

6. Эпидемиологические особенности внебольничных пневмоний в Амурской области, проблемы и пути решения / В.П. Колосов, О.П. Курганова [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2014. — Т. 53. — С.10—17.
 7. *Блюменталь, И.Я.* Внебольничная пневмония: актуальная проблема или рутинная патология? / И.Я. Блюменталь // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — № 1. — С.52—55.
 8. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis / M.H. Rozenbaum, M.J. Mangen, S.M. Huijts [et al.] // Vaccine. — 2015. — Vol. 33(28). — P.3193—3199.
 9. Trends in smoking in Canada from 1950 to 2011: progression of the tobacco epidemic according to socioeconomic status and geography / D.J. Corsi, M.H. Boyle, S.A. Lear [et al.] // Cancer Causes Control. — 2014. — Vol. 25(1). — P.45—57.
 10. *Ханин, А.Л.* Проблемы болезней органов дыхания и возможные пути их решения на уровне муниципального здравоохранения / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко // Пульмонология. — 2011. — № 2. — С.115—118.
 11. *Визель, А.А.* Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Перемены как повод для обсуждения / А.А. Визель, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 1. — С.62—69.
5. Bedilo NV, Vorob'eva NA, Ismajlova NV, Veshhagina NA. Jependiologija vnebol'nichnyh pnevmonij v gorode Arhangel'ske [Epidemiology of community acquired pneumonia in Arkhangel'sk city]. Jekologija cheloveka [Human Ecology]. 2013; 8: 45–51.
 6. Kolosov VP, Kurganova OP et al. Jependiologicheskie osobennosti vnebol'nichnyh pnevmonij v Amurskoj oblasti, problemy i puti reshenija [Epidemiological features of community-acquired pneumonia in the Amur region, problems and solutions]. Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija [Respiratory physiology bulletin]. 2014; 53; 10–17.
 7. Bljumental' IJa. Vnebol'nichnaja pnevmonija: aktual'naja problema ili rutinnaja patologija? [Community-acquired pneumonia: actual problem or routine pathology?]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2011; 1; 52–55.
 8. Rozenbaum MH, Mangen MJ, Huijts SM, van der Werf TS, Postma MJ. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. Vaccine. 2015; 33 (28): 3193–3199.
 9. Corsi DJ, Boyle MH, Lear SA, Chow CK, Teo KK, Subramanian SV. Trends in smoking in Canada from 1950 to 2011: progression of the tobacco epidemic according to socioeconomic status and geography. Cancer Causes Control. 2014; 25 (1): 45–57.
 10. Hanin AL, Chemushenko TI. Problemy boleznej organov dyhanija i vozmozhnye puti ih reshenija na urovne municipal'nogo zdavoohranenija [Problems of respiratory diseases and their possible solutions on municipal health care level]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2011; 2: 115–118.
 11. Vazel AA, Vazel IJu, Amirov NB. Hronicheskaya obstructivnaya bolezni' ljogkih. Peremeny kak povod dlja obsuzhdenija [Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Changes as a cause for discussion]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2015; 8(1): 62–69.

REFERENCES

1. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
2. Welte T. Respiratory epidemiology: ERS monograph Ed. European Respiratory Society. 2014; 62–78, 116–124.
3. Chuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR i dr. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo: Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju hronicheskoj obstructivnoj bolezni legkih [Russian Respiratory Society: Federal clinical guidelines on diagnostic and treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2014; 3: 15–36.
4. Obshhaja zabolevaemost' vsego naselenija Rossii v 2012 godu: Statisticheskie materialy, chast' II, Ministerstvo zdavoohranenija Rossijskoj Federacii, departament analiza, prognoza i innovacionnogo razvitija zdavoohranenija

© А.А. Калугин, А.А. Степченко, 2016

УДК [616.329-002-02:616.33-008.17]-085.243.4

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).31-36

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФЕНОТИПА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА И КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

КАЛУГИН АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, очный аспирант кафедры внутренних болезней факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3, тел. +7-951-338-77-27, e-mail: dr.kalugin2010@yandex.ru

