-3733 млн⁻¹ NO и 97-487 млн⁻¹ NO₂ соответственно [50]. В СВЧ разряде эффективность $1,1 \cdot 10^{-7}$ моль/Дж

достигается при мощности разряда 1300 Вт и скорости потока 150 л/мин при н.у. Концентрация молекул NO при этом составляет 1248 млн⁻¹, а NO₂ – 120 млн⁻¹ [33]. Необходимо отметить, что в импульсном СВЧ разряде сравнимая концентрация NO 50-2100 млн⁻¹ достигается при значительно меньших значениях мощности 0,2-40 Вт и потока газа 0,25 л/мин при н.у. [51]. Однако недостатком импульсных разрядов является высокая концентрация токсичного NO₂ на выходе – 20-4500 млн⁻¹ [51], что требует установки специальных фильтров, отсекающих NO₂ от NO в случае использовании такого разряда для лечения легочной гипертензии [42, 43]. Таким образом, для терапевтических целей необходимо выбирать такие условия разряда, при которых достигается максимальный выход NO в пределах 300-600 млн⁻¹ при минимальном выходе токсичного NO₂.

ВЫВОДЫ

Анализируя приведенные в данном обзоре данные можно сделать вывод, что плазмохимические реакторы могут быть с успехом использованы для генерации терапевтически активных концентраций оксида азота. Для каждого отдельного заболевания, например, лечения легочной гипертензии, офтальмологических заболеваний или заживления трофических язв необходимо оптимизировать плазменный источник по концентрации NO на выходе из прибора. Так, для лечения легочной гипертензии это должны быть концентрации в пределах 50-100 млн⁻¹, для лечения офтальмологических заболеваний – 100-300 млн⁻¹, а для лечения ран – это концентрации в пределах 300-600 млн⁻¹. При этом плазменное устройство должно обладать высокой надежностью и удовлетворять всем требованиям безопасности, разработанным для приборов, используемых в медицинской технике.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Fleming I., Busse R.** Endothelial dysfunction: a novel therapeutic target. NO: the primary EDRF. *J. Mol. Cell Cardiol.* 1999. V. 31. P. 5-11. DOI: 10.1006/jmcc.1998.0839.
2. **Li H., Forstermann U.** Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. *J. Pathol.* 2000. V. 190. P. 244-254. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9896(200002)190:3<244::AID-PATH575>3.0.CO;2-8.
3. **Patel R.P., Moellering D., Murphy Ulrich J., Jo H., Beckman J.S., Darley-Usmar V.** Cell signaling by reactive nitrogen and oxygen species in atherosclerosis. *Free Rad. Biol. Med.* 2000. V. 28. P. 1780-1794. DOI: 10.1016/S0891-5849(00)00235-5.
4. **Yang T., Zelikin A.N., Chandrawati R.** Progress and promise of nitric oxide-releasing platforms. *Adv. Sci.* 2018. V. 5. N 6. P. 1701043. DOI: 10.1002/advs.201701043.

REFERENCES

1. **Fleming I., Busse R.** Endothelial dysfunction: a novel therapeutic target. NO: the primary EDRF. *J. Mol. Cell Cardiol.* 1999. V. 31. P. 5-11. DOI: 10.1006/jmcc.1998.0839.
2. **Li H., Forstermann U.** Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. *J. Pathol.* 2000. V. 190. P. 244-254. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9896(200002)190:3<244::AID-PATH575>3.0.CO;2-8.
3. **Patel R.P., Moellering D., Murphy Ulrich J., Jo H., Beckman J.S., Darley-Usmar V.** Cell signaling by reactive nitrogen and oxygen species in atherosclerosis. *Free Rad. Biol. Med.* 2000. V. 28. P. 1780-1794. DOI: 10.1016/S0891-5849(00)00235-5.
4. **Yang T., Zelikin A.N., Chandrawati R.** Progress and promise of nitric oxide-releasing platforms. *Adv. Sci.* 2018. V. 5. N 6. P. 1701043. DOI: 10.1002/advs.201701043.

