ОЗОН/НО-УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МЕТОД В СОЧЕТАНИИ С ФОТОХРОМНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ И АНТИОКСИДАНТАМИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА

В.В. Педдер¹, А.А. Голубицких², Р.Н. Голых³, Е.В. Хрусталева²,
С.И. Постольник⁴, Е.Г. Галянская⁵

¹Научно-производственное предприятие «Метромед», г. Омск

²ФГБОУ ВО «Алтайский медицинский государственный университет» Минздрава России, г. Барнаул

³Бийский Технологический институт (филиал) ФГБОУ ВО «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова», г. Бийск

⁴Медицинский центр «Блик», г. Омск

⁵ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск

На сегодняшний день одной из лидирующих причин инвалидности по зрению является возрастная макулярная дегенерация сетчатки (ВМД). Заболевание характеризуется преимущественным поражением хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха и пигментного эпителия сетчатки, с последующим вовлечением фоторецепторов. За последнее десятилетие отмечается существенный рост частоты возникновения данной патологии как в пожилом, так и в молодом возрасте. Различают сухую и влажную форму ВМД. Повреждающие факторы различной этиологии запускают каскад патогенетических реакций, которые приводят к необратимой потере центрального зрения. В патогенезе заболевания существенная роль принадлежит окислительному стрессу, вследствие нарушения баланса между окислительными и антиоксидантными системами, вызывающего нарушение целостности комплекса фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки. Нарушение микроциркуляции в наружных слоях сетчатки приводит к накоплению эндотоксинов. Лимфатическая система, как одна из важнейших саногенно-потентных функций организма, участвует в купировании эндотоксикоза у больных ВМД за счёт лимфатической сорбции токсинов непосредственно в тканях с помощью лимфатических капилляров заинтересованного лимфорегиона. Отсутствие достаточно эффективных методов лечения макулодистрофии сетчатки глаза, позволяющих повысить зрительную функцию и предотвратить прогрессирование слепоты у пациентов, стимулирует поиск методов, использующих комплексное воздействие на патологически изменённые ткани глаза. В статье представлено обоснование комбинированного озон/НО-ультразвукового метода в сочетании с фотохромным и лазерным излучениями и антиоксидантами в лечении макулодистрофии сетчатки, позволяющими воздействовать на сетчатку глаз, как через слизистую полостей носа, так и поверхностно через кожные покровы лица и шеи в заинтересованных областях проекций лимфатических узлов и интерстиция по ходу отводящих от зрительного анализатора лимфатических сосудов. Предложенный метод лечения больных с ВМД позволяет осуществлять комбинированное лечебное воздействие комплексом физических и физико-химических факторов на дистрофически изменённую сетчатку глаз для купирования патологического процесса.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, озон, оксид азота, ультразвук, фотохромное и лазерное излучения, антиоксиданты.

ВВЕДЕНИЕ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной зоны сетчатки, с преимущественным поражением хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха и пигментного эпителия сетчатки, с последующим вовлечением фоторецепторов [1-2].

В экономически развитых странах среди населения старшей возрастной группы лидирующей причиной инвалидности по зрению является ВМД. Учитывая рост средней продолжительности жизни населения, к 2040 году ожидается 288 миллионов людей в мире с данным заболеванием. В настоящий момент ВМД встречается в более молодом возрасте с 35-40 лет [3-5].

Классификация, принятая в клинической практике, описывает сухую (неэкссудативную, в поздней стадии-атрофическую) форму ВМД и влажную (неоваскулярную или экссудативную) форму ВМД [6].

Сухая форма ВМД встречается в 90% случаев и характеризуется наличием на глазном дне друз, дистрофических и атрофических изменений пигментного эпителия сетчатки (ПЭС). Сухая форма ВМД может прогрессировать во влажную форму, при которой наблюдается быстрое снижение остроты зрения, вплоть до полной потери центрального зрения. Поэтому важно стабилизировать данный патологический процесс и не допустить его прогрессирования [7].

К числу значимых факторов риска развития макулодистрофии относят: наследственность; перенесенные заболевания или травмы глаз; профессиональные вредности, связанные с источниками лазерного и ионизирующего излучений; половая принадлежность – женщины болеют в 2 раза чаще чем мужчины; курение, удваивающее риск развития ВМД; а также имеющиеся у пациентов заболевания сердечно-сосудистой системы, ухудшающие кровоснабжение и обменные процессы в глазу [8].

В патогенезе указанного заболевания существенная роль принадлежит окислительному стрессу. В процессе активации свободнорадикального окисления происходит повреждение белков, нуклеиновых кислот, липидов биологических мембран, которые в дальнейшем вовлекаются в цепные свободнорадикальные реакции [7].

Вследствие нарушения баланса между окислительными и антиоксидантными системами, наблюдается нарушение целостности комплекса фоторецепторов и ПЭС, образование продуктов распада клеток, которые, накапливаясь в тканях, оказывают повреждающее действие на клетки хориоретинальных структур. В результате свободные радикалы инициируют реакцию синтеза медиаторов воспаления (простагландинов и лейкотриенов), а возникающее воспаление вызывает нарушения микроциркуляции [7, 9].