СТЕПЧЕНКО АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, профессор кафедры внутренних болезней факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3, тел. +7-910-210-83-50, e-mail: therapy-fpo@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучение клинической эффективности ингибиторов протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с различным фенотипом окислительного метаболизма, определенного по препарату-маркеру зуфиллину. **Материал и методы.** В исследование было включено 65 больных ГЭРБ. Фенотип окислительного метаболизма оценивали по периоду полужизни зуфиллина (ис-

пользовалась методика определения эуфиллина в слюне) с распределением границ фенотипических групп на «быстрые», «медленные» и «очень медленные» метаболизаторы. Для диагностики *Helicobacter pylori* (HP) использовался дыхательный уреазный тест. Клиническая эффективность стандартной дозы омепразола 20 мг/сут оценивалась по купированию изжоги и болевого синдрома. **Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование показало, что среди 65 человек, страдающих ГЭРБ, быстрый фенотип окисления определен у 32,3% больных, медленный фенотип окисления — у 49,2% пациентов, у 18,5% больных обнаружен очень медленный фенотип окисления. При оценке влияния терапии на клинические проявления ГЭРБ наблюдалось более быстрое купирование изжоги в подгруппе очень медленных метаболизаторов по сравнению с быстрыми метаболизаторами. В подгруппе быстрых и медленных метаболизаторов частота эрадикации HP была достоверно ниже в подгруппе быстрых по сравнению с очень медленными метаболизаторами. **Заключение.** Определение скорости окислительного метаболизма препарата в печени может способствовать индивидуализации фармакотерапии больных ГЭРБ. При наличии медленного фенотипа окисления у больных ГЭРБ следует ожидать выраженный клинический эффект при использовании стандартных доз омепразола в короткие сроки. У пациентов с ГЭРБ с быстрым фенотипом окислительного метаболизма, в отличие от медленных и очень медленных метаболизаторов, эрадикационная терапия стандартными дозами препаратов оказалась менее эффективна, что позволяет персонализировать дозовый режим препарата в этой группе больных с целью оптимизации терапии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, омепразол, фенотип окислительного метаболизма, *Helicobacter pylori*.

Для ссылки: Калугин, А.А. Взаимосвязь фенотипа окислительного метаболизма и клинической эффективности ингибиторов протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А.А. Калугин, А.А. Степченко // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 1. — С. 31—36.

ASSOCIATION OF OXIDATIVE METABOLISM PHENOTYPE AND CLINICAL EFFICACY OF PROTON PUMP INHIBITORS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

KALUGIN ANDREY A., full-time postgraduate student of the Department of internal diseases of the postgraduate education faculty of Kursk State Medical University, Russia, 305041, Kursk, Karl Marx str., 3, tel. +7-951-338-77-27, e-mail: dr.kalugin2010@yandex.ru

STEPCHENKO ALEKSANDER A., professor of the Department of internal diseases of the postgraduate education faculty of Kursk State Medical University, Russia, 305041, Kursk, Karl Marx str., 3, tel. 7-910-210-83-50, e-mail: therapy-fpo@mail.ru

Abstract. Aim. Research of the clinical efficacy of proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) with various phenotypes of oxidative metabolism, detected using the marker drug aminophylline.

Material and methods. 65 patients were included into the study. Oxidative metabolism phenotype was evaluated by the aminophylline half-elimination period (method of aminophylline salivary detection was used), and the phenotype groups were classified into «quick», «slow» and «very slow» metabolizers. *Helicobacter pylori* was diagnosed using the urease breath test. Clinical efficacy of the standard omeprazole dose (20 mg OD) was evaluated by relieving heartburn and pain syndrome. **Results and discussion.** The conducted research revealed that among 65 patients with GERD quick oxidation phenotype was detected in 32,3% of patients, and slow oxidation phenotype — in 49,2% of patients, while in 18,5% of patients very slow oxidation phenotype was detected. When evaluating the impact of treatment on GERD clinical signs, quicker relief of heartburn was noted in the subgroup of very slow metabolizers compared to quick metabolizers. When comparing quick and slow metabolizers, the frequency of *Helicobacter pylori* eradication was significantly lower in the subgroup of quick metabolizers as opposed to very slow ones. **Conclusion.** Assessment of the rate of drug oxidative metabolism in liver enables the individualization of omeprazole treatment in patients with GERD. Apparently, in quick oxidation phenotype it is necessary to increase the daily dose of omeprazole. Patients with GERD and slow oxidation phenotype should be expected to have significant short-term clinical effect of standard omeprazole doses. Eradication therapy with the standard doses of drugs was less effective both in clinical and economic terms in patients with GERD and quick oxidative metabolism phenotype, unlike slow and very slow metabolizers.