5. **Graves D.B.** Low temperature plasma biomedicine: A tutorial review. *Phys. Plasmas*. 2014. V. 21. N 8. P. 080901. DOI: 10.1063/1.4892534.
6. **Keh D., Gerlach H., Falke K.** Inhalation therapy with nitric oxide gas. In: *Oxide Nitric* (ed) Berndmayer. Heidelberg: Springer. 2000. 399 p. DOI: 10.1007/978-3-642-57077-3_18.
7. **Ichinose F., Roberts J.D., Zapol W.M.** Inhaled nitric oxide a selective pulmonary vasodilator: current uses and therapeutic potential. *Circulation*. 2000. N 4109. P. 3106–3111. DOI: 10.1161/01.CIR.0000134595.80170.62.
8. **Bhatraju P., Crawford J., Hall M., Lang J.D.** Inhaled nitric oxide: current clinical concepts. *Nitric Oxide*. 2015. N 50. P. 114–128. DOI: 10.1016/j.niox.2015.08.007.
9. **Шехтер А.Б., Кабисов Р.К., Пекшев А.В., Козлов Н.П., Перов И.Л.** Экспериментально-клиническое обоснование плазменно-динамической терапии ран оксидом азота. *Бюлл. эксперимент. биол. и медц.* 1998. Т. 126. № 8. С. 210-215.
10. **Василец В.Н., Шехтер А.Б.** Медицинские и биологические применения плазменных источников окислов азота. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2012. Т. 55. Вып. 4. С. 21-25.
11. **Yang Y., Qi P.K., Yang Z.L., Huang N.** Nitric oxide based strategies for applications of biomedical devices. *Biosurf. Biotribol.* 2015. V. 1. P. 177–201. DOI: 10.1016/j.bsbt.2015.08.003.
12. **Fridman A.** Plasma Chemistry. Cambridge: Cambridge University Press. 2008. 355 p.
13. **Kuhn S., Bibinov N., Gesche R., Awakowicz P.** Non-thermal atmospheric pressure HF plasma source: generation of nitric oxide and ozone for bio-medical applications. *Plasma Sources Sci. Technol.* 2010. V. 19. P. 015013-17. DOI: 10.1088/0963-0252/19/1/015013.
14. **Uhm H.S., Na Y.H., Choi E.H., Cho G.** Dissociation and excitation coefficients of nitrogen molecules and nitrogen monoxide generation. *Phys. Plasmas*. 2013. V. 20. N 8. P. 083502-14. DOI: 10.1063/1.4817291.
15. **Vasilets V.N., Shekhter A.B., Guller A.E., Pekshev A.V.** Air plasma-generated nitric oxide in treatment of skin scars and articular musculoskeletal disorders: Preliminary review of observations. *Clinic. Plasma Med.* 2015. V. 3. P. 32–39. DOI: 10.1016/j.cpme.2015.05.001.
16. **Farias-Eisner R., Chaudhuri G., Aeberhard E., Fukuto J.M.** The chemistry and tumoricidal activity of nitric oxide/hydrogen peroxide and the implications to cell resistance/susceptibility. *J. Biol. Chem.* 1996. V. 271. P. 6144–51. DOI: 10.1074/jbc.271.11.6144.
17. **Kotamraju S., Tampo Y., Keszler A., Chitambar C.R., Joseph J., Haas A.L.** Nitric oxide inhibits H₂O₂-induced transfer in receptor-dependent apoptosis in endothelial cells: role of ubiquitin-proteasome pathway. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2003. V. 100. P. 10653–8. DOI: 10.1073/pnas.1933581100.
18. **Yoshioka Y., Kitao T., Kishino T., Yamamuro A., Maeda S.** Nitric oxide protects macrophages from hydrogen peroxide-induced apoptosis by inducing the formation of catalase. *J. Immunol.* 2006. V. 176. P. 4675–81. DOI: 10.4049/jimmunol.176.8.4675.
