

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 615.31:546.172.6-031].03:617-089

Применение монооксида азота в хирургической практике

Ю.Е. Выренков¹, А.В. Есипов², В.А. Мусаилов², В.В. Москаленко³,
В.К. Шишло¹, А.В. Поваляев⁴

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; ²ФГКУ Филиал № 1 «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации», 143400, Московская область, г. Красногорск, ул. Светлая, д. 11; ³Медицинский отряд специального назначения — структурное подразделение ФГУ «1586 военного клинического госпиталя Министерства обороны Российской Федерации», 142110, Московская область, г. Подольск, ул. Маштакова, д. 4; ⁴Филиал Федерального государственного унитарного предприятия «Главное производственно-коммерческое управление по обслуживанию дипломатического корпуса при Министерстве иностранных дел Российской Федерации» «Мединцентр», 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 4

Оксид азота (NO) непрерывно продуцируется в организме человека и животных ферментативным путем при участии NO-синтез (NOS), выполняя функции универсального регулятора разнообразных биологических и физиологических процессов. Результаты экспериментальных исследований, а также анализ данных о роли эндогенного NO в раневой патологии и воспалении выявили ряд основных механизмов и путей влияния NO-терапии на эти патологические процессы. Это прямое или опосредованное (через образование пероксинитрита) бактерицидное воздействие; индукция фагоцитоза бактерий и некротического детрита нейтрофилами и макрофагами; ингибция свободных кислородных радикалов, оказывающих патогенное воздействие, а также активация антиоксидантной защиты; нормализация микроциркуляции за счет вазодилатации, антиагрегантных и антикоагулянтных свойств NO, что улучшает сосудистую трофику и тканевый обмен; улучшение нервной проводимости; регуляция иммунных нарушений, характерных для раневой патологии; прямая индукция пролиферации фибробластов и синтеза ими белка; усиление или регуляция синтеза коллагена; регуляция апоптоза при ремоделировании грануляционно-фиброзной ткани; воздействие на пролиферацию кератиноцитов и эпителизацию раневого дефекта.

Ключевые слова: монооксид азота; NO-терапия; воспаление; микроциркуляция; воздушно-плазменные потоки; биостимуляция; острые хирургические заболевания брюшной полости; перитонит; цистит; болезнь Пейрони

Yurenkov Yu.E.¹, Esipov A.V.², Musailov V.A.², Moskalenko V.V.³, Shishlo V.K.¹, Povalyaev A.V.⁴

THE APPLICATION OF NITROGEN OXIDE

¹State budgetary educational institution of additional professional education “Russian Medical Academy of Postgraduate Education”, Russian Ministry of Health”; ul. Barrikadnaya, 2/1, stroeniye 1, 123 995 Moscow;

²Federal state clinical facility “Affiliated branch No 1 of Academician N.A. Burdenko Central Military Clinical Hospital, Russian Ministry of Defense”; ul. Svetlaya, 11, 143400 Krasnogorsk Moscow region

³Special Purpose Medical Detachment, the structural division of the federal state clinical facility “Military Clinical Hospital No 1586”, Russian Ministry of Defense; ul. Mashtakova, 4, 142110 Podol’sk, Moscow region;

⁴“Medintsentr” affiliated branch of the federal state unitary enterprise “Central Production and Commercial Administration for Services to the Diplomatic Corps”, Russian Ministry of Foreign Affairs; 4 Dobryninsky pereulok, 4, 119049 Moscow

Nitric oxide is continuously produced in the human and animal organism in the course of enzyme-catalyzed processes with the involvement of NO-synthase; it plays the role of an universal regulator of various biological and physiological processes. The results of experimental studies and the analysis of the data on the participation of endogenous NO in wound-related pathology and inflammatory processes revealed the main mechanisms and effects of NO-therapy on these processes. NO exerts both direct and indirect (mediated through peroxynitrite synthesis) bactericidal action including induction of phagocytosis of bacteria and necrotic detritus by neutrophils and macrophages, inhibition of free oxygen radicals producing pathogenic effects, activation of antioxidant protection, normalization of microcirculation by virtue of vasodilative and anticoagulative NO potency that improves vascular trophicity, tissue metabolism, and nervous conductivity, regulation of immune processes and compensation of disorders associated with wound pathology, direct induction of fibroblast proliferation and protein synthesis, enhancement and regulation of collagen formation, regulation of apoptosis during remodeling of the granulation-fibrous tissue, influence on keratocyte proliferation and epithelization of the wound defect.

Key words: nitric monoxide; NO-therapy; inflammation; microcirculation; air-plasma currents; biostimulation; acute surgical diseases of the abdominal organs; peritonitis; cystitis; Peironie’s disease

В последние 10—15 лет было установлено, что простейшее химическое соединение — оксид азота (NO) непрерывно продуцируется в организме человека и животных ферментативным путем при участии NO-синтез (NOS), выполняя функции универсального регулятора разнообразных биологических и физиологических процессов. В качестве субстрата NOS, выступает аминокислота L-аргинин. Окисление аминокислоты в его гуанидиновом остатке приводит к высвобождению из него нейтральной молекулы NO и превращению аргинина в другую аминокислоту — цитрулин [1].

NO участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов, выступая в качестве вазорелаксирующего фактора. Он подавляет агрегацию тромбоцитов и их адгезию на стенках сосудов. В центральной нервной системе этот агент необходим, в частности, для формирования длительно функционирующих связей между нейронами, определяющими феномен памяти, обучения и творческой деятельности человека. Синтез NO в вегетативной нервной системе обеспечивает регулирующее действие этой системы на желудочно-кишечный тракт и мочеполовую систему. Существенную роль NO играет в жизнедеятельности кожи и секреторных тканей, в функционировании органов дыхания.

Регуляторные функции NO проявляет при стационарной концентрации в тканях порядка нескольких микромолей на 1 кг массы ткани. Этот уровень NO обеспечивается функционированием конститутивных изоформ NOS — эндотелиальной и нейрональных, представленных в эндотелии сосудов и нервной ткани. При генерации NO в более высоком количестве (при стационарной концентрации до 100 мкмоль/кг) он обнаруживает цитотоксическую/цитостатическую активность, благодаря чему может выступать в качестве одного из эффекторов системы клеточного иммунитета, т. е. обеспечивать защиту организма от бактериальной и злокачественной инвазии. Синтез NO в таком количестве обеспечивается индуцибельной изоформой NOS, синтезируемой в иммунокомпетентных и других клетках и тканях под действием цитокинов и других биологически активных веществ [1].