Расстройства микроциркуляции приводят к ухудшению перфузии капилляров эритроцитами и, как следствие, к нарушению транспорта кислорода в ткани, что вызывает развитие гипоксии и ишемии. В условиях гипоксии, тканями вырабатываются факторы роста сосудов (VEGF), которые, в свою очередь, приводят к неоваскуляризации (рис.1) [2, 9, 10].

Рис.1. Патогенез развития ВМД

Кроме того, при нарушении микроциркуляции, возникающие эндотоксины играют важную роль в патологическом каскаде процесса развития ВМД, оказывая действие на нейрогуморальные и рефлекторные центры, инициируя разнообразные биологические реакции: ингибирование дыхательных ферментов, развитие вторичной иммунодепрессии, изменение проницаемости мембран, нарушение натрий-калиевого баланса и процессов транспорта аминокислот, усиление перекисного окисления липидов, цитотоксическое действие, нарушение лимфодинамики в сосудистой системе глаза.

При этом лимфатическая система, реализует одну из важнейших саногенно-потентных функций организма, участвуя в купировании эндотоксикоза у больных ВМД за счёт сорбции эндотоксинов непосредственно в тканях с помощью лимфатических узлов, встроённых в лимфатическое сосудистое русло заинтересованного лимфорегиона, обладающего морфофункциональным механизмом (якорными филаментами), обеспечивающим неспадаемость капилляров даже в условиях выраженного отёка окружающих тканей.

Указанное вызывает необходимость и важность целенаправленного терапевтического и физико-химического воздействия на лимфатическую систему для «поддержки» передового участка детоксикационной функции в отношении органа зрения и прилежащих тканей, обусловленного, как правило, заболеваниями сосудистого генеза, где из-за спазма кровеносных сосудов нарушается дренажная система глаза по типу кроволимфостаза [11].

Традиционное лечение пациентов с ВМД включает диспансерное наблюдение, прием антиоксидантных, витаминных и минеральных препаратов, интравитреальные инъекции анти-VEGF средств, фотодинамическую терапию, лазерную коагуляцию сетчатки [10,12]. Однако, стабилизация патологического процесса при заболеваниях сетчатки наблюдается крайне редко [9].

Отсутствие достаточно эффективных методов лечения ВМД, позволяющих повысить зрительные функции и предотвратить прогрессирование слепоты пациентов, стимулирует поиск методов, использующих комплексное воздействие на патологически изменённые ткани глаз с применением как фармакологических, так и аппаратных средств [12].

Накопленный опыт использования комбинированных методов лечения ран и раневой инфекции в инфектологии путём воздействия на патологически изменённые ткани очагов инфекции комплексом физических и физико-химических факторов [20 и др.] с применением низкочастотного ультразвука и одновременно генерируемого им тепла, фотохромного и лазерного излучений, озон/NO-содержащих высокоактивных и антиоксидантных

лекарственных веществ, ингибирующих развитие ацидоза, ишемии, атрофической и рубцовой стадии заболевания, а также активизирующих регионарную кровеносную и лимфатическую системы и, способствующих регенеративным процессам в тканевых структурах органов и окружающих их патологически измененных тканях, побуждают использовать эти методы и для лечения пациентов с ВМД.

Высокие результаты использования озон/NO-ультразвуковых технологий в сочетании с другими физическими и физико-химическими факторами, на наш взгляд, позволят получить достаточно выраженный положительный эффект в лечении больных с ВМД, за счёт ингибирования цепных свободно-радикальных реакций, продуцирующих активные формы кислорода, а также обеспечения активного отвода продуктов перекисного окисления липидов от очагов поражения тканей сетчатки глаза посредством стимуляции соответствующих заинтересованных лимфатических регионов органа зрения и прилежащих к ним тканей.

Вышеизложенное указывает на необходимость разработки эффективных технологий лечения больных ВМД путём оптимизации технологических схем энергетического и вещественного воздействия на пораженные ткани глаза и заинтересованные лимфатические регионы с использованием биотропных параметров применяемых аппаратных средств и видов лекарственных веществ.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Предложен метод лечения больных с сухой формой ВМД, реализуемый многоэтапной медицинской технологией, использующей аппаратный комплекс «Офтальмотон-ММ» (ООО «НПП Метромед», г. Омск), который включает в себя следующие аппаратные блоки: аппарат ультразвуковой низкочастотный оториноларингологический «Тонзиллор-ММ»; аппарат физиотерапевтический «Россоник-ММ»; аппарат для газовой озонотерапии «Озотрон», а также аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик» (ООО НИЦ «Матрикс», г. Москва).

Программа комбинированного лечения больных с сухой формой ВМД путем применения аппаратного комплекса «Офтальмотон-ММ» состоит из ряда, последовательно осуществляемых в амбулаторных условиях, этапов.