19. **Pacelli R., Wink D.A., Cook J.A., Krishna M.C., DeGraff W., Friedman N.** Nitric oxide potentiates hydrogen peroxide-induced killing of Escherichia coli. *J. Exp. Med.* 1995. V. 182. P. 1469–79. DOI: 10.1084/jem.182.5.1469.
20. **Chotigeat U., Khorana M., Kanjanapattanakul W.** Inhaled nitric oxide in new-borns with severe hypoxic respiratory failure. *J. Med. Assoc. Thail.* 2007. V. 90. P. 266–71.
21. **Решетов И.В., Кабисов Р.К., Шехтер А.Б., Пекшев А.В., Манейлова М.В.** Применение воздушно-плазменного аппарата «Плазон» в режимах коагуляции и NO-терапии при реконструктивно-пластических операциях у онкологических больных. *Анналы пластич., реконструкт. и эстет. хирургии*. 2000. № 4. С. 24-39.
5. **Graves D.B.** Low temperature plasma biomedicine: A tutorial review. *Phys. Plasmas*. 2014. V. 21. N 8. P. 080901. DOI: 10.1063/1.4892534.
6. **Keh D., Gerlach H., Falke K.** Inhalation therapy with nitric oxide gas. In: *Oxide Nitric* (ed) Berndmayer. Heidelberg: Springer. 2000. 399 p. DOI: 10.1007/978-3-642-57077-3_18.
7. **Ichinose F., Roberts J.D., Zapol W.M.** Inhaled nitric oxide a selective pulmonary vasodilator: current uses and therapeutic potential. *Circulation*. 2000. N 4109. P. 3106–3111. DOI: 10.1161/01.CIR.0000134595.80170.62.
8. **Bhatraju P., Crawford J., Hall M., Lang J.D.** Inhaled nitric oxide: current clinical concepts. *Nitric Oxide*. 2015. N 50. P. 114–128. DOI: 10.1016/j.niox.2015.08.007.
9. **Shekhter A.B., Kabisov R.K., Pekshev A.B., Kozlov N.P., Perov I.L.** Experimental and clinical substantiation of plasmadynamic therapy of wounds with nitric oxide. *Bull. Experiment. Biol. Medits.* 1998. V. 126. N 8. P. 210-215 (in Russian). DOI: 10.1007/BF02446923.
10. **Vasilets V.N., Shekhter A.B.** Medical and biological applications of plasma sources of nitrogen oxides. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2012. V. 55. N 4. P. 21-25 (in Russian)
11. **Yang Y., Qi P.K., Yang Z.L., Huang N.** Nitric oxide based strategies for applications of biomedical devices. *Biosurf. Biotribol.* 2015. V. 1. P. 177–201. DOI: 10.1016/j.bsbt.2015.08.003.
12. **Fridman A.** Plasma Chemistry. Cambridge: Cambridge University Press. 2008. 355 p.
13. **Kuhn S., Bibinov N., Gesche R., Awakowicz P.** Non-thermal atmospheric pressure HF plasma source: generation of nitric oxide and ozone for bio-medical applications. *Plasma Sources Sci. Technol.* 2010. V. 19. P. 015013-17. DOI: 10.1088/0963-0252/19/1/015013.
14. **Uhm H.S., Na Y.H., Choi E.H., Cho G.** Dissociation and excitation coefficients of nitrogen molecules and nitrogen monoxide generation. *Phys. Plasmas*. 2013. V. 20. N 8. P. 083502-14. DOI: 10.1063/1.4817291.
15. **Vasilets V.N., Shekhter A.B., Guller A.E., Pekshev A.V.** Air plasma-generated nitric oxide in treatment of skin scars and articular musculoskeletal disorders: Preliminary review of observations. *Clinic. Plasma Med.* 2015. V. 3. P. 32–39. DOI: 10.1016/j.cpme.2015.05.001.
16. **Farias-Eisner R., Chaudhuri G., Aeberhard E., Fukuto J.M.** The chemistry and tumoricidal activity of nitric oxide/hydrogen peroxide and the implications to cell resistance/susceptibility. *J. Biol. Chem.* 1996. V. 271. P. 6144–51. DOI: 10.1074/jbc.271.11.6144.