Значение эндогенного NO при воспалении связано с антимикробным эффектом, стимуляцией макрофагов и индукцией цитокинов, T-лимфоцитов и ряда иммуноглобулинов, взаимодействием с кислородными радикалами, воздействием на микроциркуляцию, цитотоксическим или цитопротективным действием в разных условиях и т. д.

В 1997 г. группой специалистов ММА им. И.М. Сеченова, МГТУ им. Н.Э. Баумана и МНИОИ им. П.А. Герцена [2] был открыт неизвестный ранее феномен выраженной стимуляции заживления ран, особенно длительно незаживающих, воздушно-плазменным потоком с помощью отечественного аппарата «Плазон», разработанного в МГТУ им. Н.Э. Баумана. Экспериментально-клинические наблюдения дали основание полагать, что при воздействии на рану таким охлажденным до 40°C газовым потоком, теряющим плазменную структуру, проявляется действие не теплового, а иного биологически активного фактора.

Исследования, проведенные В.И. Москаленко [3—5], позволили выдвинуть подтвержденную в дальнейшем гипотезу о доминирующей роли монооксида азота в обнаруженном эффекте биостимуляции и предложить принципиально новый способ лечения раневой патологии, острых и хронических воспалительных, а также склеротических процессов — экзогенную NO-терапию. Таким образом, воздушно-плазменный аппарат оказался уникальным генератором экзогенного NO из атмосферного воздуха.

В настоящее время применение NO в медицине осуществляется путем введения доноров NO, индукторов NOS или ингаляцией газообразного NO. Преимущество предложенного нового способа экзогенной NO-терапии с использованием воздушно-плазменного аппарата заключается в возможности осуществлять локальное воздействие путем подведения необходимой концентрации NO непосредственно к пораженному участку. Установлено, что NO диффундирует не только через раневую поверхность, но и через неповрежденную кожу, слизистые оболочки, роговицу и склеру глаза, что открывает возможность воздействия NO-содержащих газовых потоков на глубоко расположенные пораженные ткани при сосудистой патологии, заболеваниях нервной системы, хронических воспалительных и склеротических процессах [6—10].

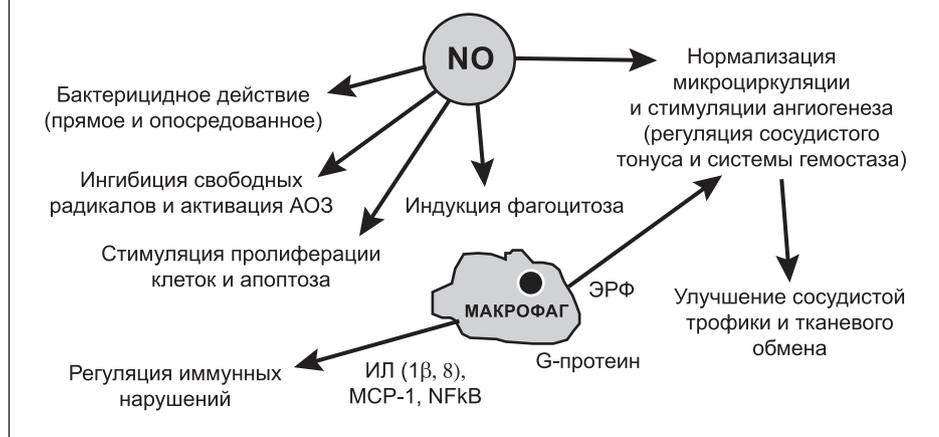
Возможность направления NO-содержащих газовых потоков через эндоскопические приборы, дренажи и пункционные иглы значительно расширяет перспективы NO-терапии для лечения язвенно-некротических, воспалительных, склеротических, гиперпластических и, возможно, опухолевых процессов в плевральной и брюшной полостях, желудке, кишечнике, легких, мочевом пузыре, предстательной железе, суставах и т. д.

Следует отметить эффективность NO-терапии в сочетании с коагуляционным воздействием воздушно-плазменных потоков в военно-полевой хирургии при лечении огнестрельных и минно-взрывных поражений и травм, что приобретает особую актуальность в исторический период, отмеченный массовыми террористическими атаками, техногенными катастрофами и локальными войнами [10—12].

Применение NO-содержащих воздушно-плазменных потоков для обработки брюшной полости во время операции и в раннем послеоперационном периоде при распространенном перитоните позволяет снижать уровень бактериальной обсемененности брюшины и перитонеального выпота, эффективно дополняя и усиливая эффект проводимой антибактериальной терапии (рис. 1). NO-терапия брюшной полости в комплексной коррекции тяжелых форм распространенного перитонита позволяет уменьшить количество гнойно-воспалительных осложнений и сократить сроки лечения больных в стационаре [8, 9, 11—13]. Проведенные исследования не только подтвердили факт биостимулирующей активности NO-содержащего газового потока воздушно-плазменного аппарата, но и позволили дать теоретическое, экспериментальное и клиническое обоснование принципиально нового направления в медицине — NO-терапии [11, 12].

Механизмы воздействия NO на воспалительный процесс

(Шехтер А. Б., Грачев С. В. и др., 2001 г.; Граник В. Г., Григорьев Н. Б., 2004 г.)



Результаты экспериментальных исследований, а также анализ данных о роли эндогенного NO в раневой патологии и воспалении выявили ряд основных механизмов и путей влияния данного метода на патологический процесс:

- прямое или опосредованное (через образование пероксинитрита) бактерицидное воздействие;
- индукция фагоцитоза бактерий и некротического детрита нейтрофилами и макрофагами;
- ингибирование процессов свободнорадикального окисления, оказывающих патогенное воздействие, а также возможная активация системы антиоксидантной защиты;
- нормализация микроциркуляции за счет вазодилатации, антиагрегантных и антикоагулянтных свойств NO, что улучшает сосудистую трофику и тканевый обмен;
- улучшение нервной проводимости;
- регуляция иммунных нарушений, характерных для раневой патологии;
- прямая индукция пролиферации фибробластов и синтеза ими белка;
- усиление или регуляция синтеза коллагена;
- регуляция апоптоза при remodelировании грануляционно-фиброзной ткани;
- воздействие на пролиферацию кератиноцитов и, следовательно, эпителизацию раневого дефекта [12, 14—16].

Аппарат «Плазон» положено воздействует на ткани двумя способами: потоком воздушной плазмы для получения хирургического эффекта (в этом случае можно допустить сравнение с хирургическим инструментарием, лазерным скальпелем, диатермокоагулятором и др.) и потока газа, образованного путем охлаждения воздушной плазмы и содержащего молекулы NO, для получения терапевтического эффекта (непосредственно NO-терапия).