Этап озон/NO-ультразвуковой санации полостей носа и ротоглотки, проводимых последовательно. Первоначально – полостей носа, а затем – ротоглотки (на задержке дыхания в течение 20-30 секунд), осуществляемых ультразвуковым струйно-аэрозольным напылением на слизистые, активированного в поле высокоамплитудного ультразвука, лекарственного вещества в виде

озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона – 1-1,5 мг/л, оксида азота – 0,1-0,2 мг/л или 5-10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» или озонид/NO-содержащего растительного масла. Этим обеспечивается создание лучших условий для массопереноса высокоактивных лекарственных веществ к пораженным дистрофией тканям глаза, стимуляции в них транскапиллярного обмена и инициирования кислородзависимых процессов в организме, а также дополнительного санирования слизистых. Этап осуществляется применением аппаратов «Тонзиллор-ММ» и «Озотрон». Оптимальные параметры ультразвукового воздействия: частота $f=26,5$ кГц, амплитуда колебаний волновода-инструмента $\xi=60-80$ мкм, режим озвучивания – непрерывный. Образующиеся ассоциаты молекул водного раствора с молекулами озона, оксида азота и их производными, абсорбированные струйно-аэрозольными частицами, переносятся за счет гравитации и кинетической энергии ультразвукового потока к поверхности слизистых, диффузно проникают через них в циркуляторное русло и далее к параорбитальным тканям и тканевой жидкости, обеспечивая противоацидозный эффект, оксигенацию микроциркуляторного русла кровяной и лимфосистем со снижением их вязкости.

Этап эндоназального освечения сетчатки глаза низкоинтенсивным лазерным излучением красного спектра ($\lambda=635$ нм, мощность 15 мВт, непрерывный режим), осуществляемый через блок тканевых структур, прилежащих к полостям носа и орбите глаза. Освечение осуществляют при принятой в лазеротерапии экспозиции – 20-60 секунд, путём перемещения эндоназальной рассеивающей насадки лазерной излучающей головки в разных плоскостях относительно орбиты глаза. Этим обеспечивается охват освещением всего объема параорбитальных тканей и органов структур глаза, включая сетчатку.

Данный этап проводится с целью:

- стимулирования Ca^{2+} -зависимых процессов, увеличивающих редокс-потенциал митохондрий наружного нейрорецепторного слоя сетчатки глаза, синтез АТФ, высвобождение NO и активных форм кислорода и пр. (Москвин С.В., 2008 и др.);

- лазерофореза в слизистые ранее эндоназально напыленных на них активированных озон/NO- или озонид/NO-содержащих лекарственных веществ, а также нормализации кровяной и лимфообращения, обменных процессов в дистрофически измененных тканях глаз и пр. Этап осуществляется применением аппарата «Лазмик».

Этап фотохромо-ультразвуковой импрегнации лекарственных веществ в лимфарегии зрительного анализатора, проводимый путём непрерывной контактной фотохромо-ультразвуковой импрегнации

5-10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом ПЧ – не менее 100 ммоль $O_{\text{актив}}$ на кг эмульсии. Осуществляется первоначально в лимфатические узлы и интерстиций заинтересованного лимфарегiona зрительного анализатора, а затем в ткани области проекции лимфатических узлов и интерстиция по ходу отводящих от зрительного анализатора лимфатических сосудов. Этап осуществляется применением аппаратов «Россоник-ММ» и «Озотрон». Параметры фотохромного освещения: $\lambda=620-630$ нм, экспозиция – 1-2 минуты в непрерывном режиме. Параметры ультразвукового воздействия: час-тота $f=44$ кГц при амплитуде колебаний излучателя $\xi=20-30$ мкм, режим озвучивания – непрерывный по лабильной методике. Озвучивание и фотохромное освещение заинтересованной зоны осуществляют одновременно через промежуточную прокладку, пропитанную 5-10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсией типа «масло в воде» (возможно применение озонид/NO-содержащего растительного масла). Фотохромное - и ультразвуковое воздействия на лимфодренажный блок лимфатических регионарных узлов лимфарегiona лица и шеи, расположенных на отводящих от глаза лимфатических путях, позволяет интенсифицировать их освобождение от избыточных продуктов метаболизма и улучшить лимфодренаж лимфарегiona и связанных с ним параорбитальных тканей и органических структур глаза, включая сетчатку. Кроме этого, за счет реологического и диффузионного проникновения через гиперемизированный ультразвуковым нагревом (не более $45-48^{\circ}\text{C}$) кожный покров раствора высокоактивных лекарственных веществ, осуществляется насыщение им кровяного и лимфатического русла, а также интерстиция, что способствует санации и детоксикации интерстициального пространства и лимфарегiona в целом.

Предпосылками успешного применения предложенного комбинированного метода в лечении больных с сухой формой ВМД являются специфические свойства таких физических и физико-химических факторов как низкочастотный ультразвук, генерируемое им при ультразвукового воздействия на биоткань тепло; озон и его производные – озониды, оксид азота II (NO); фотохромное и лазерное излучения; антиоксиданты (дополнительно назначаемые лечащим врачом). Значимость каждого из перечисленных факторов, реализующих предложенный метод лечения больных с сухой формой ВМД, приведена ниже [13-24].