17. **Kotamraju S., Tampo Y., Keszler A., Chitambar C.R., Joseph J., Haas A.L.** Nitric oxide inhibits H₂O₂-induced transfer in receptor-dependent apoptosis in endothelial cells: role of ubiquitin-proteasome pathway. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2003. V. 100. P. 10653–8. DOI: 10.1073/pnas.1933581100.
18. **Yoshioka Y., Kitao T., Kishino T., Yamamuro A., Maeda S.** Nitric oxide protects macrophages from hydrogen peroxide-induced apoptosis by inducing the formation of catalase. *J. Immunol.* 2006. V. 176. P. 4675–81. DOI: 10.4049/jimmunol.176.8.4675.
19. **Pacelli R., Wink D.A., Cook J.A., Krishna M.C., DeGraff W., Friedman N.** Nitric oxide potentiates hydrogen peroxide-induced killing of Escherichia coli. *J. Exp. Med.* 1995. V. 182. P. 1469–79. DOI: 10.1084/jem.182.5.1469.
20. **Chotigeat U., Khorana M., Kanjanapattanakul W.** Inhaled nitric oxide in new-borns with severe hypoxic respiratory failure. *J. Med. Assoc. Thail.* 2007. V. 90. P. 266–71.
21. **Reshetov I.V., Kabisov R.K., Shekhter A.B., Pekshev A.V., Maneiylova M.V.** The use of air-plasma apparatus "Plason" in the modes of coagulation and NO-therapy in reconstructive plastic surgery in cancer patients. *Annal. Plastich. Rekonstr. Estet. Khirurgii.* 2000. N 4. P. 24-39 (in Russian).

22. **Fridman G., Friedman G., Gutsol A., Shekhter A.B., Vasilets V.N., Fridman A.** Applied plasma medicine. *Plasma Proc. Polym.* 2008. V. 5. P. 503–33. DOI: 10.1002/ppap.200700154.
23. **Vasilets V.N., Gutsol A., Shekhter A. B., Fridman A.** Plasma medicine. *High Energy Chem.* 2009. V. 43. P. 229–33. DOI: 10.1134/S0018143909030126.
24. **Пекшев А.В., Козлов Н.П., Вагапов А.Б., Маликов В.Н., Шарапов Н.А.** Аппарат "Плазон" - принципы формирования воздушно-плазменных и NO -содержащих потоков. В кн. "NO - терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине". М.: Мир. 2001. 191 с.
25. **Deng X.L., Nikiforov A.Y., Vanraes P., Leys C.** Direct current plasma jet at atmospheric pressure operating in nitrogen and air. *J. Appl. Phys.* 2013. V. 113. N 2. P. 023305-10. DOI: 10.1063/1.4774328.
26. **Гундорова Р.А., Чеснокова Н.Б., Шехтер А.Б., Давыдова Н.Г., Пекшев А.В., Кваша О.И., Безнос О.В., Горбачева О.А.** Влияние газового потока, содержащего оксид азота, на структуры глазного яблока (экспериментальное исследование). *Вестн. офтальмол.* 2001. № 4. С. 29-32.
27. **Czernichowski A.** Gliding arc: applications to engineering and environment control. *Pure Appl. Chem.* 1994. V. 66. N 6. P. 1301–1310. DOI: 10.1351/pac199466061301.
28. **Fridman A., Nester S., Kennedy L.A., Saveliev A., Mutaf-Yardimci O.** Gliding arc gas discharge. *Prog. Energy. Combust. Sci.* 1999. V. 25. N 2. P. 211–231. DOI: 10.1016/S0360-1285(98)00021-5.
29. **Richard F., Cormier J.M., Pellerin S., Dalaine V., Chapelle J.** NO production in a gliding arc discharge. In: Proceedings of the 4th international thermal plasma process conference. 1997. P. 343–351.