Key words: gastroesophageal reflux disease, omeprazole, oxidative metabolism phenotype, *Helicobacter pylori*.

For reference: Kalugin AA, Stepchenko AA. Association of oxidative metabolism phenotype and clinical efficacy of proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 31—36.

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает одно из ведущих мест среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. Симптомы ГЭРБ обнаруживаются почти у половины взрослого населения развитых стран, что дает основание относить данное заболевание к болезням XXI в. [1, 2]. Краеугольным камнем современного лечения ГЭРБ являются препараты, наиболее эффективно устраняющие фактор кислотной агрессии, — ингибиторы протонной помпы (ИПП) [1, 7, 8]. Однако до настоящего времени в лечении больных ГЭРБ остается много нерешенных

проблем [3, 4]. При этом успех лечения зависит от рационального использования лекарственных средств, включающего в себя три тесно связанных аспекта: клиническую эффективность, безопасность и экономичность лечения [5, 6]. Следует отметить, что полученные к настоящему времени данные установили неоднородность человеческой популяции по способности метаболизировать лекарственные средства. В связи с чем для подбора индивидуальной дозы и предупреждения возникновения побочных эффектов лекарственных препаратов необходимо определить фармакометаболизирующую функцию печени с ис-

пользованием препаратов-маркеров окислительного метаболизма [9, 10]. При этом наличие совпадения путей биотрансформации антисекреторных средств и препаратов-маркеров может стать основой оптимизации фармакотерапии кислотозависимых заболеваний [3]. Поэтому изучение эффективности антихеликобактерной терапии у пациентов с ГЭРБ с различным фенотипом окислительного метаболизма представляется весьма перспективным, поскольку позволяет осуществить выбор наиболее эффективного режима дозирования, избежать дополнительной медикаментозной нагрузки на пациента и улучшить прогноз и качество жизни больных.

Цель исследования — изучение клинической эффективности ингибиторов протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с различным фенотипом окислительного метаболизма, определенного по препарату-маркеру эуфиллину.

Материал и методы. В исследование были включены 65 больных ГЭРБ, из них 41 мужчина и 24 женщины в возрасте от 22 до 54 лет, рандомизированных по основным клинико-функциональным и социально-демографическим показателям: полу, возрасту, длительности заболевания, числу обострений в год. Пациенты были полностью информированы о целях, задачах и содержании исследования.

Критериями включения пациентов в исследование явились: эрозивная или неэрозивная ГЭРБ, подтвержденная с помощью эзофагогастродуоденоскопии, альгинатного теста, стандартизированного опросника GERD-Q; положительный *HP*-статус по данным дыхательного уреазного теста; до исследования больные в течение месяца не принимали ИПП и препараты, к которым чувствительна *HP*. Критерии исключения — рефлюкс-эзофагит, осложнения ГЭРБ (стриктуры пищевода, пищевод Баррета), ахалазия кардии, опухоли пищевода, язвенный процесс в желудке и двенадцатиперстной кишке, в том числе связанные с приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и гастринотомии; низкий комплаенс или несоблюдение условий исследования в период обследования и лечения; обострение или декомпенсация любого из хронических заболеваний внутренних органов и инфекционного заболевания; хронический алкоголизм и наркомания.