Низкочастотный ультразвук (НЧУЗ) в диапазоне $f=22-44$ кГц реализует «щадящее» для окружающих тканей и многофункциональное воздействие энергии НЧУЗ на патологически изменённые ткани,

позволяющих сократить сроки лечения и повысить эффективность лечения. НЧУЗ с обеспечением противовоспалительного, бактерицидного, десенсибилизирующего, нейрорефлекторного и обезболивающего эффектов, способствующих развитию приспособительных и защитных реакций организма. При местном воздействии НЧУЗ способствует качественной санации очага инфекции и удалению патологического содержимого и эндотоксинов, а также усиливает импрегнацию лекарственных веществ, вглубь озвучиваемых биотканей за счёт интенсификации диффузионных и реологических процессов. Иницируя в растворах и тканевых жидкостях явления: кавитации, переменного звукового давления, акустических течений, звукохимических и звукокапиллярных эффектов, НЧУЗ усиливает массообменные процессы на гетерогенных поверхностях и в объёме озвучиваемых сред, процессы активации, дезактивации и диспергирования молекулярных комплексов в растворах и непосредственно в биотканях, влияет на перекисное окисление липидов, снижает показатель синдрома эндогенной интоксикации и пр.

Тепловой эффект НЧУЗ способствует: усилению микроциркуляции (крово- и лимфотока); активации биохимических реакций и иммунной системы, процессов обмена и регенерации; усилению диффузионных процессов с выведением токсинов из интерстиция глубоких слоев биотканей в области озвучивания очага инфекции и пр.

Озон/NO-содержащие лекарственные вещества реализуют механизмы лечебного действия экзогенных озона и оксида азота как в виде озон/NO-содержащей газовой смеси, так и в её комплексе с лекарственными растворами (например, озон/NO-содержащий физиологический раствор, 5-10% озонид/NO-содержащая масляная эмульсия типа «масло в воде», озонид/NO-содержащее растительное масло). Эти растворы являются азеотропными по отношению к организму, т.е. ведут себя как биологически чистые и совместимые с ним вещества, одновременно воздействующих на многие патогенетические звенья заболеваний: нарушение крово- и лимфообращения, диффузная гипоксия, анаэробный гликолиз, накопление активных радикалов.

Озон (O_3) и его производные – озониды, реализуют эффекты, заключающиеся в выраженных оксигенирующем, детоксицирующем, антигипоксическом, иммуномодулирующем и иммуностимулирующем, метаболическом, бактерицидном, фунгицидном, вирулицидном, канцероцидном и иных терапевтических эффектах, проявляемых как местно, так и на системном уровнях. Восстанавливают кислородтранспортную функцию крови, корректируют антиоксидантную систему организма и пр.

Оксид азота II (NO) - является универсальным физиологическим регулятором. Наряду с антиоксидантной защитой организма, оказывает антиагрегантный и антикоагулянтный эффекты. За счёт выраженного вазодилатирующего эффекта нормализует микроциркуляцию в тканях, улучшает нервную проводимость, регулирует специфический и неспецифический иммунитет, стимулирует процессы регенерации и пр.

Фотохромное излучение (ФХИ), создаваемое полихромными полупроводниковыми сверхяркими светодиодами, излучающими в узкополосных областях видимого спектра, обуславливает местные и системные реакции организма, инициирует биофизические и биохимические изменения в зоне своего воздействия. Влияние ФХИ на течение определенных стадий развития патологического процесса, в зависимости от длины волны излучения, оказывает разное действие: красное излучение – активизирует катаболические процессы, увеличивает микроциркуляцию, стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет, противовоспалительный и анальгезирующий эффекты; зеленое излучение – восстанавливает активность симпатoadреналовой системы, ослабляет интенсивность воспаления и аутоимунных процессов; синее излучение – активизирует венозное кровообращение, способствует лимфатической элиминации эндотоксинов и пр.

Антиоксидантные вещества, назначаемые врачом по показаниям, предупреждают окислительную модификацию белков; приостанавливают процессы атрофии пигментного эпителия сетчатки, вызываемые активацией перекисного окисления липидов; стабилизируют клеточные мембраны; препятствуют разрушению мембран клеток; нормализуют метаболические процессы в нервных тканях; усиливают микроциркуляцию; обладают противовоспалительным действием; стимулируют репаративные процессы и пр.

Указанные факторы позволяют осуществить блокирование реакций свободного радикального окисления путём подведения веществ-ингибиторов: озон/NO-содержащих лекарственных веществ, H₂O₂, ФХИ и лазерного излучения, способных активировать сосудистую сеть заинтересованного лимфорегиона, инактивировать эндотоксины и стимулировать их элиминацию, восстановить нарушение метаболических и функциональных процессов.

Предложенный комбинированный метод лечения нарушает патологическое течение процессов в развитии ВМД (рис.2).

Рис.2. Коррекция развития патогенетического каскада у больных сухой формой ВМД применением предложенного комбинированного метода лечения

С учетом указанного выше, проведена клиническая апробация предложенного комбинированного метода лечения больных сухой формой ВМД, осуществленного в амбулаторных условиях, на базе Медицинского центра «Блик» (г. Омск). В клинической апробации приняли участие 12 пациентов мужского и женского пола (возрастная группа от 40-65 лет), страдающих сухой формой ВМД. Пациенты были разделены на 2 группы:

- пациенты основной группы (6 человек) получали лечение по предложенному методу, в течение 10 процедур, осуществляемых ежедневно. При этом пациентам дополнительно назначался ежедневный прием янтарной кислоты в таблетированной форме по 100-200 мг 3 раза в день после еды;
- пациенты контрольной группы (6 человек) получали 15-дневный курс стандартной терапии (омега-3 жирные кислоты 800 мг, витамин С 500 мг, витамины В₆ 50 мг, В₁₂ 1 мг раз в день).