30. **Bo Z., Yan J., Li X., Chi Y., Cen K.** Nitrogen dioxide formation in the gliding arc discharge assisted decomposition of volatile organic compounds. *J. Hazard Mater.* 2009. V. 166. N 2. P. 1210–1216. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2008.12.030.
31. **Грицинин С.И., Князев В.Ю., Косский И.А., Попов Н.А.** Микроволновый факел как плазмохимический генератор оксидов азота. *Физика плазмы.* 2006. Т. 32. № 6. С. 565–570.
32. **Taras P., Dusk V., Vyskocil J.** Study of the NO synthesis in a microwave plasma at atmospheric pressure. *Acta Phys. Slov.* 1985. V. 35. N 2. P. 112–117.
33. **Uhm H.S., Cho S.C., Park I.G., Hong M.S.** Reduction of plasma nitrogen oxides by flames of hydrocarbon fuel. *J. Korean. Phys. Soc.* 2008. V. 52. P. 1800–1803. DOI: 10.3938/jkps.52.1800.
34. **Kovacs R., Bibinov N., Awakowicz P., Porteanu H.E., Kuhn S., Gesche R.** An integrated atmospheric microwave plasma source. *Plasma Proc. Polym.* 2009. V. 6(S1). P. S233–S236. DOI: 10.1002/ppap.200930603.
35. **Liebmann J., Scherer J., Bibinov N., Rajasekaran P., Kovacs R., Gesche R., Awakowicz P., Kolb-Bachofen V.** Biological effects of nitric oxide generated by an atmospheric pressure gas-plasma on human skin cells. *Nitric Oxide.* 2011. V. 24. N 1. P. 8–16. DOI: 10.1016/j.niox.2010.09.005.
36. **Lavoie G.A., Heywood J.B., Keck J.C.** Experimental and theoretical study of nitric oxide formation in internal combustion engines. *Combust. Sci. Technol.* 1970. V. 1. N 4. P. 313–326. DOI: 10.1088/0963-0252/19/1/015013.
37. **Stoffels E., Gonzalvo Y.A., Whitmore T.D., Seymour D.L., Rees J.A.** A plasma needle generates nitric oxide. *Plasma Sources Sci. Technol.* 2006. V. 15. N 3. P. 501–506. DOI: 10.1088/0963-0252/15/3/028.
38. **Pipa A.V., Bindemann T., Foest R., Kindel E., Weltmann K.D.** Absolute production rate measurements of nitric oxide by an atmospheric pressure plasma jet (APPJ). *J. Phys. D. Appl. Phys.* 2008. V. 41. N 19. P. 194011-19. DOI: 10.1088/0022-3727/41/19/194011.
22. **Fridman G., Friedman G., Gutsol A., Shekhter A.B., Vasilets V.N., Fridman A.** Applied plasma medicine. *Plasma Proc. Polym.* 2008. V. 5. P. 503–33. DOI: 10.1002/ppap.200700154.
23. **Vasilets V.N., Gutsol A., Shekhter A. B., Fridman A.** Plasma medicine. *High Energy Chem.* 2009. V. 43. P. 229–33. DOI: 10.1134/S0018143909030126.
24. **Pekshev A.V., Kozlov N.P., Vagapov A.B., Malikov V.N., Sharapov N.A.** The device "Plason" - the principles of the formation of air-plasma and NO-containing streams. In the book. "NO therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of the use of exogenous nitric oxide in medicine." M: Mir. 2001. 191 p. (in Russian)
25. **Deng X.L., Nikiforov A.Y., Vanraes P., Leys C.** Direct current plasma jet at atmospheric pressure operating in nitrogen and air. *J. Appl. Phys.* 2013. V. 113. N 2. P. 023305-10. DOI: 10.1063/1.4774328.
26. **Gundorova R.A., Chesnokova N.B., Shekhter A.B., Davydova N.G., Pekshev A.V., Kvasha O.I., Beznos O.V., Gorbacheva O.A.** Effect of a gas stream containing nitric oxide on the structures of the eyeball (experimental study). *Vest. Oftalmol.* 2001. N 4. P. 29-32 (in Russian).
