

TaqMan с использованием флуоресцентно-меченных зондов производства Applied Biosystems (США). Для проведения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PCR) [2] использовали образцы ДНК с концентрацией 5-20 нг/мкл. RT-PCR проводили с применением параметров рекомендованных производителем: активация AmpliTaq Gold-полимеразы (10 мин при 95°C), с последующим повтором 40 циклов, включающих денатурацию (92°C в течении 15 сек), отжигом/элонгацией (60°C в течении 1 мин) с последующей детекцией флуоресцентно меченных продуктов амплификации в конце каждого цикла. Исследовали маркерные локусы 5 генов: *TREM-1* (rs1817537, rs3804277, rs6910730, rs7768162, rs2234246, rs4711668, rs9471535, rs2234237), *TLR1* (rs5743551, rs5743611), *TLR2* (rs3804099, rs5743708), *TLR4* (rs4986790, rs4986791), *TLR6* (rs3775073, rs5743810).

Полученные данные регистрировали в электронные таблицы с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2003. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «Statistica® for Windows 6.0». При анализе результатов генотипирования учитывали соблюдение равновесия Харди-Вайнберга (тест χ^2). Для попарного сравнения частот генотипов и аллелей между анализируемыми группами использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [1]. Для оценки риска, предоставляемых определенными аллелями или генотипами, высчитывали отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ).

Результаты и их обсуждение: Перед статистической обработкой полученных результатов мы проверили соответствие распределения частот встречаемости аллелей в исследуемых группах закону Харди - Вайнберга методом χ^2 . Распределение по всем исследуемым локусам было равновесным. Достоверные отличия по распространенности аллельных вариантов между анализируемой и контрольной группами, были найдены по двум маркерным регионам генов *TLR*: *TLR4* (rs4986790) и *TLR6* (rs3775073). Так, у лиц, имеющих в генотипе 299Gly аллель гена *TLR4*, в гомозиготном или гетерозиготном состоянии, риск возникновения заболевания возрастает в 2 раза (ОШ=2.05, 95% ДИ=1.32-3.2, $p=0.001$). Протективный эффект обнаружен для аллели 421Lys гена *TLR6*. Гомозиготный генотип по этой аллели уменьшает риск развития атеросклероза на 40% (ОШ=0.64, 95% ДИ= 0.41-0.99, $p=0.048$). Анализ по маркерным регионам гена *TREM-1* выявил достоверные отличия между анализируемыми группами по четырём локусам: rs9471535, rs2234246, rs1817537 и rs3804277. При этом выявлено, что в маркерном регионе rs9471535 значимой являлась минорная аллель *T*. Так наличие этой аллели в генотипе в гомозиготном или гетерозиготном состоянии увеличивает риск развития заболевания в 1,5 раза (ОШ=1.48, 95% ДИ=1.01-2.16, $p=0,04$). При этом наличие одной из минорных аллелей: *G* rs1817537, *G* rs3804277 или *G* rs2234246 снижает риск формирования атеросклероза (соответственно ОШ=0.78, 95% ДИ=0.61-0.99, $p=0.03$; ОШ=0.71, 95% ДИ=0.52-0.99, $p=0.04$; ОШ=0.78, 95% ДИ=0.61-0.99, $p=0.041$).

При анализе ассоциаций, было установлено, что наличие гаплотипа *GGG* (rs1817537-rs3804277-rs2234246) достоверно связано со сниженным риском развития атеросклероза (ОШ=0.77, 95% ДИ=0.6-0.98, $p=0.037$)

Выводы: В результате исследования выявлена ассоциация с увеличением риска развития атеросклероза для одного маркерного региона *TLR4* (299Gly rs4986790) и одного гена *TREM-1* (*T* rs9471535). В качестве протективных выступала аллель 421Lys *TLR6* и три локуса гена *TREM-1* (rs1817537, rs3804277, rs2234246) по минорным аллелям. При этом гаплотип *TREM-1 GGG* (rs1817537-rs3804277-rs2234246) так же являлся протективным.