Контроль эффективности лечения осуществляли с учетом показателей: острота зрения; состояние центральной области сетчатки глаза по данным биомикроскопии, а именно состояние зон поражённой макулярной области; определение порога чувствительности и лабильности сетчатки глаза; состояние сетчатки глаза до и после лечения по данным компьютерной томографии (ОСТ).

Сравнительные результаты эффективности лечения дистрофических заболеваний сетчатки глаза у больных с сухой формой ВМД показали, что в основной группе имеет место увеличение остроты

зрения в среднем на 18%; снижение порога электрочувствительности сетчатки глаза с 199,65 до 144,5 мкА; повышение электролабильности сетчатки глаза с 30 до 38 Гц. По данным ОСТ наблюдалось уменьшение отёка сетчатки глаза у всех пациентов, а также уменьшение размеров и количества друз.

В группе контроля, острота зрения осталась практически прежней; снижение порога электрочувствительности сетчатки глаза с 198,17 до 172 мкА; незначительно повысилась электролабильность сетчатки глаза с 30 до 34 Гц. Данные ОСТ показали некоторое уменьшение размеров друз при сохранении их количества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ успешного применения в практическом здравоохранении ряда физических и физико-химических факторов, к числу которых относят: низкочастотный ультразвук, фотохромное и лазерное излучения, озон и оксид азота, антиоксиданты и пр., свидетельствует о перспективности их применения и в лечении больных с возрастной макулярной дегенерацией сетчатки глаза.

Учитывая специфические свойства указанных факторов, авторами предложен комбинированный озон/NO-ультразвуковой метод в сочетании с фотохромным - и лазерным излучением, а также антиоксидантами для лечения больных с сухой формой ВМД.

Программа комбинированного лечения больных с сухой формой ВМД реализована в амбулаторных условиях аппаратным комплексом «Офтальмотон-ММ», включающим аппаратные блоки: аппарат «Тонзиллор-ММ»), аппарат «Россоник-ММ», аппарат «Озотрон», аппарат «Лазмик», разрешенных Росздравнадзором к применению в здравоохранении РФ.

Клиническая апробация предложенного метода лечения больных с сухой формой ВМД состояла из ряда, указанных выше этапов, последовательно осуществляемых в амбулаторных условиях. Получены положительные результаты лечения больных с патологией, трудно поддающейся купированию известными методами лечения. Указанное объясняется известным эффектом синергизма, наблюдаемого при физиотерапии заболеваний, реализуемой комбинированными методами лечения, использующих комплексное применение разных видов энергии в сочетании с лекарственными веществами [25]. При этом показана возможность существенного сокращения сроков лечения, в среднем в 1,5 раза, в основной группе больных, по сравнению с контрольной группой, получавших стандартный медикаментозный курс терапии.

Предлагаемый комбинированный озон/NO-ультразвуковой метод в сочетании с фотохромным и

лазерным излучениями и антиоксидантами в лечении пациентов с ВМД, обеспечивает возможность реализации экзогенного и неинвазивного пути подведения высокоактивных лекарственных веществ: озона и его производных – озонидов, оксида азота, антиоксидантного лекарственного вещества, ультразвукового, фотохромного и лазерного излучений к патологически изменённым тканям, в том числе к области глазного яблока, сетчатки, зрительного нерва и т.д. для воздействия на очаги дистрофии.