И если так называемая хирургическая составляющая аппарата позволяет применять его для коагуляции и стерилизации раневых поверхностей, испарения и деструкции нежизнеспособных тканей и

патологических образований, рассечения (ограниченно) биологических тканей плазменным потоком с температурой до 4000°C, то воздействие с помощью данного аппарата газовым потоком, содержащим NO, при существенно более низкой температуре (до 40°C) позволяет успешно стимулировать репаративные процессы при лечении ран, трофических язв, пролежней, острых и хронических воспалительных процессов, рубцовых и склеротических изменений, других поражений наружных покровов мягких тканей, слизистых оболочек и внутренних органов.

Аппарат работает со сменными манипуляторами, обеспечивающими режимы коагуляции, деструкции (используемыми в хирургии) и лечебного воздействия (NO-терапия). Время, необходимое для замены манипулятора, — не более 1 мин. Аппарат состоит из сервисного блока СБ, электрогидро-газового (ЭГГ) подвода, сменных манипуляторов, силиконовой трубки с металлическим наконечником и ножной педали (рис. 2, 3). Сервисный блок содержит обеспечивающие работу манипулятора системы: подачи атмосферного воздуха, охлаждения, электропитания, автоматики, управления, световой индикации и звуковой сигнализации.

Основным элементом аппарата является медицинский манипулятор, соединенный посредством гибкого ЭГГ подвода с сервисным блоком. Манипулятор закреплен на ЭГГ подводе посредством накидной гайки и может быть легко заменен как на новый, так и на функционально иной манипулятор. Аппарат комплектуется манипуляторами трех типов — коагулятором, деструктором и стимулятором-коагулятором (рис. 4).

Манипуляторы всех трех типов представляют собой генераторы воздушной плазмы постоянного тока, выполненные по линейной трехэлектродной схеме с унифицированным генераторным узлом и отличающиеся друг от друга конструкцией выходного канала. При работе манипуляторов между катодом и анодом возникает электрическая дуга, стабилизированная каналом межэлектродной вставки. Атмосферный воздух подается в манипулятор встроенным в аппарат микрокомпрессором, проходя через электрическую дугу, нагревается и ускоряется, переходя в плазменное состояние, и через отверстие в аноде истекает из генераторного узла манипулятора.

Коагулятор имеет выходной канал длиной 7 мм с диаметром 1,2 мм. При работе коагулятора с любым выбранным расходом воздуха формируется яркий светящийся плазменный поток с температурой на выходе из канала 3000—4000°C и небольшим газодинамическим давлением. Деструктор имеет выходной канал длиной 3 мм с диаметром 0,7 мм. При работе деструк-

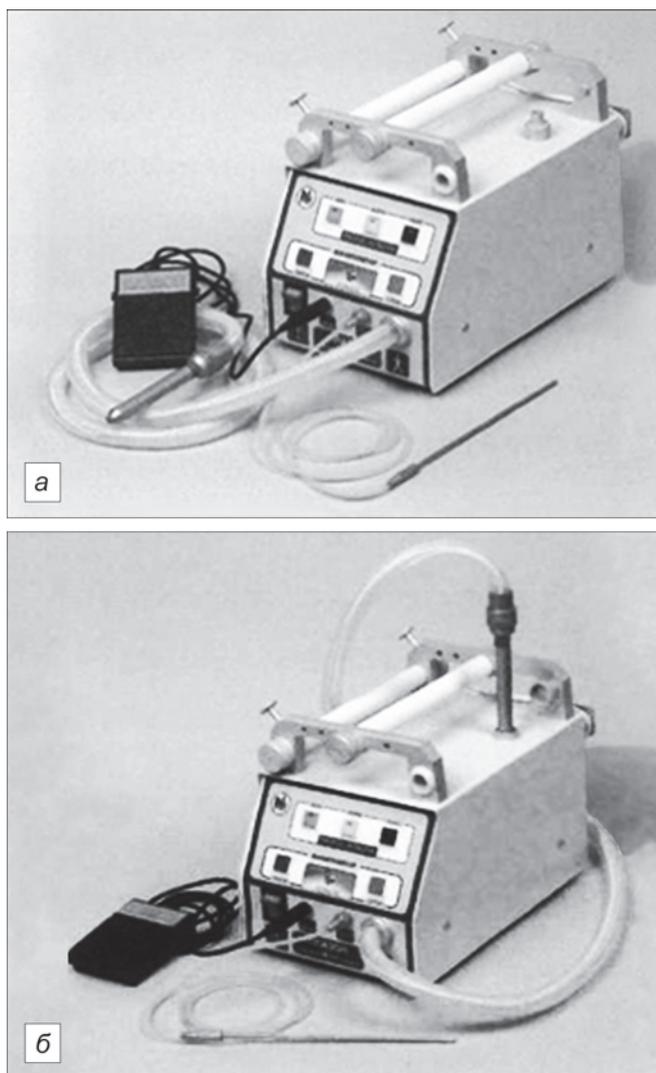


Рис. 2. Аппарат «Плазон-ВП».

тора формируется более локализованная (по сравнению с коагулятором) плазменная струя с температурой 2500—3000°C и повышенным газодинамическим напором. Стимулятор-коагулятор имеет выходной канал длиной 60 мм с диаметром 1,8 мм. При работе стимулятора-коагулятора с любым выбранным расходом воздуха формируется слабо светящийся плазменный поток с температурой на выходе из канала 700—800°C и малым газодинамическим напором.

Все манипуляторы являются не только источниками воздушной плазмы, но и источниками NO, образующегося в воздушной плазме вследствие плазмохимической реакции. Возможные режимы работы аппарата определяются характеристиками газового потока, истекающего из манипулятора, основными параметрами которого являются его температура и содержание в нем NO.

Для терапевтического воздействия (NO-терапия) определяющим параметром газового потока является содержание в нем NO. В зависимости от расположения манипуляторов, установленных на ЭГГ-подводе, аппарат позволяет реализовывать две группы режимов работы. Первая группа режимов — режимы со свободным истечением из манипуляторов воздуш-

но-плазменного потока, при этом аппарат находится в состоянии А, а манипулятор удерживается в руке пользователя. Возможные способы воздействия на биологические ткани при использовании манипуляторов со свободным истечением воздушно-плазменного потока схематично показаны на рис. 5, 6.