27. **Czernichowski A.** Gliding arc: applications to engineering and environment control. *Pure Appl. Chem.* 1994. V. 66. N 6. P. 1301–1310. DOI: 10.1351/pac199466061301.
28. **Fridman A., Nester S., Kennedy L.A., Saveliev A., Mutaf-Yardimci O.** Gliding arc gas discharge. *Prog. Energy. Combust. Sci.* 1999. V. 25. N 2. P. 211–231. DOI: 10.1016/S0360-1285(98)00021-5.
29. **Richard F., Cormier J.M., Pellerin S., Dalaine V., Chapelle J.** NO production in a gliding arc discharge. In: Proceedings of the 4th international thermal plasma process conference. 1997. P. 343–351.
30. **Bo Z., Yan J., Li X., Chi Y., Cen K.** Nitrogen dioxide formation in the gliding arc discharge assisted decomposition of volatile organic compounds. *J. Hazard Mater.* 2009. V. 166. N 2. P. 1210–1216. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2008.12.030.
31. **Gritsinin S.I., Knyazev V.Yu., Kossyi I.A., Popov N.A.** Microwave torch as a plasma-chemical generator of nitrogen oxides. *Fizika Plazmy.* 2006. V. 32. N 6. P. 565–570 (in Russian). DOI: 10.1134/S1063780X06060092.
32. **Taras P., Dusk V., Vyskocil J.** Study of the NO synthesis in a microwave plasma at atmospheric pressure. *Acta Phys. Slov.* 1985. V. 35. N 2. P. 112–117.
33. **Uhm H.S., Cho S.C., Park I.G., Hong M.S.** Reduction of plasma nitrogen oxides by flames of hydrocarbon fuel. *J. Korean. Phys. Soc.* 2008. V. 52. P. 1800–1803. DOI: 10.3938/jkps.52.1800.
34. **Kovacs R., Bibinov N., Awakowicz P., Porteanu H.E., Kuhn S., Gesche R.** An integrated atmospheric microwave plasma source. *Plasma Proc. Polym.* 2009. V. 6(S1). P. S233–S236. DOI: 10.1002/ppap.200930603.
35. **Liebmann J., Scherer J., Bibinov N., Rajasekaran P., Kovacs R., Gesche R., Awakowicz P., Kolb-Bachofen V.** Biological effects of nitric oxide generated by an atmospheric pressure gas-plasma on human skin cells. *Nitric Oxide.* 2011. V. 24. N 1. P. 8–16. DOI: 10.1016/j.niox.2010.09.005.
36. **Lavoie G.A., Heywood J.B., Keck J.C.** Experimental and theoretical study of nitric oxide formation in internal combustion engines. *Combust. Sci. Technol.* 1970. V. 1. N 4. P. 313–326. DOI: 10.1088/0963-0252/19/1/015013.
37. **Stoffels E., Gonzalvo Y.A., Whitmore T.D., Seymour D.L., Rees J.A.** A plasma needle generates nitric oxide. *Plasma Sources Sci. Technol.* 2006. V. 15. N 3. P. 501–506. DOI: 10.1088/0963-0252/15/3/028.
38. **Pipa A.V., Bindemann T., Foest R., Kindel E., Weltmann K.D.** Absolute production rate measurements of nitric oxide by an atmospheric pressure plasma jet (APPJ). *J. Phys. D. Appl. Phys.* 2008. V. 41. N 19. P. 194011-19. DOI: 10.1088/0022-3727/41/19/194011.

39. **Van Gessel A.F.H., Alards K.M.J., Bruggeman P.J.** NO production in an RF plasma jet at atmospheric pressure. *J. Phys. D. Appl. Phys.* 2013. V. 46. N 26. P. 265202-12. DOI: 10.1088/0022-3727/46/26/265202.