Предложенный метод в едином технологическом процессе лечения больных с сухой формой ВМД позволяет осуществлять лечебное воздействие указанным комплексом физических и физико-химических факторов на области дистрофических изменений сетчатки глаз для купирования патологического процесса.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Эфендиева, М.Х. Патологические аспекты возрастной макулярной дегенерации и глаукомы / М. Х. Эфендиева, А. С. Редько, М.А. Карпилова // Национальный журнал глаукома. – 2017. – № 3. (15). – С. 81-92.
2. Панова, И.Е. Характеристика хориоидального кровотока у пациентов с начальной стадией возрастной макулярной дистрофии / И.Е. Панова, М.Ю. Прокопьева, Э.Р. Садретдинова // «Макула - 2008»: микролекции, тез.докл., стеногр. дискус. – Ростов-на-Дону – 2008. – С. 421-422.
3. Vision Loss Expert Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and metaanalysis / S. R. Flaxman [et al] // Lancet Glob. Health, Dec. 2017. – vol. 5, – no. 12, – pp. 1221-1234.
4. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis / W.L. Wong, [et al] // Lancet Glob Health, Feb. 2014. – vol. 2, – no. 2, – pp. 106-116.
5. Мошетова, Л.К. Сиртуины и их роль в старении органа зрения [Электронный ресурс] / Л.К. Мошетова, О.И. Абрамова, К.И. Туркина, М.К. Нурбеков, О.П. Дмитренко, И.Н. Сабурова, С.А. Кочергин // Обзор литературы. Офтальмология. – 2020. – том 17 – С. 330-335. – Режим доступа: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-330-335>
6. Age-Related Eye Disease Study Research Group A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss / AREDS report // Archives of ophthalmology, Oct. 2001. – vol. 119, – no. 8, – pp.1417-1436.
7. Мухамедьянова, А.Ш. Этиопатогенез сенильной макулярной дегенерации / А.Ш. Мухамедьянова, Р.А. Азнабаев, М.М. Бикбов // Вести, офтальмологии. – 2007. – том 123, № 2. – С. 43–45.
8. Gheorghe A. Age-Related macular degeneration / A. Gheorghe, L. Mahdi, O. Musat // Rom J Ophthalmol. Apr-Jun. 2015. – vol. 59, – no 2, – pp. 74-77.
9. Харинцева, С.В. Некоторые аспекты патогенеза макулярной дегенерации / С.В. Харинцева, Л.А. Голуб // Успехи геронтологии. – 2006. – № 18. – С. 71–73.
10. Алексеев, И.Б. Сравнительный анализ результатов применения препарата Неванак в комплексном лечении больных с экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации [Электронный ресурс] / И.Б. Алексеев, С.А. Игнатьев, О.Н. Тищенко, Е.А. Корчуганова, О.А. Адлейба, М.А. Аливердиева // РЖМ «Клиническая Офтальмология». – 2014. – № 1 – С. 6. Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles/oftalmologiya/Sravnitelnyy_analiz_rezulytatov_primeneniya

preparata nevanak v kompleksnom lechenii bolnyh s eksksudativno y formoy vozrastnoy makulyarnoy degeneracii/

11. Коненков, В.И. Лимфология / В.И. Коненков, Ю.И. Бородин – Новосибирск: «Манускрипт», 2012. – 1104 с.

12. Сидоренко Е.И. Возможности инфразвукового пневмомассажа в комплексном лечении возрастной макулярной дегенерации сетчатки / Е.И. Сидоренко, А.Х. Гаунова // Вестник Восстановительной Медицины – 2008 – №1 (23) – С. 50-52

13. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ожоговой болезни, методы контроля и коррекции / Е. И. Кузьмина [и др.] // Озон и методы эффективной терапии в медицине. – Н. Новгород, 1998. – С. 87.

14. Горшков, С. И. Биологическое действие ультразвука / С.И. Горшков, О.Н. Горбунов, Г.А. Антропов. – М.: Медицина, 1965. – С. 196.

15. Низкочастотный ультразвук и целевые газовые агенты в лечении гнойных ран / В. В. Педдер [и др.]. // Биомедицинская технология и приборостроение: Труды / ОмПИ. – 1989. – С. 58-64.

16. Красильников, В. А. Ультразвук / В. А. Красильников – М.: Изд-во Большая Советская Энциклопедия, 2002. – 185 с.

17. Перетягин, С. П. Механизм лечебного действия озона при гипоксии / С. П. Перетягин // Озон в биологии и медицине: Материалы первой Всероссийской науч. практ. конф. (25-26 июня 1992 г.) – Н. Новгород, 1992 – С. 4-5.

18. Перетягин С. П. Влияние озона на углеводный и энергетический обмен в миокарде при гипоксии. Гипоксия и окислительные процессы / С. П. Перетягин – Н. Новгород, 1992 – С. 92-97.

19. Los antioxidantes en el proceso de patologías oculares / A. Fernández-Araque [y otro] // Nutr Hosp. 30, Español 2017. – vol. 34 (2). – p. 469-478.

20. Низкочастотный ультразвук и озон/NO-содержащие лекарственные вещества в лечении ран и раневой инфекции: Методические рекомендации/ В.В. Педдер [и др.]– Омск: ОмГТУ. 2005.– 76 с.

21. Лимфогенные термо- и озон/NO-ультразвуковые технологии лечения заболеваний: Методические рекомендации. / В.В. Педдер [и др.] – Омск: Изд. «Полиграфический центр КАН». 2008. – 75 с.

22. Термо- и фотохромо-ультразвуковые технологии лечения заболеваний: Методические рекомендации / В.В. Педдер [и др.] – Омск: Изд. ОмГТУ. 2010. – 55 с.

23. Применение магнито-светодиодных аппаратов «Геска-1маг» и «Геска-2маг» для оздоровления, профилактики и лечения заболеваний / Е. Ф. Левицкий [и др.]. – Томск. 1999. – 15 с.

24. Патент 2471454 РФ. МПК А61F 9/00, А61N 5/06. Способ лечения дистрофических заболеваний сетчатки глаза [Текст] / Педдер В.В., Овчинников Ю.М., Хрусталёва Е.В.; заявитель и патентообладатель Педдер В.В., заявл. 14.12.2010; опубл. 20.06.2012.

25. Физиотерапия: учебник / Н.Г. Соколова. – Ростов/на Дону: Феникс, 1913. – 350 с.

Педдер Валерий Викторович – к.т.н., генеральный директор ООО «Научно-производственное предприятие «Метромед», г.Омск. Тел. (913)6825906, e-mail: metromed@maul.ru.