Для определения фенотипа окислительного метаболизма использовалась разработанная в фармакокинетической лаборатории Курского государственного медицинского университета методика определения эуфиллина в биожидкости (слюна) с последующим количественным определением его содержания методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [11, 12]. Скорость окислительных процессов устанавливали путем определения у испытуемых в течение суток концентрации эуфиллина в слюне через 3, 5, 7, 10, 12, 24 ч после его перорального приема в дозе 2 мг/кг, с последующим расчетом параметров фармакокинетики препарата. Фенотип окислительного метаболизма оценивали по периоду полуэлиминации эуфиллина ($T/4$) с распределением границ фенотипических групп: $T/4 < 9$ ч — «быстрые» метаболизаторы, $T/4 = 9$ —15 ч —

«медленные», $T/4 > 15$ ч — «очень медленные» метаболизаторы [12].

Для диагностики *Helicobacter pylori* (*HP*) использовался дыхательный уреазный тест с помощью устройства для экспресс-диагностики хеликобактериоза дыхательным методом (*in vivo*) ХЕЛИК®-тест-«АМА», быстрый уреазный тест с использованием тест-системы ХЕЛПИЛ® производства фирмы ООО «Ассоциация медицины и аналитики», г. Санкт-Петербург.

Дизайн исследования одобрен этической комиссией университета, однократное применение эуфиллина не вызывало нежелательных реакций и побочных эффектов у обследуемого контингента. Клиническая эффективность омепразола оценивалась по купированию изжоги и болевого синдрома на 7-й день лечения с применением 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (Huskisson E.C., 1974). Идентификация *HP* после окончания терапии проводилась двумя методами (быстрый уреазный тест и дыхательный уреазный тест).

В связи с тем, что наличие *HP* у больных ГЭРБ является показанием для антихеликобактерной терапии, все обследованные пациенты получали стандартную семидневную эрадикационную схему: блокатор H^+K^+ -АТФазы — омепразол (лосек, Astra Zeneca) в дозе 20 мг 2 раза в сут, кларитромицин (кларид, Abbott laboratories) в дозе 500 мг 2 раза в сут и амоксициллин (флемоксин, Astellas) 1 000 мг 2 раза в сут с последующим назначением омепразола в дозе 20 мг 1 раз в сут утром. Побочных эффектов и нежелательных лекарственных реакций у наблюдаемого контингента во время лечения не наблюдалось.

Фармакоэкономический анализ проводили в группе обследованных больных ГЭРБ по соотношению стоимость—эффективность [6, 13].

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических методов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали меньшим 0,05. Порядковые числительные в работе представлены в виде Me (min-max), качественные показатели — в виде абсолютных цифр и процентов от общего числа. При множественном сравнении подгрупп использовался χ^2 -критерий Пирсона. При сравнении порядковых числительных применяли непараметрический W -критерий Вилкоксона и U -критерий Манна—Уитни (T).

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что среди 65 человек, страдающих ГЭРБ, быстрый фенотип окисления определен у 21 (32,3%) больного, медленный фенотип окисления — у 32 (49,2%) пациентов, у 12 (18,5%) человек обнаружен очень медленный фенотип окисления. Изучение особенностей клинической картины показало, что изжогу испытывали все 65 пациентов, болевые ощущения в нижней трети грудины — 52 (80%) человека, при этом выявлено, что пациенты с быстрым фенотипом окислительного метаболизма, испытывавшие болевые ощущения, встречались реже, чем в группе очень медленных

метаболизаторов ($\chi^2=8,5$; $p=0,01$). Использование 10-балльной визуально-аналоговой шкалы позволило также установить, что и интенсивность болевого синдрома ($Me=5$, min — 4 балла, max — 8 баллов) у пациентов с ГЭРБ с быстрым фенотипом окислительного метаболизма была ниже, чем в подгруппах больных с очень медленным метаболизмом ($Me=8$, min — 7, max — 9; $T=2\ 806,0$; $p=0,001$).

При оценке влияния терапии (7-й день) на клинические проявления ГЭРБ (по данным 10-балльной визуально-аналоговой шкалы) наблюдалось более быстрое ($p<0,05$) купирование изжоги в подгруппе очень медленных метаболизаторов ($Me=3$, min — 2 балла, max — 4 балла) по сравнению с быстрыми метаболизаторами ($Me=6$, min — 4, max — 8 баллов) (таблица).