Литература

1. Вейр Б. Анализ генетических данных. М.: Мир, 1995. С.400.
2. Heid C.A., Stevens J., Livak K.J. Williams P.M. Real time quantitative PCR //Genome Research. 1996. №6. P. 986-994.
3. Koch W., Hoppmann P., Pfeufer A., Schömig A., Kastrati A. Toll-like receptor 4 gene polymorphisms and myocardial infarction: no association in a Caucasian population. Eur Heart J. 2006; 27(21): 2524-9.
4. Lin Y.C., Chang Y.M., Yu J.M., Yen J.H., Chang J.G., Hu C.J. Toll-like receptor 4 gene C119A but not Asp299Gly polymorphism is associated with ischemic stroke among ethnic Chinese in Taiwan. Atherosclerosis. 2005; 180(2): 305-9.
5. Morange P.E., Tired L., Saut N., Luc G., Arveiler D., Ferrieres J., Amouyel P., Evans A., Ducimetiere P., Cambien F., Juhan-Vague I. PRIME Study Group. TLR4/Asp299Gly, CD14/C-260T, plasma levels of the soluble receptor CD14 and the risk of coronary heart disease: The PRIME Study. Eur J Hum Genet. 2004; 12(12): 1041-9.
6. Smith K., Klike C., Cantor C. Puls-elektroforez and methods of work with the big molecules of DNA // The Analysis of the genome. Methods: the Lane with English. M, World. 1990. 58-94.

Шибзухова З.Д.

Врач высшей категории, МУЗ ГКБ № 1 г. Нальчика

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИОПИИ

Аннотация

Предложена методика лечения миопии у детей и подростков на основе интервальной гипоксической тренировки. Анализ результатов лечения с использованием предложенного метода показал его высокую эффективность. Также анализируются физиологические механизмы воздействия гипоксических смесей на биоэлектрическую активность головного мозга.

Ключевые слова: миопия, лечение, гипоксическая тренировка.

Shibzukhova Z.D.

Physician of highest category, Nalchik hospital № 1

ABOUT THE EFFECTIVENESS OF NORMOBARIC INTERVAL HYPOXIA TRAINING DURING MYOPIA TREATMENT

Abstract

A method of treatment of children and teenagers with myopia on the base of interval hypoxia training is suggested. The treatment results analysis with the use of suggested method showed its high efficiency. Also analyzing are the physiological mechanisms of influence of hypoxia mixtures on the bioelectrical activity of brain.

Keywords: myopia, treatment, hypoxia training.

Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка является эффективной не только в профилактике, лечении различных заболеваний и реабилитации после них, но и более простым способом в осуществлении методов терапии многих заболеваний [9-11,18,20]. В частности, она успешно применяется при лечении заболеваний щитовидной железы [23,25,33,40], а также других патологий, включая зрительные нарушения [7,8,16, 41-45]. Целью настоящей работы является изучение эффективности интервальной гипоксической тренировки в курсе лечения миопии.

До начала курса гипокситерапии при миопии проводились исследования влияния кратковременной острой гипоксии на состояние функциональной системы дыхания, определялись кровоснабжение корковых представителей зрительного анализатора, обеспечение их кислородом [3,5,15,17,19], анализ сравнения реакции на острую гипоксию больных и их здоровых сверстников [1,21,26].

Было установлено, что первой на снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе реагирует функциональная система дыхания. Показатели амплитуды реоэнцефелограммы лобной и затылочной долей коры головного мозга свидетельствуют о том, что у детей амплитуда колебаний сигнала, отражающая кровенаполнение долей коры головного мозга, при гипоксии возрастает. В

правой лобной доле она увеличилась на 20 %, в левой – на 32 %, в правой затылочной доле – на 9 %, в левой затылочной доле увеличилась на 14 %. Аналогичные данные были получены и при использовании курса ИГТ при лечении заболеваний щитовидной железы [24, 27-32, 34,35,38,39].

При вдыхании воздуха с 14 % O₂ у детей и подростков с миопией отмечаются достоверные изменения биоэлектрической активности различных долей коры головного мозга, снижается индекс α - ритма в обеих затылочных долях, особенно – в правой, и увеличивается в лобных. В затылочных долях 3-4-кратно увеличивается индекс β – ритма, в лобных долях отмечается асимметрия. Частота встречаемости Δ - волн претерпевает особые изменения в левой затылочной доле, в которой он достоверно уменьшается, повышаясь в правой затылочной доле. Несущественно в лобных и затылочных долях снижается θ - ритм.