Голубицких Анна Алексеевна – студентка Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г.Барнаул. Тел.(961)9921999, e-mail: golubitskikh.anna@mail.ru

Хрусталева Елена Викторовна – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии. Директор Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г.Барнаул. Тел. (962)8082091

Голых Роман Николаевич – д.т.н., доцент кафедры методов и средств измерений и автоматизации Бийского технологического института (филиала) ФГБОУ ВО «Алтайский государственный технический университет им. И.И.Ползунова», г.Бийск. Тел.(923) 1629327

Постольник Сергей Иванович – врач-офтальмолог высшей категории. Медицинский центр «Блик», г.Омск, Тел. (904)5806345. e-mail: postolnik-56@mail.ru

Галянская Елена Георгиевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск. Тел. (904)5806344 e-mail: galyanskaya@mail.ru

OZONE / NO-ULTRASONIC METHOD IN COMBINATION WITH PHOTOCHROM RADIATION AND ANTIOXIDANTS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION OF THE RETINA

V.V. Pedder¹, A.A. Golubitskikh², E.V. Khrustaleva², R.N. Golykh³,
S.I. Postolnik⁴, E.G. Galyanskaya⁵

¹ Research and Production Enterprise "Metromed", Omsk

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai Medical State University" of the Ministry of Health of Russia, Barnaul

³ Biysk Technological Institute (branch) FSBEI HE "Altai State Technical University named after I.I. Polzunova", Biysk

⁴ Medical Center "Blik", Omsk

⁵ FSBEI HE "Omsk State Medical University", Omsk

Today, age-related macular degeneration of the retina (AMD) is one of the leading causes of vision disability. The disease is characterized by a predominant lesion of the choriocapillary layer, Bruch's membrane and retinal pigment epithelium, followed by the involvement of photoreceptors. Over the past decade, there has been a significant increase in the incidence of this pathology both in old and young age. Distinguish between dry and wet form of AMD. Damaging factors of various etiologies trigger a cascade of pathogenetic reactions that lead to irreversible loss of central vision. In the pathogenesis of the disease, an essential role belongs to oxidative stress, due to an imbalance between oxidative and antioxidant systems, which causes a violation of the integrity of the complex of photoreceptors and retinal pigment epithelium. Violation of microcirculation in the outer layers of the retina leads to the accumulation of endotoxins. The lymphatic system, as one of the most important sanogenic-potential functions of the body, is involved in the relief of endotoxemia in patients with AMD due to the lymphatic sorption of toxins directly in the tissues with the help of the lymphatic capillaries of the interested lymph region. The lack of sufficiently effective methods for treating macular degeneration of the retina, allowing to increase visual function and prevent the progression of blindness in patients, stimulates the search for methods that use a complex effect on pathologically altered eye tissues. The article presents the rationale for the combined ozone / NO-ultrasound method in combination with photochromic and laser radiation and antioxidants in the treatment of macular degeneration of the retina, allowing to influence the retina, both through the nasal mucosa and superficially through the skin of the face and neck in zante -resolved areas of the projections of the lymph nodes and interstitium along the lymphatic vessels diverting from the visual analyzer. The proposed method of treating patients with AMD allows for a combined therapeutic effect of a complex of physical and physicochemical factors on the dystrophically altered retina to arrest the pathological process.

Key words: age-related macular degeneration, ozone, nitric oxide, ultrasound, photochromic and laser radiation, antioxidants.

REFERENCES

1. Efendieva, M.Kh., A.S. Rudko, M.A. Karpilova, "Pathophysiological aspects of age-related macular degeneration and glaucoma", National Journal glaucoma, vol 15, no. 3, pp. 81-92. 2017 (In Russ.)
2. Panova, I.E., M.Yu. Prokopyeva, and E.R. Sadrettinova, "Characteristics of chorioidal blood flow in patients with the initial stage of age-related macular dystrophy", Macula-2008: microlectures, abstracts, transcripts, pp. 421-422, Rostov-on-Don 2008.
3. Flaxman, S. R., et al, "Vision Loss Expert Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and metaanalysis", Lancet Glob. Health, vol. 5, no. 12, pp. 1221-1234, Dec. 2017.
4. Wong W.L., et al, "Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis", Lancet Glob Health, vol. 2, no. 2, pp. 106-16, Feb. 2014.
5. Moshetova, L.K., et al, Sirtuins and their role in visual organ aging [Electronic resource], Review of literature. Ophthalmology. 2020 (In Russ.), vol. 1, pp. 330-335. – The access mode: <https://www.ophtamojournal.com/opht/article/view/1271>
6. "Age-Related Eye Disease Study Research Group A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss" AREDS report: Archives of ophthalmology, vol. 119, no. 8, pp.1417-1436, Oct. 2001.
7. Mukhamedyanova, A.Sh., P.A. Aznabae, and M.M. Bikbov, "Etiopathogenesis of senile macular degeneration", vol. 123, no. 2. pp. 43-45. 2007 (In Russ.)
8. Gheorghe, A., L. and Mahdi, and O. Musat, "Rom J Ophthalmol. Age-Related macular degeneration" vol. 59, no 2, pp. 74-77, Apr-Jun. 2015.
9. Kharintseva, S.B. and L.A. Golub "Some aspects of macular degeneration pathogenesis", Progress gerontologii, no. 18, pp. 71-73, 2006 (In Russ.)
10. Alekseev, I.B., et al, Comparative analysis of the results of Nevanak in the complex treatment of patients with exudative form of age-related macular degeneration [Electronic resource], RZM "Clinical Ophthalmology", 2014 (In Russ.), no. 1, pp. 6, – The access mode: https://www.rmj.ru/articles/oftalmologiya/Sravnitelnyy_analiz_rezulytatov_primneniya_preparata_nevanak_v_kompleksnom_lechenii_bolnyh_s_kssudativnoy_formoy_vozrastnoy_makulyarnoy_degeneracii/
11. Konenkov, V.I., and Y.I. Borodin Lymphology. Novosibirsk: Manuscript, 2012, pp. 1104.
12. Sidorenko, E. I., and A.H. "Gaunova Infrasound pneumomassage potential in complex treatment of age-related retinal macular degeneration", Newsletter of Restorative Medicine, no. 1 (23), pp. 50-52, 2008 (In Russ.)
13. Kuzmina, E. I., et al, "Role of free radical oxidation in pathogenesis of burn disease, methods of control and correction", Ozon and methods of effective therapy in medicine, pp. 87, N. Novgorod, 1998.