Динамика клинических симптомов в баллах на фоне лечения

Симптомы	Фенотип окислительного метаболизма		
	Быстрые	Медленные	Очень медленные
	21	32	12
Боль:			
до лечения	5 (3—7)	7 (4—10)	8 (6—10)
7-й день	4 (2—6)	5 (3—7)	4 (2—6)
Изжога:			
до лечения	8 (4—12)	9 (5—12)	9 (4—14)
7-й день	6 (4—8)	5 (3—7)	3 (2—4)

Фармакотерапия омепразолом оказалась наиболее эффективной в группе больных с медленным фенотипом окисления (см. таблицу), где клинический эффект был достигнут ко 2—3-му дню приема препарата. Побочных эффектов в этой группе больных зарегистрировано не было.

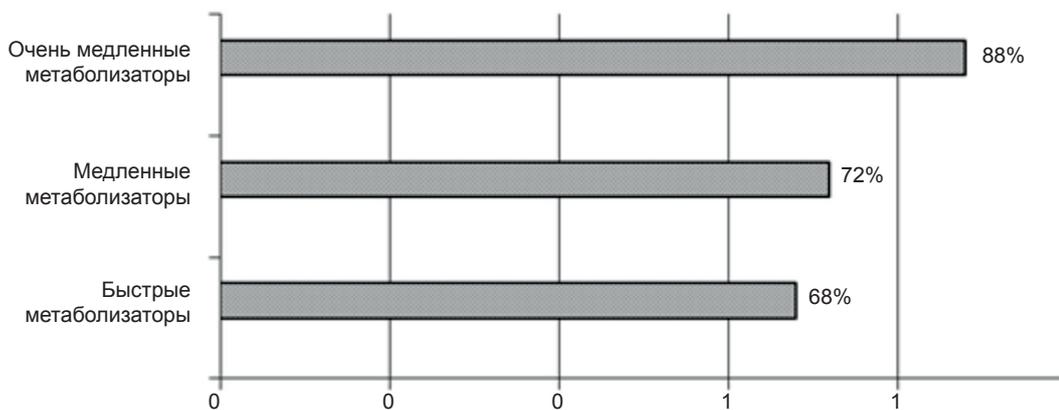
Известно, что антихеликобактерная терапия считается основным стандартом лечения хеликобактерассоциированных кислотозависимых заболеваний, что отражено в международных и российских рекомендациях по лечению гастроэнтерологических больных [5], причем схема считается эффективной, если частота эрадикации *HP* превышает 80% [14]. Принимая во внимание тесную взаимосвязь наследственности и соматотипа [15], в ходе анализа эффективности эрадикационной терапии у больных ГЭРБ в зависимости от фенотипа окислительного метаболизма (рисунок) выявлено, что в подгруппе

быстрых (68%) и медленных (72%) метаболизаторов частота эрадикации *HP* была достоверно ниже по сравнению с очень медленными метаболизаторами (88%; $\chi^2=6,8$; $p=0,04$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что эффективность проводимой эрадикационной терапии у больных ГЭРБ зависит от фенотипа окислительного метаболизма.

Анализ фармакоэкономической эффективности проведенной терапии показал, что в группе больных ГЭРБ с быстрым фенотипом окислительного метаболизма фармакоэкономическая эффективность стандартной схемы была ниже, чем в группах медленных и очень медленных метаболизаторов, что характеризовалось снижением суммарной стоимости 7-дневного курса терапии в 3,8 раза и 1,1 раза соответственно. В нашей работе проведен также анализ соотношения стоимость—эффективность по эрадикации *HP* в исследуемых группах. Установлено, что соотношение стоимость—эффективность по конечной точке — эрадикации *HP* в подгруппе быстрых метаболизаторов — было почти в 5,9 раза выше, чем в подгруппе медленных метаболизаторов, и в 7,3 раза выше, чем в подгруппе очень медленных метаболизаторов.