Вторая группа режимов — режимы воздействия на биологические ткани полностью охлажденным (до комнатной температуры) NO-содержащим газовым потоком, для получения которого любой манипулятор вставляется в гнездо встроенного охладителя, а подача NO-СГП к биоткани осуществляется через силиконовую трубку с установленным на ней металлическим наконечником длиной 100 или 200 мм, с диаметром выходного канала 0,7 мм (состояние аппарата Б).

Для контроля за тепловым состоянием манипулятора аппарат снабжен встроенной системой световой индикации и звуковой сигнализации, начинающей функционировать при длительной работе аппарата в повторно-кратковременном или непрерывном режиме.

Для дистанционного управления включением и выключением манипуляторов в комплект поставки

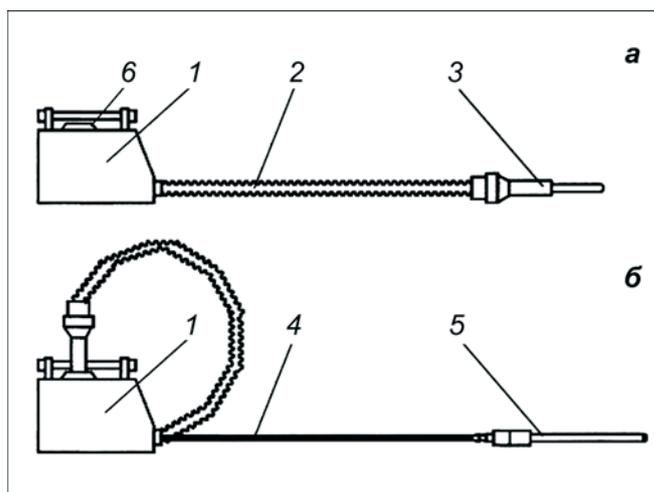


Рис. 3. Два рабочих состояния аппарата (а и б).

1 — сервисный блок; 2 — ЭГГ-подвод; 3 — манипулятор; 4 — трубка подвода NO-СГП; 5 — сменный наконечник; 6 — гнездо охладителя.

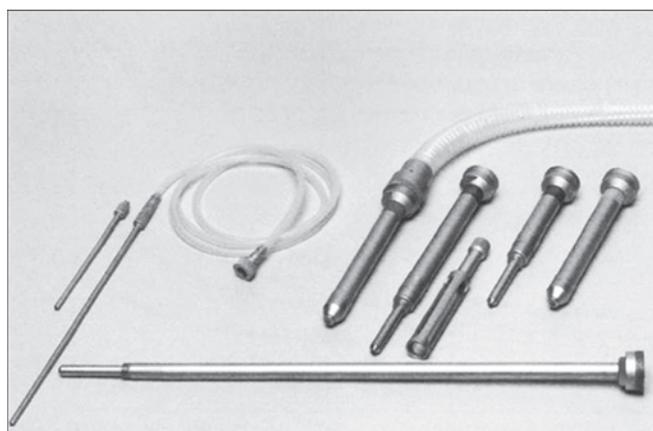


Рис. 4. Манипуляторы и принадлежности аппарата «Плазон».

аппарата входит педаль, работающая на удержание. Конструкция аппарата обеспечивает мобильность, автономность, надежность и простоту эксплуатации. Все это позволяет использовать его как в операционных и перевязочных помещениях, так и в больничных палатах и амбулаторных условиях.

Изучение воздействия NO на ткани человеческого организма при патологии продолжается уже более 15 лет. В частности, В.И. Москаленко [3] применял NO-терапию в лечении ожогов, огнестрельных ран, минно-взрывных ранений. Применение аппарата «Плазон» позволило снизить частоту гнойных осложнений у таких пациентов на 13%. Кроме того, при проведении операций по аутодермопластике расщепленным кожным лоскутом в 95% случаев раны зажили первичным натяжением. Отмечена нормализация иммунорегуляторного индекса (ИРИ) уже к 7-м суткам заживления, в то время как при традиционной терапии ИРИ не достигал нормальных значений даже к 14-м суткам лечения [17—19].

А.Н. Волковым (2010) при лечении пациентов с острым циститом с помощью воздействия NO выявлено ускорение процессов репаративной регенерации переходного эпителия мочевого пузыря. Всем больным производилась цистоскопия. Одновременно с цистоскопией пациентам основной группы осуществлялась обработка слизистой мочевого пузыря NO концентрацией 300 ppm. NO вводили в полость мочевого пузыря с экспозицией 10—15 с. Сеансы повторяли ежедневно в течение 5—7 дней. У 14,0% больных с обострением хронического цистита при цистоскопии выявлены изменения в проксимальном отделе уретры, шейке мочевого пузыря и треугольнике Льебо. При контрольной цистоскопии установлено, что в результате проведенной терапии у пациентов основной группы слизистая мочевого пузыря приняла розовый оттенок, значительно уменьшилась инъеция слизистой сосудами, отсутствовали кровоизлияния в подслизистый слой. В основной группе у 90% пациенток цистоскопическая картина соответствовала норме. Разработанная схема комплексной NO-терапии для больных острым циститом позволила снизить количество рецидивов заболевания с 33,7 до 3,8% [20, 21].

При лечении перитонитов [22] обработка брюшной полости NO-содержащим воздушно-пламенным потоком (интраоперационно, при программных санациях и в раннем послеоперационном периоде) позво-

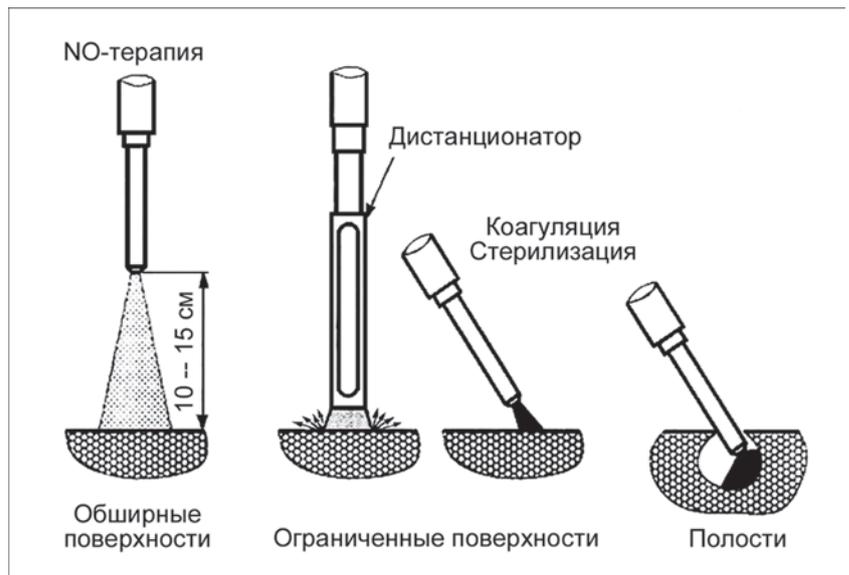


Рис. 5. Режимы работы аппарата при использовании стимулятора-коагулятора.