На электроэнцефалограмме обнаружены признаки раздражения подкорковых структур на уровне неспецифического таламуса, косвенные признаки дисциркуляторных расстройств. Острое гипоксическое воздействие вызывает генерацию пароксизмальных разрядов в ритме дельта, что свидетельствует о высокой степени возбуждения коры головного мозга и восстановления исходного уровня, отражающего включение компенсаторных механизмов и высокую степень пластичности нервных структур. Активация электроэнцефалограммы сопровождается возрастанием количества потребляемого мозгом O₂ и тренировкой дыхательных ферментов системы [22,36,37]

В результате 20 - дневного курса лечения интервальной гипоксической тренировкой у 162 детей с миопией легкой степени острота зрения восстановилась полностью у 8,3 % детей и у 50 % повысилась до (0,7-0,9), а у остальных – до 0,5-0,6. В результате гипокситерапии степень миопии уменьшилась у всех детей на 1,0 D. В меньшей степени улучшилась острота зрения у подростков. В контрольной группе острота зрения не изменилась.

Литература

1. Хацуков Б.Х., Кумыков В.К. О динамике прогрессирующей близорукости у студентов // International journal of immuno rehabilitation. – 1998. - № 8. – С. 146.
2. Хацуков Б.Х., Иванов А.Б., Хацукова З.Д. Анализ биопотенциалов коры головного мозга при остеорефлекторном способе лечения спазма аккомодации глаз в сочетании с шейным остеохондрозом // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 1998. - № 1. – С. 85.
3. Хацуков Б.Х., Хацукова З.Д., Беканов М.Х., Ячная Е.В., Шортанова Т.Х. Реабилитация детей и подростков из экологически неблагоприятных районов // International journal of immuno rehabilitation. – 1998. - № 8. – С. 175.
4. Хацуков Б.Х. Реабилитационное лечение детей со спазмом аккомодации и миопией остеорефлекторным способом // Медицинская реабилитация в педиатрии. - 1998. - № 6. – С. 100-102.
5. Хацуков Б.Х., Кумыков В.К. Современный подход к лечению миопии // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 1998. - № 1. – С. 50-52.
6. Хацуков Б.Х. Патологические механизмы эффективности остеорефлекторного лечения миопии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1999. - № 4. – С. 25-26.
7. Хацуков Б.Х., Кумыков В.К. Лечение спазма аккомодации при миопии // International journal of immuno rehabilitation. – 1999. - № 12. – С. 115.
8. Хацуков Б.Х. Современные представления о физиологических особенностях аккомодации глаза // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 1999. - № 3. – С. 38-41.
9. Хацуков Б.Х. Изменения кровоснабжения и снабжения кислородом различных отделов зрительного анализатора при гипоксии // Фізіологічний журнал. Киев, 2000. – Т. 46. – № 2. - С. 37.
10. Хацуков Б.Х., Колчинская А.З., Абазова З.Х., Кумыков В.К. Об эффективности ИГТ в комплексном лечении больных первичным гипотиреозом тяжелой степени // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7. – № 2. – С. 72-75.
11. Хацуков Б.Х., Колчинская А.З., Абазова З.Х., Кумыков В.К. Интервальная гипоксическая тренировка в курсе лечения миопии // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7. – № 2. – С. 87-90.
12. Хацуков Б.Х. Функциональное состояние центральных представительств зрительного анализатора у детей и подростков // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2000. - № 1. – С. 81-90..
13. Хацуков Б.Х., Абазова З.Х., Кумыков В.К. Базовый республиканский детский реабилитационный центр // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2000. - № 2. – С. 34-35.
14. Хацуков Б.Х. Остеорефлексотерапия в реабилитационном лечении миопии и регуляции зрительных функций // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. Харьков, 2000. - № 20. – С. 29-36.
15. Хацуков Б.Х., Колчинская А.З. Зависимость электрической активности затылочных и лобных долей коры головного мозга, функций зрительного анализатора от кровоснабжения и обеспечения кислородом // Фізіологічний журнал. Киев, 2000. – Т. 46. № 6. – С. 45-53.
16. Хацуков Б.Х. Патологические особенности гемодинамики глаз при миопии // Доклады Адыгской международной академии наук. – 2000. – Т. 5. № 1. – С. 133-136.
17. Хацуков Б.Х. Остеорефлексотерапия в регуляции зрительных функций при миопии у подростков // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2001. - № 1. – С. 113-117.
18. Хацуков Б.Х. Влияние интервальной гипоксической тренировки на функциональную систему дыхания и кровоснабжение зрительного анализатора при миопии подростков // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2001. - № 1. – С. 117-122.
19. Ivanov A.B., Khatsukov B.Kh., Kumykov V.K. The slow electrical activity of brain during adaptation to hypoxia // Journal of Neurochemistry. - 1998. – Т. 71. - № 1. - С.40.
20. Колчинская А.З., Абазова З.Х., Кумыков В.К., Хацуков Б.Х. Основные вехи развития науки о гипоксии // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2002. - № 2. – С. 53.
21. Абазова З.Х., Байсиев М., Буздова Л.К., Кумыков В.К., Ошроева Р.З., Хацуков Б.Х., Эфендиева М.К. Определение некоторых параметров состояния здоровья студентов в лабораторном практикуме по физике // Вестник новых медицинских технологий. – 2004. - № 3. - С. 118.
22. Хацуков Б.Х., Казаков А.Л., Самокиш И.И., Компанцев В.А., Васина Т.М. Способ лечения и профилактики миопии // патент на изобретение RU 2133597. 29.10.1996.
23. Абазова З.Х., Колчинская А.З., Кумыков В.К., Хацуков Б.Х. Интервальная гипоксическая тренировка в курсе лечения миопии // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. - № 2. – С. 87.
24. Ошхунов М.М., Абазова З.Х., Хацуков Б.Х., Кумыков В.К. Об оценке систематических ошибок при проведении рефлексометрических обследований // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2013. - № 1. – С. 197-200.
25. Абазова З.Х., Колчинская А.З., Кумыков В.К., Хацуков Б.Х. Об эффективности интервальной гипоксической тренировки в комплексном лечении больных первичным гипотиреозом тяжелой степени // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. - № 2. – С. 72.