14. Gorshkov, S. I., O. N. Gorbunov, and G. A. Antropov, "Biological effect of ultrasound", Medicine, pp. 196, Moscow 1965.
 15. V. V. Pedder, et al, "Low-frequency ultrasound and targeted gas agents in the treatment of purulent wounds", Biomedical technology and instrumentation: Proc., pp. 58-64, Omsk Polytechnic Institute 1989.
 16. Krasilnikov, V. A., Ultrasonic, Big Soviet Encyclopedia, M.: Ed. by BSE, pp. 185, 2002. (In Russ.)
 17. Peretyagin, S.P. "The mechanism of ozone healing action in hypoxia", Ozon in biology and medicine: Materials of the First All-Russian Scientific-Practical Conference, pp. 4-5, N. Novgorod, June 25-26, 1992.
 18. Peretyagin, S. P. "Effect of ozone on carbohydrate and energy metabolism in myocardium under hypoxia", Hypoxia and oxidative processes, pp. 92-97, N. Novgorod, 1992.
 19. Fernández-Araque, A., et al, "Antioxidants in the process of ocular pathologies", Nutr Hosp. 30, vol. 34 (2), pp. 469-478, Spain, Mar 2017.
 20. Pedder, V.V., et al, Low-frequency ultrasound and ozone/NO-containing drugs in the treatment of wounds and wound infection, Medical recommendations, Ed. OmSTU, pp. 76, Omsk, 2005.
 21. Lymphogenic thermo- and ozone/NO-ultrasound technologies of treatment of diseases: Guidelines. / V.V. Pedder [et al.] - Omsk: Publishing house "Polygraphic center ASD". 2008. - 75 c.
 22. Pedder, V. V., Thermo- and photochromo-UZ technologies of treatment of diseases, Methodological recommendations, Ed. OmSTU, pp. 12-15, Omsk 2010.
 23. Levitsky, E.F., et al, Use of magnetosvetodiod apparatuses "Geska-1mag" and "Geska-2mag" for health improvement, prevention and treatment of diseases, pp. 15, Tomsk, 1998.
 24. Patent 2471454 RF. IPC A61F 9/00, A61N 5/06. Method for the treatment of degenerative diseases of the retina [Text] / Pedder VV, Ovchinnikov YM, Khrustaleva EV; applicant and patentee Pedder V.V., Appl. 12/14/2010; publ. 20.06.2012.
 25. Physiotherapy: textbook / N.G. Sokolova. - Rostov / on Don: Phoenix, 1913. -- 350 p.
- Pedder Valery Viktorovich – Candidate of Technical Sciences, Academician of RAMTN, General Director of SPE "Metromed" LLC, tel. (913)6825906, e-mail: metromed@mail.ru*
- Golubitskikh Anna Alexeevna, – student of the Institute Clinical Medicine, of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai Medical State University" of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, tel. (961)9921999, e-mail: golubitskikh.anna@mail.ru*
- Khrustaleva Elena Viktorovna – doctor of medical sciences, otorhinolaryngologist of the highest qualification category. Director of the Institute of Clinical Medicine of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai Medical State University" of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, tel. (962)8082091*
- Golyh Roman Nikolaevich – Doctor of Technical Sciences, associate professor of the chair of methods and means of measurements and automation, Biysk Technological Institute (branch) FSBEI HE "Altai State Technical University named after I.I. Polzunova ", Biysk., tel. (923)1629327*
- Postolnik Sergey Ivanovich – ophthalmologist of the highest category, medical center "Blik" Omsk, tel. (904)5806345, e-mail: postolnik-56@mail.ru*
- Galyanskaya Elena Georgievna – Candidate of Medical Science of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the FSBEI HE "Omsk State Medical University", Omsk, tel. (904)5806344 e-mail: galyanskaya@mail.ru*