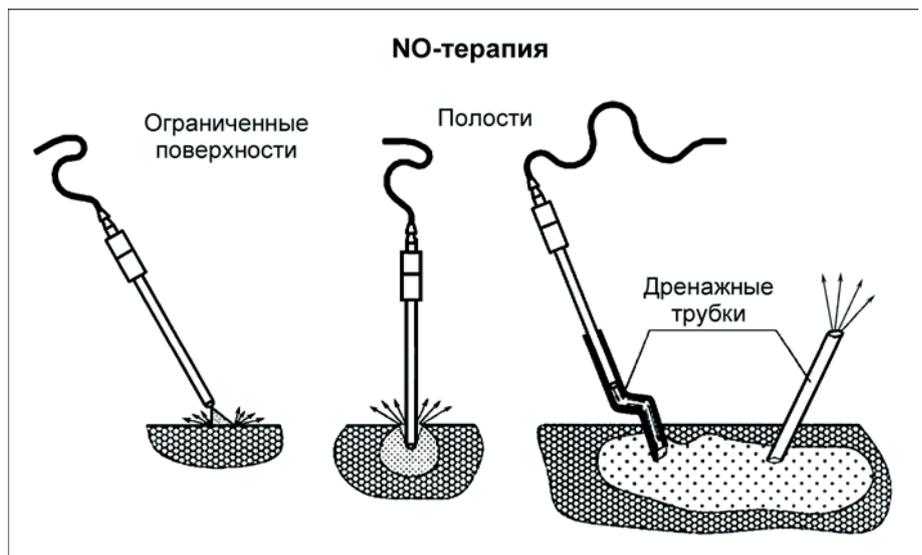


Рис. 6. Режимы работы аппарата при использовании любого манипулятора с встроенным охладителем NO-СГП.

лила снизить в 2—3 раза число послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений и сократить на 3—5 сут сроки лечения в стационаре. Интраоперационное применение NO-терапии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости (Гурьев Г.С., 2011) позволило добиться нормализации показателей гуморального и клеточного иммунитета уже на 5-е сутки от момента хирургической операции, сократить продолжительность стационарного лечения на 3—4 дня, улучшить качество жизни пациентов, особенно в раннем послеоперационном периоде [23, 24].

Использование NO-терапии в лечении урологических заболеваний при позвоночно-спинномозговой травме [25] позволило снизить степень бактериурии и лейкоцитурии (10^4 — 10^5) на 3—4-е сутки. NO-терапия проводилась ежедневно с помощью аппарата «Плазон». Обработку слизистой мочевого пузыря выполняли NO-содержащим газовым потоком

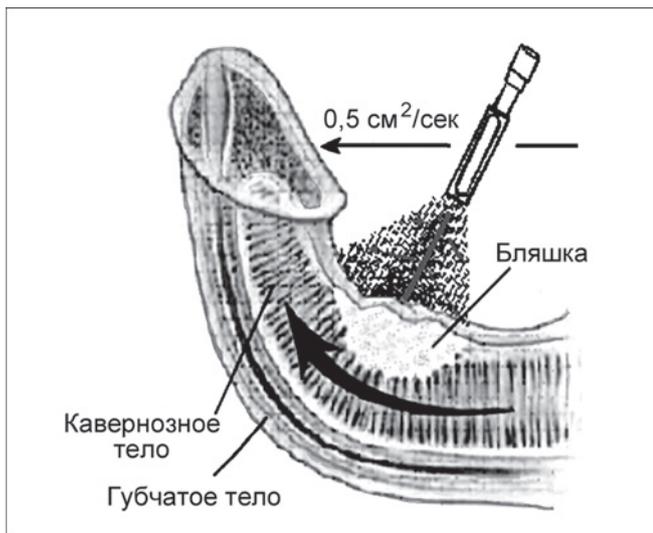


Рис. 7. NO-терапия аппаратом «Плазон» на область индуративной бляшки полового члена.

(300 ppm) с экспозицией 10—15 с на 1 см² с помощью насадки через двухходовой катетер установленный через эпицистостому. После 7—10 процедур терапии NO в качестве профилактики степень бактериурии не превышала 10³. В группе сравнения длительность лечения осложнений составляла 14—18 сут. При возникновении урологических осложнений в основной группе, комплексная терапия позволяет эффективнее и в более короткие сроки их купировать (7—10 сут).

Применение терапии NO в качестве профилактики позволило снизить общее число воспалительных осложнений в основной группе на 26,8%, а при отсутствии воспаления сокращаются сроки выработки автоматизма мочевого пузыря на 3—4 нед. Была разработана схема и доказана эффективность комплексной лимфотропной и NO-терапии при лечении и профилактике гнойно-воспалительных осложнений со стороны мочеполовой системы у больных с позвоночно-спинномозговой травмой с ускорением выработки автоматизма мочевого пузыря, как следствие — улучшение качества жизни и укорочение срока стационарного лечения на 4—8 сут [16].

Возможность применения NO при фибропластической индурации полового члена доказана А.Б. Лазаревым [27] (рис. 7). Комплексная лимфотропная и NO-терапия у больных с болезнью Пейрони улучшает показатели максимальной скорости кровотока в тыльной пенильной артерии и способствует восстановлению плотноформленной соединительной ткани белочной оболочки полового члена в ее морфологических параметров, улучшает качество жизни пациентов. Установлено достоверное улучшение показателей по шкале САН (Самочувствие. Активность. Настроение), показателя мужской копулятивной функции, показателя реактивной тревожности [27—29].

Для оценки эффективности лечения в обеих изучаемых группах пациентов определяли скорость кровотока в дорсальных артериях полового члена как до лечения, так и после лечения. До проводимой терапии скорость кровотока составляла $19,0 \pm 2,5$ см/с.