26. Буздова Л.К., Кумыков В.К., Хацуков Б.Х. О месте массовых профилактических обследований органов зрения и слуха студентов в лабораторном практикуме по физике // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 1998. – № 1. – С. 82.
27. Хацуков Б.Х., Кумыков В.К. Реабилитационное лечение спазма аккомодации и миопии остеорефлекторным способом в сочетании с глюкозамина гидрохлоридом // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 1998. – № 2. – С. 66.
28. Абазова З.Х., Байсиев А.Х., Захохов Р.М., Кумыков В.К., Шортанова Т.Х., Эфендиева М.К. Диагностика нарушений функции щитовидной железы с помощью рефлексометра с пьезоэлектрическим датчиком // Вестник новых медицинских технологий. – 2004. – № 3. – С. 97.
29. Abazova Z.Kh., Kh A., Baisiev M., Koumykov V.K., Efendieva M.K. Direct method for measuring reflex time of knee jerk in patients with thyroid pathologies // Biomedical Engineering. – 2006. – Т. 40. – № 3. – С. 117.
30. Abazova Z.Kh., Baisiev A.Kh., Koumykov V.K., Efendieva M.K. A method for rapid diagnostics of thyroid malfunction // Biomedical Engineering. – 2005 – Т. 39. – № 3. – С. 103-105.
31. Абазова З.Х., Байсиев А.Х.М., Захохов Р.М., Кумыков В.К., Эфендиева М.К. Новый метод регистрации времени проведения ахиллова рефлекса при экспресс-диагностике патологии щитовидной железы // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2006. – № 1. – С. 73-81.
32. Abazova Z.H., Baisiev A.H., Koumykov V.K., Efendieva M.K. On one method of express-diagnostics of thyroid function abnormality // Медицинская техника. – 2005. – № 3. – С. 8-11.
33. Абазова З.Х., Кумыков В.К., Байсиев А.Х.М., Эфендиева М.К. Гипокситерапия в комплексном лечении аутоиммунных тиреопатий // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2006. – № 3. – С. 11-13.
34. Абазова З.Х., Байсиев А.Х.М., Кумыков В.К., Эфендиева М.К. Прямой метод измерения времени проведения ахиллова рефлекса при тиреоидных патологиях // Медицинская техника. – 2006. – № 3. – С. 10-12.
35. Абазова З.Х., Эфендиева М.К., Кумыков В.К., Байсиев А.Х.М.
36. Скрининговые обследования с использованием методов экспресс-диагностики нарушений функции щитовидной железы // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 12. – С. 8-12.
37. Кумыков В.К., Захохов Р.М., Абазова З.Х., Эфендиева М.К., Иванов А.Б., Байсиев А.Х.М. О клиническом опыте мониторинга артериального давления // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2007. – № 1. – С. 38-42.
38. Абазова З.Х., Кумыков В.К., Хацуков Б.Х., Эфендиева М.К. Об условиях и границах применимости формулы Хагена-Пуазейля для оценки тиреоидного статуса на состояние кровообращения // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. (Электронный журнал) URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/00.html> (дата обращения: 01.02.2013).
39. Захохов Р.М., Абазова З.Х., Кумыков В.К., Байсиев А.Х.М., Эфендиева М.К. Скрининговые обследования студенческой молодежи с использованием методов экспресс-диагностики нарушений функций щитовидной железы // Хирургическая практика. – 2012. – № 1. – С. 15 – 18.
40. Захохов Р.М., Кумыков В.К. Электрографические исследования функции щитовидной железы // International Journal of Immunorehabilitation. – 1998. – № 8. – С. 150.
41. Абазова З.Х., Кясов И.А., Хашхожев Б.А., Кумыков В.К. Изменения иммунологических показателей у детей с аутоиммунным тиреоидитом после курса интервальной гипоксической тренировки // Аллергология и иммунология. – 2005. – Т. 6. – № 2. – С. 309-310.
42. Хетагурова Л.Г., Рубаев А.Ю., Хацуков Б.Х., Тагаева И.Р. Способ лечения частичной атрофии зрительного нерва // патент на изобретение RUS 2446780. 02.08.2010.
43. Рубаев А.Ю., Хетагурова Л.Г., Хацуков Б.Х. Роль нарушений гемодинамики и биоэлектрической активности зрительного анализатора в патогенезе частичной атрофии зрительного нерва // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15. – № 4. – С. 123-125.
44. Хацуков Б.Х., Рубаев А.Ю., Хетагурова Л.К. Патофизиологические и функциональные показатели чрезкожной электростимуляции при частичной атрофии зрительного нерва // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2008. – № 4. – С. 105-110.
45. Ошхунов М.М., Хацуков Б.Х., Рубаев Ю.А. Моделирование биомеханических изменений глазного яблока при миопии // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2010. – № 4. – С. 109-116.
46. Рубаев А.Ю., Хетагурова Л.Г., Хацуков Б.Х., Тагаева И.Р. Сочетанный метод лечения частичной атрофии зрительного нерва // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 4. – С. 26.