Выводы. Полученные результаты обосновывают целесообразность включения в программу обследования больных ГЭРБ определение скорости окислительного метаболизма препарата в печени с целью возможности индивидуализировать фармакотерапию заболевания. При быстром фенотипе окисления стандартные дозы ИПП могут не оказать необходимого клинического эффекта, поэтому суточную дозу омепразола у этой категории больных необходимо увеличить по сравнению со средней стартовой дозой. Наличие медленного фенотипа окисления у больных ГЭРБ позволяет ожидать выраженный клинический эффект на фоне стандартной дозы омепразола в короткие сроки. Наличие очень медленного фенотипа окислительного метаболизма у больных ГЭРБ позволяет предполагать быстрое возникновение эффекта, в связи с чем суточная доза препарата может оставаться минимальной. Эрадикационная терапия стандартными дозами препаратов оказалось менее эффективна клинически и экономически у пациентов с ГЭРБ с



Частота эрадикация *HP* в зависимости от фенотипа окислительного метаболизма у больных ГЭРБ

быстрым фенотипом окислительного метаболизма, в отличие от медленных и очень медленных метаболизаторов.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения кандидатской диссертации «Принципы индивидуализации фармакотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в условиях функционирования стандартов и формулярной системы лечения заболеваний в Курской области», утвержденной ученым советом медицинских специальностей ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин, В.Т.* Гастроэнтерология. Национальное руководство: краткое издание / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С.404—411.
2. *Маев, И.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Д.Т. Дичева // *Consilium-medicum*. — 2013. — Т. 15, № 8. — С.30—34.
3. *Ивашкин, В.Т.* Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практических врачей / под общ. ред. В.Т. Ивашкина. — М.: ЗАО «Изд-во «Литтерра», 2007. — С.310—324.
4. *Шептулин, А.А.* Современные возможности и перспективы лечения резистентных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Шептулин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. — 2010. — № 6. — С.81—85.
5. Длительная, комбинированная терапия ГЭРБ — путь к поддержанию должного качества жизни и гарантия от осложненного течения заболевания / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Н.Г. Андреев, Е.В. Белявцева // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. — 2011. — № 2. — С.11—17.
6. *Скорятин, И.А.* Агрегационные возможности тромбоцитов при артериальной гипертензии и дислипидемии на фоне atorvastatina и немедикаментозного воздействия / И.А. Скорятин, Н.В. Кутафина // *Вестник Сургутского государственного педагогического университета*. — 2015. — № 1(34). — С.258—265.
7. *Рапопорт, С.И.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пособие для врачей / С.И. Рапопорт. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2009. — 12 с.
8. Management of Helicobacter Pylori infection — Maastricht IV / P. Malfertheiner [et al.] // *Florence Consensus Report*. — 2012. — № 61. — P.646—664.
9. *Кукес, В.Г.* Клиническая фармакокинетика / В.Г. Кукес — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 432 с.
10. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: руководство для врачей / В.Г. Кукес, С.В. Грачев, Д.А. Сычев, Г.В. Раменская. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 304 с.
11. *Качмарская, Л.М.* Изучение индивидуальной вариабельности биотрансформации теофиллина / Л.М. Качмарская // *Актуальные вопросы экстренной специализированной медицинской помощи*. — Орел, 1996. — С.246—247.
12. *Качмарская, Л.М.* Определение теофиллина в слюне / Л.М. Качмарская // *Актуальные вопросы экстренной специализированной медицинской помощи*. — Орел, 1996. — С.51—53.
13. *Мищенко, Е.В.* Фармакоэкономическое обоснование применения омепразола при язвенной болезни / Е.В. Мищенко, Н.Г. Филиппенко, С.В. Поветкин // *Человек и его здоровье: Курский науч.-практ. вестник*. — 2003. — № 4. — С.65—68.
14. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report / European Helicobacter Pylori Study Group // *Gut*. — 1997. — Vol. 41. — P.8—13.
15. *Амелина, И.В.* Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и соматометрических показателей у человека / И.В. Амелина, И.Н. Медведев // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 2009. — Т. 147, № 1. — С.82—85.