После проведенной комплексной терапии скорость локального кровотока в группе, получавшей стандартное лечение, составила $21,0 \pm 1,7$ см/с, а во 2-й группе, получавшей NO-терапию, — $24,2 \pm 2,1$ см/с. Терапия NO способствует улучшению микроциркуляции, а значит, улучшению питания тканей полового члена. В основной и контрольной группах отмечено уменьшение среднего угла искривления полового члена. Но если в контрольной группе среднее значение величины показателя искривления полового члена уменьшилось в 2,1 раза, то в основной группе данное значение составило 3 раза. Среди больных, получавших NO-терапию, показатели психической, копулятивной и эрекционной составляющих к концу курса лечения достигали пределов возрастной нормы. NO-терапия широко применяется для профилактики и лечения гнойно-воспалительных осложнений после трансуретральных резекций предстательной железы (Коридзе А.Д., 2007), остеоартрозом коленного сустава (Нещасный А.Г., 2008).

Многочисленными исследованиями установлено, что экзогенный монооксид азота обладает выраженным антисептическим эффектом, стимулирует регенеративные процессы и тем самым способствует не только купированию воспалительной реакции, но и заживлению раневого дефекта в целом, что послужило основанием называть этот метод NO-терапией. Наибольшее применение он нашел в гнойной хирургии, в том числе при лечении гнойных ран, хирургической инфекции мягких тканей, перитонита, остеомиелита и других инфекционно-воспалительных заболеваний [3, 8, 12, 18, 21—23, 25].

В свою очередь позитивное влияние экзогенного NO на течение осложненного раневого процесса послужило основанием для расширения спектра использования этого природного и весьма эффективного антисептика и стимулятора регенерации. Клиническая апробация NO-обработки раны с целью профилактики раневой инфекции подтвердила высказанные предположения.

NO проявил незаурядные способности в качестве средства предупреждения послеоперационных раневых осложнений. Это касается прежде всего того, что при дополнительном к традиционному серийном воздействии на рану экзогенным NO в большей части наблюдений имеет место выраженный стерилизующий эффект, при том что редко, но все же с обработанного кожного покрова высеваются микроорганизмы, однако их количество не превышает 10² КОЕ/см². После повторной NO-обработки раневой поверхности на завершающем этапе оперативного вмешательства и после наложения швов качественные и количественные характеристики бактериального спектра раны не меняются, что свидетельствует о потенцирующем антисептическом эффекте используемых средств профилактики.

Таким образом, NO находит широкое применение в медицине, прежде всего в хирургии. Однако существуют не меньшие потенциальные возможности этого активного применения данного метода в лечении пациентов терапевтического профиля, что заставляет его находиться под пристальным внима-

нием современных исследователей.

ЛИТЕРАТУРА

- Северин Е.С., Муйжнек Е.Л., Северин С.Е. Концепция вторичных мессенджеров. От фундаментальных основ к клинической практике. М.: Димитрейд График Груин; 2005: 46.
- Пекшев А.В. Первый опыт применения экзогенной NO-терапии для лечения послеоперационных ран и лучевых реакций у онкологических больных. Российский онкологический журнал. 1992; 1: 24—9.
- Москаленко В.И. Комплексное лечение огнестрельных ранений с использованием оксида азота и лимфогенных методов: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2007.
- Москаленко В.И., Гурьев Г.С., Шишло В.К. Методы лимфатической и NO-терапии при лечении обширных поврежденных мягких тканей. Вестник лимфологии. 2009; 4: 37—43.
- Москаленко В.И., Лисовский А.В., Гурьев Г.С., Шишло В.К. Воздействие монооксида азота на процессы неангиогенеза и на эндотелий кровеносных сосудов на фоне эксперимента в условиях моделирования хирургической раны передней брюшной стенки. В кн.: Сборник тезисов XXXXII научно-практической конференции врачей ФГУ 5 ЦВКГ ВВС. Красногорск; 2010: 186—8.
- Есипов А.В., Лазарев А.Б. Применение NO-терапии в лечении больных фибропластической индурацией полового члена (болезнь Пейрони). В кн.: Сборник тезисов XXXIX научно-практической конференции врачей 5 ЦВКГ ВВС. Май, 2008: 114—8.
- Есипов А.В., Коридзе А.Д., Керницкий А.И., Лазарев А.Б. Применение NO-терапии в лечении больных фибропластической индурацией полового члена (болезнь Пейрони). В кн.: Сборник тезисов XXXX научно-практической конференции врачей 5 ЦВКГ ВВС. Май, 2009: 140—4.
- Марахонич Л.А., Пекиев А.В., Ефименко Н.А., Москаленко В.И. Перспективы развития плазменной хирургии в военной медицине. Военно-медицинский журнал. 2001; 4: 32—5.
- Ефименко Н.А. Руководство по применению аппарата «Плазон» в хирургической практике. М.; 2003.
- Москаленко В.И., Есипов А.В., Коридзе А.Д., Нецасный А.Г., Волков А.Н., Москаленко В.В. Лимфатическая терапия в военной медицине. Вестник лимфологии. 2008; 1: 11—7.
- Грачев С.В. NO-терапия — новое направление в медицине. Взгляд в будущее. В кн.: NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. М.; 2001: 19—22.
- Лукьяненко А.Б., Марахонич Л.А., Шишло В.К. Экспериментальное обоснование применения экзогенного монооксида азота с иммуностимулирующей и лимфодренажной целью в условиях перитонита. В кн.: Сборник тезисов XXXIV научно-практической конференции врачей 5 ЦВКГ ВВС «Современные аспекты совершенствования качества медицинской помощи в многопрофильном военном госпитале». Красногорск; 2004: 146—8.
- Москаленко В.И., Шишло В.К., Лисовский А.В., Гурьев Г.С. Возможности применения комплексной NO- и лимфотропной терапии для профилактики раневой инфекции при плановых хирургических вмешательствах. В кн.: Сборник тезисов XXXXII научно-практической конференции врачей ФГУ 5 ЦВКГ ВВС. М.; 2010: 188—9.
- Шехтер А.Б., Грачев С.В., Милованова З.П. Применение экзогенного монооксида азота в медицине: медико-биологические основы, клинико-морфологические аспекты, механизмы, проблемы и перспективы. В кн.: NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. М.; 2001: 27—35.
- Fossier P., Chaubourt E., Baux G., Leprince C., Israël M., De La Porte S. Nitric oxide and l-arginine cause an accumulation of utrophin at the sarcolemma: a possible compensation for dystrophin loss in Duchenne muscular dystrophy. Neurobiol. Dis. 1999; 6 (6): 499—507.
- Stepień A., Chalimoniuk M., Strosznajder J. Serotonin 5HT1B/1D receptor agonists abolish NMDA receptor-evoked enhancement of nitric oxide synthase activity and cGMP concentration in brain cortex slices. Cephalalgia. 1999; 19 (10): 859-65.
- Москаленко В.И., Хрупкин В.И., Марахонич Л.А., Ефименко Н.А., Лукьяненко Е.В., Яценко В.И. Воздушно-плазменные потоки и NO-терапия - новая технология в клинической практике военных лечебно-профилактических учреждений. Военно-медицинский журнал. 2005; 5: 51—4.
- Москаленко В.И., Вторенко Д.В. Основы взаимодействия NO- и лимфотропной терапии. В кн.: Сборник тезисов XXXXIV научно-практической конференции врачей филиала № 1 ФГУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко Минобороны России». Красногорск; 2012: 51—2.
- Москаленко В.И., Вторенко Д.В. Методы лимфотропной и монооксидом азота терапии. В кн.: Сборник тезисов XXXXIV научно-практической конференции врачей филиала № 1 ФГУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко Минобороны России». Красногорск; 2012: 70—1.
- Волков А.Н., Выренков Ю.Е., Есипов А.В. Комплексная лимфатическая и NO-терапия острого цистита. Хирург. 2009; 9: 67.
- Волков А.Н., Есипов А.В., Керницкий А.И., Шишло В.К. NO-терапия острого цистита. В кн.: Сборник тезисов XXXX научно-практической конференции врачей 5 ЦВКГ ВВС. Красногорск; 2009: 137—8.
- Лукьяненко А.Б., Вторенко В.И., Марахонич Л.А., Шишло В.К., Сакиев М.А. Влияние монооксида азота на уровень бактериальной обсемененности перитонеального выпота в условиях перитонита. В кн.: Сборник материалов XXXVI научно-практической конференции врачей 5 ЦВКГ ВВС: «60 лет на страже здоровья. 5 ЦВКГ ВВС». Красногорск; 2006: 107—8.
- Гурьев Г.С., Лисовский А.В., Москаленко В.И., Шишло В.К., Малинин А.А., Кветенадзе Т.Е., Клименко Д.А. Лимфотропная и NO-терапия в профилактике раневой инфекции. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2010; 11 (3): 72.
- Гурьев Г.С., Москаленко В.И., Шишло В.К. Влияние NO-терапии на эндотелий кровеносных сосудов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2010; 11 (6): 118.
- Забродский А.Н., Выренков Ю.Е., Есипов А.В., Шишло В.К. Лимфотропная и NO-терапия в комплексном лечении урологических осложнений при позвоночно-спинномозговой травме. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. 2009; 10 (2): 43.
- Выренков Ю.Е., Есипов А.В., Забродский А.Н. Лимфотропная и монооксидом азота-терапия в комплексном лечении урологических осложнений при позвоночно-спинномозговой травме. Хирург. 2011; 8: 21—9.
- Лазарев А.Б., Есипов А.В. Лечение болезни Пейрони методами лимфотропной и монооксидом азота терапии. Военно-медицинский журнал. 2011; 6: 81—2.
- Есипов А.В., Коридзе А.Д., Лазарев А.Б. Оценка показателей иммунитета после лимфотропной иммунокорректирующей и NO-терапии у больных болезнью Пейрони. В кн.: Тезисы Всероссийской юбилейной научно-практической конференции, посвященной 200-летию со дня рождения Н.И.Пирогова. М.: ГВКГ им. Н.Н.Бурденко; 2010: 169—70.
- Выренков Ю.Е., Есипов А.В., Шишло В.К., Лазарев А.Б., Ярема Р.И. Методы лимфатической терапии и роль монооксида азота в лечении болезни Пейрони. Хирург. 2011; 5: 32—8.