Шибзухова З.Д.

Врач высшей категории, МУЗ ГКБ № 1 г. Нальчика

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТЕОРЕФЛЕКТОРНОГО МЕТОДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИОПИИ

Аннотация

В работе обсуждаются возможности остеорефлекторного метода лечения миопии у детей и подростков, патофизиологические механизмы его воздействия на биоэлектрическую активность головного мозга, на кровообращение и снабжение кислородом долей мозга, ответственных за центральные и периферические отделы зрительного анализатора.

Ключевые слова: миопия, остеорефлекторный метод, биоэлектрическая активность головного мозга.

Shibzukhova Z.D.

Physician of highest category, Nalchik hospital № 1

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF EFFECT OF OSTEOREFLECTIVE METHOD DURING MYOPIA TREATMENT

Abstract

In the article the opportunities of osteoreflexive treatment method of children and teenagers with myopia, pathophysiological mechanisms of its effect on the bioelectrical activity of brain, on blood circulation and oxygen saturation of parts of brain responsible for central and peripheral parts of visual analyzer.

Keywords: myopia, osteoreflexive method, bioelectrical activity of brain.

Ранее нами была разработан метод лечения миопии, основанный на использовании интервальной гипоксической тренировки [7,10,12,20], показавший свою высокую эффективность не только в лечении миопии, но и других патологий, связанных с дисфункцией щитовидной железы [11, 15-19, 21,22,25].

Основным принципом предлагаемого остеорефлекторного способа (ОРС) лечения [1-4] является сочетанное воздействие на нервные рецепторы кожи и на надкостницу остистых отростков шейного (его симпатического узла) отдела позвоночника. Возбуждение шейного симпатического узла под воздействием ОРС и натрия хлорида повышает чувствительность остеорецепторов, вызывает повышение потребления кислорода, снижает мембранный потенциал, который создает внутри клетки избыточный