40. **Iseni S., Zhang S., van Gessel A.F.H., Hofmann S., van Ham B.T.J., Reuter S., Weltmann K.D., Bruggeman P.J.** Nitric oxide density distributions in the effluent of an RF argon APPJ: effect of gas flow rate and substrate. *New J. Phys.* 2014. V. 16. N 12. P. 123011. DOI: 10.1088/1367-2630/16/12/123011.
41. **Gaens W., Bruggeman P.J., Bogaerts A.** A numerical analysis of the NO and O generation mechanism in a needle-type plasma jet. *New J. Phys.* 2014. V. 16. N 6. P. 063054-60. DOI: 10.1088/1367-2630/16/6/063054.
42. **Hu H., Liang H., Li J., Zhao Q., He J.** Study on production of inhaled nitric oxide for medical applications by pulsed discharge. *IEEE Trans. Plasma. Sci.* 2007. V. 35. N 3. P. 619–625. DOI: 10.1109/TPS.2007.896782.
43. **Namihira T., Katsuki S., Hackam R., Akiyama H., Okamoto K.** Production of nitric oxide using a pulsed arc discharge. *IEEE Trans. Plasma Sci.* 2002. V. 30. N 5. P. 1993–1998. DOI: 10.1109/TPS.2002.807502.
44. **Namihira T., Tsukamoto S., Wang D., Katsuki S., Hackam R., Okamoto K., Akiyama H.** Production of nitric monoxide using pulsed discharges for a medical application. *IEEE Trans. Plasma Sci.* 2000. V. 28. N 1. P. 109–114. DOI: 10.1109/27.842877.
45. **Sakai S., Matsuda M., Wang D., Namihira T., Akiyama H., Okamoto K., Toda K.** Nitric oxide generator based on pulsed arc discharge. *Acta Phys. Polonica A. Gen. Phys.* 2009. V. 115. N 6. P. 1104–1106. DOI: 10.12693/APhysPolA.115.1104.
46. **Yu B., Muenster S., Blaesi A.H., Bloch D.B., Zapol W.M.** Producing nitric oxide by pulsed electrical discharge in air for portable inhalation therapy. *Sci. Transl. Med.* 2015. V. 7. N 294. P. 107–111. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaa3097.
47. **Sakai S., Matsuda M., Wang D., Kiyam T., Namihira T., Akiyama H., Okamoto K., Toda K.** A compact nitric oxide supply for medical application. In: 16th IEEE international pulsed power conference. 2007. V. 1. P. 752–755. DOI: 10.1109/PPPS.2007.4651949.
48. **Hu H., Weipeng C., Jinli Z., Xi L., Junjia H.** Influence of plasma temperature on the concentration of NO produced by pulsed arc discharge. *Plasma Sci. Technol.* 2012. V. 14. N 3. P. 257–262. DOI: 10.1088/1009-0630/14/3/13.
49. **Hu H., Bin B., Heli W., Haiyan L., Junjia H., Zhenghao H., Jin L.** The effect of flow distribution on the concentration of NO produced by pulsed arc discharge. *Plasma Sci. Technol.* 2007. V. 9. N 6. P. 766–769. DOI: 10.1088/1009-0630/9/6/30.
50. **Korolev Y.D., Frants O.B., Landl N.V., Suslov A.** Low-current plasmatron as a source of nitrogen oxide molecules. *IEEE Trans. Plasma Sci.* 2012. V. 40. N 11. P. 2837–2842. DOI: 10.1109/TPS.2012.2201755.
51. **Rousseau A., Dantier A., Gatilova L., Ionikh Y., Ropcke J., Tolmachev Y.** On NO_x production and volatile organic compound removal in a pulsed microwave discharge in air. *Plasma Sources Sci. Technol.* 2005. V. 14. N 1. P. 70–75. DOI: 10.1088/0963-0252/14/1/009.
39. **Van Gessel A.F.H., Alards K.M.J., Bruggeman P.J.** NO production in an RF plasma jet at atmospheric pressure. *J. Phys. D. Appl. Phys.* 2013. V. 46. N 26. P. 265202-12. DOI: 10.1088/0022-3727/46/26/265202.