REFERENCES

- Severin E.S., Mujzhnek E.L., Severin S.E. The concept of secondary messengers. From fundamentals to clinical practice. Moscow: Dimitrejd Grafik Gruin; 2005: 46 (in Russian).
- Pekshev A.V. First experience of exogenous NO-therapy for the treatment of post-surgical wounds and radiation reactions in cancer patients. Rossiyskiy onkologicheskij zhurnal. 1992; 1: 24—9 (in Russian).
- Moskalenko V.I. Comprehensive treatment of gunshot wounds using nitric oxide and lymphogenous methods. Diss. Moscow; 2007 (in Russian).
- Moskalenko V.I., Gur'ev G.S., Shishlo V.K. Methods of lymphatic and NO-therapy for the treatment of extensive soft tissue injury. Vestnik limfologii. 2009; 4: 37—43 (in Russian).
- Moskalenko V.I., Lisovskiy A.V., Gur'ev G.S., Shishlo V.K. Effect of nitric oxide on the processes of neo-angiogenesis and microvessel endothelium of blood on the background of the experiment in modeling the surgical wound of abdominal wall. In: The book of abstracts XXXXII scientific conference of doctors FSI «5 Central Military Hospital of the Air Force». Krasnogorsk; 2010: 186—8 (in Russian).
- Esipov A.V., Lazarev A.B. Using application of NO-therapy in the treatment of patients fibroplastic induration of the penis (Peyronie's disease). In: The book of abstracts XXXIX scientific conference of doctors FSI «5 Central Military Hospital of the Air Force». Krasnogorsk; 2008: 114—8 (in Russian)
- Esipov A.V., Koridze A.D., Kernitskiy A.I., Lazarev A.B. Using