REFERENCES

1. Ivashkin VT, Lapina TL. Gastroenterologija: nacional'noe rukovodstvo: kratkoe izdanie [Gastroenterology: national Leadership: short edition]. M: GJeOTAR-Media. 2011: 404-411.
2. Maev IV, Andreev DN, Dicheva DT. Gastroezofageal'naja refljuksnaja bolezn': ot patogeneza k terapevticheskim aspektam [Gastroesophageal reflux disease: from pathogenesis to therapeutic aspects]. *Consilium-medicum*. 2013; 15 (8): 30-34.
3. Ivashkin VT. Racional'naja farmakoterapija zabolovanij organov pishhevarenija: Rukovodstvo dlja prakticheskijh vrachej [Rational pharmacotherapy of diseases of the digestive system: a guide for practitioners]. M: ZAO «Izdatel'stvo Littera». 2007; 310-324.
4. Sheptulin AA. Sovremennye vozmozhnosti i perspektivy lechenija rezistentnyh form gastroezofageal'noj refljuksnoj boleznj [Modern opportunities and prospects for treatment of resistant forms of gastroesophageal reflux disease]. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii* [The Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. 2010; 6: 81-85.
5. Maev IV, Samsonov AA, Andreev NG, Beljavceva EV. Dlitel'naja, kombinirovannaja terapija GJeRB — put' k podderzhaniju dolzhnogo kachestva zhizni i garantija ot oslozhnennogo techenija zabolovanija [Continuous, combined therapy of GERD — a way to maintain good quality of life and a guarantee from complications of the disease]. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii* [Clinical prospects of gastroenterology, hepatology]. 2011; 2: 11-17.
6. Skorjatina IA, Kutafina NV. Agregacionnye vozmozhnosti trombocitov pri arterial'noj gipertonii i dislipidemii na fone atorvastatina i nemedikamentoznogo vozdeystvija [Aggregating the possibility of platelets in arterial hypertension and dyslipidemia in the background of atorvastatin and non-drug exposure]. *Vestnik Surgut'skogo gosudarstvennogo pedagogičeskogo universiteta* [Bulletin of the Surgut State Pedagogical University]. 2015; 1 (34): 258-265.
7. Rapoport SI. Gastroezofageal'naja refljuksnaja bolezn' (Posobie dlja vrachej). [Gastroesophageal reflux disease (Manual for Physicians)]. M: ID «MEDPRAKTIKA-M». 2009; 12 p.
8. Malfertheiner P, Megraud F, O`Morain C, Atherton J, Axon A, Bazzoli F, Gisbert J, Graham D, Rokkas T, El-Omar E, Kuipers E. Management of Helicobacter Pylori

- infection — Maastricht IV; Florence Consensus Report. 2012; 61: 646–664.
9. Kukes VG. Klinicheskaja farmakokinetika [Klinicheskaja farmakokinetika]. M: GJeOTAR–Media. 2009; 432 p.
 10. Kukes VG, Grachev SV, Sychev DA, Ramenskaja GV. Metabolizm lekarstvennyh sredstv: nauchnye osnovy personalizirovannoj mediciny: ruk dlja vrachej [Metabolism of drugs: scientific basis for personalized medicine: a guide for doctors]. M: GJeOTAR–Media. 2008; 304 p.
 11. Kachmarskaja LM. Izuchenie individual'noj variabel'nosti biotransformacii teofillina [Studying individual variability biotransformation of theophylline]. Aktual'nye voprosy jekstrennoj specializirovannoj medicinskoj pomoshhi [Topical issues of urgent specialized medical care]. Orel. 1996; 246–247.
 12. Kachmarskaja LM. Opreделение teofillina v sljune [Determination of theophylline in saliva]. Aktual'nye voprosy jekstrennoj specializirovannoj medicinskoj pomoshhi [Topical issues of urgent specialized medical care]. Orel. 1996: 51–53.
 13. Mishhenko EV, Filippenko NG, Povetkin SV. Farmako-jekonomiceskoe obosnovanie primenenija omeprazola pri jazvennoj bolezni [Pharmacoeconomic rationale for the use of omeprazole in ulcer disease]. Kurskij nauchno–prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e» [Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”]. 2003; 4: 65–68.
 14. European Helicobacter Pylori Study Group. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht Consensus Report. 1997; 41: 8–13.
 15. Amelina IV, Medvedev IN. Vzaimosvjaz' aktivnosti jadrishkoobrazujushhih rajonov hromosom i somatometricheskikh pokazatelej u cheloveka [The relationship of activity of nucleolar organizer regions of chromosomes and somatometric indicators in humans]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2009; 147 (1): 82–85.