40. **Iseni S., Zhang S., van Gessel A.F.H., Hofmann S., van Ham B.T.J., Reuter S., Weltmann K.D., Bruggeman P.J.** Nitric oxide density distributions in the effluent of an RF argon APPJ: effect of gas flow rate and substrate. *New J. Phys.* 2014. V. 16. N 12. P. 123011. DOI: 10.1088/1367-2630/16/12/123011.
41. **Gaens W., Bruggeman P.J., Bogaerts A.** A numerical analysis of the NO and O generation mechanism in a needle-type plasma jet. *New J. Phys.* 2014. V. 16. N 6. P. 063054-60. DOI: 10.1088/1367-2630/16/6/063054.
42. **Hu H., Liang H., Li J., Zhao Q., He J.** Study on production of inhaled nitric oxide for medical applications by pulsed discharge. *IEEE Trans. Plasma. Sci.* 2007. V. 35. N 3. P. 619–625. DOI: 10.1109/TPS.2007.896782.
43. **Namihira T., Katsuki S., Hackam R., Akiyama H., Okamoto K.** Production of nitric oxide using a pulsed arc discharge. *IEEE Trans. Plasma Sci.* 2002. V. 30. N 5. P. 1993–1998. DOI: 10.1109/TPS.2002.807502.
44. **Namihira T., Tsukamoto S., Wang D., Katsuki S., Hackam R., Okamoto K., Akiyama H.** Production of nitric monoxide using pulsed discharges for a medical application. *IEEE Trans. Plasma Sci.* 2000. V. 28. N 1. P. 109–114. DOI: 10.1109/27.842877.
45. **Sakai S., Matsuda M., Wang D., Namihira T., Akiyama H., Okamoto K., Toda K.** Nitric oxide generator based on pulsed arc discharge. *Acta Phys. Polonica A. Gen. Phys.* 2009. V. 115. N 6. P. 1104–1106. DOI: 10.12693/APhysPolA.115.1104.
46. **Yu B., Muenster S., Blaesi A.H., Bloch D.B., Zapol W.M.** Producing nitric oxide by pulsed electrical discharge in air for portable inhalation therapy. *Sci. Transl. Med.* 2015. V. 7. N 294. P. 107–111. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaa3097.
47. **Sakai S., Matsuda M., Wang D., Kiyam T., Namihira T., Akiyama H., Okamoto K., Toda K.** A compact nitric oxide supply for medical application. In: 16th IEEE international pulsed power conference. 2007. V. 1. P. 752–755. DOI: 10.1109/PPPS.2007.4651949.
48. **Hu H., Weipeng C., Jinli Z., Xi L., Junjia H.** Influence of plasma temperature on the concentration of NO produced by pulsed arc discharge. *Plasma Sci. Technol.* 2012. V. 14. N 3. P. 257–262. DOI: 10.1088/1009-0630/14/3/13.
49. **Hu H., Bin B., Heli W., Haiyan L., Junjia H., Zhenghao H., Jin L.** The effect of flow distribution on the concentration of NO produced by pulsed arc discharge. *Plasma Sci. Technol.* 2007. V. 9. N 6. P. 766–769. DOI: 10.1088/1009-0630/9/6/30.
50. **Korolev Y.D., Frants O.B., Landl N.V., Suslov A.** Low-current plasmatron as a source of nitrogen oxide molecules. *IEEE Trans. Plasma Sci.* 2012. V. 40. N 11. P. 2837–2842. DOI: 10.1109/TPS.2012.2201755.
51. **Rousseau A., Dantier A., Gatilova L., Ionikh Y., Ropcke J., Tolmachev Y.** On NO_x production and volatile organic compound removal in a pulsed microwave discharge in air. *Plasma Sources Sci. Technol.* 2005. V. 14. N 1. P. 70–75. DOI: 10.1088/0963-0252/14/1/009.

Поступила в редакцию (Received) 11.12.2018
Принята к опубликованию (Accepted) 17.04.2019