- application of NO-therapy in the treatment of patients fibroplastic induration of the penis (Peyronie's disease). In: The book of abstracts XXXX scientific conference of doctors FSI «5 Central Military Hospital of the Air Force». Krasnogorsk; 2009: 140—4 (in Russian).
8. *Marahonich L.A., Pekshev A.V., Efimenko N.A., Moskalenko V.I.* Prospects for the development of plasma surgery in military medicine. *Voenno-meditsinskiy zhurnal.* 2001; 4: 32—5 (in Russian).
 9. *Efimenko N.A.* Guidance on the use of the device «Plason» in surgical practice. Moscow; 2003 (in Russian).
 10. *Moskalenko V.I., Esipov A.V., Koridze A.D., Neshhasnyj A.G., Volkov A.N., Moskalenko V.V.* Lymphatic therapy in military medicine. *Vestnik limfologii.* 2008; 1: 11—7 (in Russian).
 11. *Grachev S.V.* NO-therapy — a new direction in medicine. Looking to the future. In: NO-therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of application of exogenous nitric oxide in medicine. Moscow; 2001: 19—22 (in Russian).
 12. *Luk'yanenko A.B., Marahonich L.A., Shishlo V.K.* Experimental justification for the use of exogenous nitric oxide in immunostimulating lymphatic drainage and purpose in peritonitis. In: Modern aspects of improving the quality of care in a multidisciplinary military hospital. The book of abstracts XXXIV scientific conference of doctors FSI «5 Central Military Hospital of the Air Force». Krasnogorsk; 2004: 146—8 (in Russian).
 13. *Moskalenko V.I., Shishlo V.K., Lisovskiy A.V., Gur'ev G.S.* The possibility of applying a comprehensive and NO-lymphotropic therapy for the prevention of wound infection in elective surgical interventions. In: The book of abstracts XXXII scientific conference of doctors FSI «5 Central Military Hospital of the Air Force». Krasnogorsk; 2010: 188—9 (in Russian).
 14. *Shehter A.B., Grachev S.V., Milovanova Z.P.* The use of exogenous nitric oxide in medicine: medical-biological foundations, clinical and morphological aspects, mechanisms, problems and prospects. In: NO-therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of application of exogenous nitric oxide in medicine. Moscow; 2001: 27—35 (in Russian).
 15. *Fossier P., Chaubourat E., Baux G., Leprince C., Israël M., De La Porte S.* Nitric oxide and l-arginine cause an accumulation of utrophin at the sarcolemma: a possible compensation for dystrophin loss in Duchenne muscular dystrophy. *Neurobiol. Dis.* 1999; 6 (6): 499—507.
 16. *Stepień A., Chalimoniuk M., Strosznajder J.* Serotonin 5HT1B/1D receptor agonists abolish NMDA receptor-evoked enhancement of nitric oxide synthase activity and cGMP concentration in brain cortex slices. *Cephalalgia.* 1999; 19 (10): 859—65.
 17. *Moskalenko V.I., Hrupkin V.I., Marahonich L.A., Efimenko N.A., Luk'yanenko E.V., Yashhenko V.I.* Air-plasma flows and NO-therapy — a new technology in clinical practice, the military health care facilities. *Voenno-meditsinskiy zhurnal.* 2005; 5: 51—4 (in Russian).
 18. *Moskalenko V.I., Vtorenko D.V.* Bases of interaction of NO-and lymphotropic therapy. In: The book of abstracts XXXIV scientific conference of doctors Branch number 1 FSI «Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko the Ministry of Defense of the Russian Federation». Krasnogorsk; 2012: 51—2 (in Russian).
 19. *Moskalenko V.I., Vtorenko D.V.* The methods of lymphotropic and monoxide nitrogen treatment. In: The book of abstracts XXXIV scientific conference of doctors Branch number 1 FSI «Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko the Ministry of Defense of the Russian Federation». Krasnogorsk; 2012: 70—1 (in Russian).
 20. *Volkov A.N., Vyrenkov Ju.E., Esipov A.V.* Comprehensive lymphatic and NO-therapy of acute cystitis. *Hirurg.* 2009; 9: 67 (in Russian).
 21. *Volkov A.N., Esipov A.V., Kernitskiy A.I., Shishlo V.K.* The NO-therapy of acute cystitis. In: The book of abstracts XXXX scientific conference of doctors FSI «5 Central Military Hospital of the Air Force». Krasnogorsk; 2009: 137—8 (in Russian).
 22. *Luk'yanenko A.B., Vtorenko V.I., Marahonich L.A., Shishlo V.K., Sakiev M.A.* Effect of nitric oxide on the level of bacterial contamination of the peritoneal effusion of peritonitis. In: «60 Years of Safeguarding health» Proceedings of the XXXVI scientific conference of doctors FSI «5 Central Military Hospital of the Air Force». Krasnogorsk; 2006: 107—8 (in Russian).
 23. *Gur'ev G.S., Lisovskiy A.V., Moskalenko V.I., Shishlo V.K., Malinin A.A., Kvetenadze T.E., Klimenko D.A.* Lymphotropic and NO-therapy in the prevention of wound infection. *Bulletin NCCS im. A.N. Bakuleva.* 2010; 11(3): 72 (in Russian).
 24. *Gur'ev G.S., Moskalenko V.I., Shishlo V.K.* The NO-treatment effect on the endothelium of blood vessels. *Bulletin NCCS im. A.N. Bakuleva.* 2010; 6: 118 (in Russian).
 25. *Zabrodskiy A.N., Vyrenkov Ju.E., Esipov A.V., Shishlo V.K.* The NO-therapy and lymphotropic therapy in treatment of urological complications in spinal cord injury. *Bulletin NCCS im. A.N. Bakuleva.* 2009; 10(2): 43 (in Russian).
 26. *Vyrenkov Ju.E., Esipov A.V., Zabrodskiy A.N.* Lymphotropic and monoxide nitrogen therapy in treatment of urological complications in spinal cord injury. *Hirurg.* 2011; 8: 21—9 (in Russian).
 27. *Lazarev A.B., Esipov A.V.* The treatment of Peyronie's disease with methods of lymphotropic and nitrogen monoxide therapy. *Voenno-meditsinskiy zhurnal.* 2011; 6: 81—2 (in Russian).
 28. *Esipov A.V., Koridze A.D., Lazarev A.B.* Evaluation of the immune system and immune-lymphotropic after NO-therapy in patients with Peyronie's disease. In: Abstracts of the All-Russian jubilee scientific-practical conference dedicated to the 200th anniversary of N.I. Pirogov. FSI «Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko the Ministry of Defense of the Russian Federation». Moscow; 2010: 169—70 (in Russian).
 29. *Vyrenkov Ju.E., Esipov A.V., Shishlo V.K., Lazarev A.B., Yarema R.I.* Methods of lymphatic therapy and the role of nitric oxide in the treatment of Peyronie's disease. *Hirurg.* 2011; 5: 32—8 (in Russian).

Поступила 25.10.13

© А.П. ДОВГАНЮК, 2014

УДК 615.83.03:616.137.83/93-008.64-036.12

Дифференцированное применение физических факторов в лечении хронической артериальной недостаточности нижних конечностей

А.П. Довганюк

ГБОУ ДПО "Российская медицинская академия последипломного образования" Минздрава Российской Федерации, 123995, Москва

В работе показано дифференцированное назначение физиотерапии при различных нарушениях периферического кровообращения нижних конечностей. Дано обоснование использования электро- и бальнеотерапии. Представлены противопоказания к их применению. Даны показания к назначению грязелечения, массажа и лечебной физкультуры. Комплексное лечение повышает эффективность и качество жизни больных с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей.

Довганюк Алевтина Павловна (Dovganjuk Alevtina Pavlovna), e-mail: alevtina.dov@mail.ru