© X.М. Камиллов, Л.М. Максудова, 2016

УДК 617.7-001.17-036

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).36-40

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФЕНОТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ КАК КРИТЕРИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОЖГОВЫХ ТРАВМ ГЛАЗ

КАМИЛОВ ХАЛИДЖАН МАХАММАДЖАНОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой офтальмологии Ташкентского института усовершенствования врачей, Герой Узбекистана, Узбекистан, 100055, Ташкент, Шайхантахурский район, ул. Генерала Узакова, 2-й проезд, 59, тел. +9-989-359-500-55

МАКСУДОВА ЛАЙЛО МАСХУТОВНА, ассистент кафедры офтальмологии Ташкентского института усовершенствования врачей, Узбекистан, 100194, Ташкент, Юнус-Абадский район, 3-й квартал, 3, тел. +9-989-359-500-55, +9-987-122-183-40, e-mail: doclaylo@rambler.ru, doclaylo@gmail.com

Реферат. Цель исследования — установить степень поражения переднего отрезка глаз после химического ожога на основании показателей антигенсвязывающих лимфоцитов, специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки глаз и оценить эффективность определения фенотипа ацетилирования пациентов для прогнозирования течения и исходов поражения. **Материал и методы.** Исследования проведены на 103 больных с химическими ожогами глаз, из которых 52 больных были с медленным (МА) и 51 больной с быстрым фенотипом ацетилирования (БА). Обследование включало общие офтальмологические и специальные методы исследования. Всем больным в динамике (на 2, 5, 7, 12, 30-е сут и через 4 мес после ожога) были проведены иммуноцитохимические исследования с определением показателей антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам (ТАГ) тканей переднего отрезка глаз: роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки. **Результаты и их обсуждение.** Было установлено, что фенотип ацетилирования определяет характер и продолжительность течения и риск развития осложнений при химическом ожоге глаз. **Заключение.** Быстрый фенотип ацетилирования может служить прогностическим маркером предрасположенности к более быстрой регрессии патологических изменений в тканях переднего отрезка глаз, МА предрасполагает к развитию более тяжелых форм с затяжным течением процесса. Определение фенотипа ацетилирования, также как и изучение в динамике заболевания показателей АСЛ, специфически сенсibilизированных к соответствующим ТАГ, могут являться прогностическими маркерами различных исходов патологического процесса и эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: фенотип ацетилирования (ФА), антигенсвязывающие лимфоциты (АСЛ), течение и риск развития осложнений, деструктивные нарушения глаз, ожог глаз, прогнозирования исходов болезни.

Для ссылки: Камиллов, X.М. Оценка эффективности фенотипа ацетилирования как критерия прогнозирования течения и исходов ожоговых травм глаз / X.М. Камиллов, Л.М. Максудова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып.1. — С.36—40.

EFFICACY EVALUATION OF ACETYLATION PHENOTYPE AS A CRITERION FOR PREDICTING THE COURSE AND OUTCOME OF A BURN INJURE TO THE EYES

KAMILOV KHALIDZHAN M., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of ophthalmology of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Hero of Uzbekistan, Uzbekistan, 100055, Tashkent, Shaikhantakhur district, General Uzakov str., 59, tel. +9-98-93-595-00-55

MAKSUDOVA LAYLO M., assistant of professor of the Department of ophthalmology of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Uzbekistan, 100194, Tashkent, Yunus-Abad district, block 3, house 3, tel. +9-98-93-595-00-55, +9-98-71-221-83-40, e-mail: doclaylo@rambler.ru, doclaylo@gmail.com