

- 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. Opredelenie 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.M. 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.M. Оценка эффективности фенотипа ацетилирования как критерия прогнозирования течения и исходов ожоговых травм глаз / X.M. 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

Abstract. Aim. The study was performed on 103 patients with chemical burns of the eyes, of which 52 patients with slow (SAPh) and 51 patients with fast acetylation phenotype (FAPh). The patient examination included general ophthalmological and special methods of study. **Material and methods.** All patients in the dynamics (of 2, 5, 7, 12, 30 days and 4 months after burns) were performed immunocytochemical studies with identification of antigen-binding lymphocytes (ABLs) indicators, specifically sensitized to the tissue-specific antigens (TSAs) of anterior segment of the eye tissues: cornea, sclera, lens and choroid. **Results and discussion.** It was found that acetylation phenotype determines the nature and duration of the risk of development and progression of complications during chemical eye burns. Fast acetylation phenotype may serve as a predictor of susceptibility to a more rapid regression of pathological changes in the tissues of the anterior segment of the eye, SAPh predisposes to more severe forms with protracted process. **Conclusion.** Determination of the APh as well as the study of the dynamics of the disease ABLs indicators, specifically sensitized to the corresponding TSAs may be prognostic markers of various outcomes of the pathological process and the effectiveness of the treatment.

Key words: acetylation phenotype (APh), antigen-binding lymphocytes (ABLs), risk of development and progression of complications, destructive eye disorders, eye burns, predicting clinical outcomes.

For reference: Kamilov HM, Maksudova LM. Efficacy evaluation of acetylation phenotype as a criterion for predicting the course and outcome of a burn injury to the eyes. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 36—40.

Актуальность. Ожоги представляют собой тяжелое повреждение глаз, приводящее к развитию выраженных воспалительных процессов, вызывающему некроз клеток, и к резкому торможению и искажению процессов регенерации, образованию грубых рубцовых белым и к потере зрения.

В нормальных условиях клетки органов и тканей не выводят во внутреннюю среду белки или фрагменты их молекул. При развитии патологического процесса непосредственно в органах или при нарушениях гомеостаза, обусловленных патологией других органов, а также при длительном функциональном перенапряжении клетки выделяют во внутреннюю среду белки, либо недорасщепленные их фрагменты. Эти образования не могут быть выведены через почки, поэтому должны утилизироваться эндогенно. Функцию утилизации эндогенных ксенобиотиков выполняет иммунная система. При развитии патологического процесса или процессов деструкции белки, специфичные для определенных тканей и органов, поступая во внутреннюю среду, приобретают антигенные свойства. Длительная циркуляция тканевых антигенов (ТАГ) в периферической крови приводит к развитию против них иммунной реакции, в частности, к формированию и возрастанию количества лимфоцитов, специфически сенсibilизированных относительно ТАГ, называемых антигенсвязывающими лимфоцитами (АСЛ). Показатели АСЛ к ТАГ возрастают соответственно содержанию этих антигенов во внутренней среде и отражают степень и интенсивность процессов деструкции клеток в конкретном органе, снижение их содержания отражает эффект лечения в плане снятия воспалительных и деструктивных процессов в органе, которые, в свою очередь, зависят от скорости ацетилирования продуктов метаболизма и деструкции [2, 3].

Цель — 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. Для решения поставленных задач были проведены исследования на 103 больных с химическими ожогами глаз, из которых 52 больных с медленным и 51 больной с быстрым фенотипом ацетилирования, которые находились под наблюдением в Республиканской клинической офтальмологической больнице при МЗ РУЗ. Обследование включало общие офтальмологические и специальные методы исследования. Для определения фенотипа ацетилирования (ФА) использовался норсульфазол из расчета 10 мг/кг. Ацетилирующую способность организма считали медленной (МА), если скорость выделения препарата за 24 ч не достигала 50%, и быстрой (БА), когда она составляла более 50%.

Всем больным в динамике (на 2, 5, 7, 12, 30-е сут и через 4 мес после ожога) заболевания были проведены иммуноцитохимические исследования с определением показателей АСЛ, специфически сенсibilизированных к ТАГ тканей переднего отрезка глаз: роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки [1].

Учитывая тесные коррелятивные связи динамики АСЛ с показателями эффекторного звена иммунитета, характером течения и исходами воспалительного процесса, изучение АСЛ представляется объективным и информативным подходом в оценке клинического варианта течения и прогнозирования исходов болезни, а также для оценки эффективности проводимой терапии при различных заболеваниях (Гулямов Н.Г. и др., 2003).

Сравнительный анализ АСЛ к ТАГ указанных тканей глаз после ожога при БА и МА показывает, что направленность показателей АСЛ к ТАГ на 2-е сут после ожога одинакова, но по выраженности показателей отмечают более высокие показатели у больных с МА. Так, если при МА АСЛ к ТАГ роговицы на 2-е сут составляет $(27,1 \pm 0,51)\%$, то при БА — $(16,98 \pm 0,50)\%$, склеры — $(18,96 \pm 0,29)\%$ и $(11,69 \pm 0,34)\%$ соответственно, хрусталика — $(15,84 \pm 0,44)\%$ и $(14,10 \pm 0,26)\%$, сосудистой оболочки — $(21,22 \pm 0,53)\%$ и $(11,86 \pm 0,33)$ соответственно (рис. 1).

Анализ проведенных исследований показывает, что интенсивность процессов заживления или вовлечения в патологический процесс тканей глаза

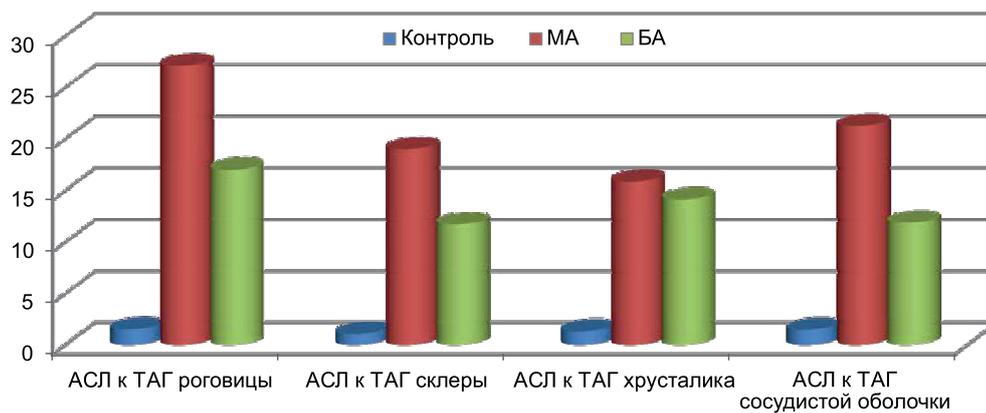


Рис. 1. Показатели АСЛ к ТАГ глаз при МА и БА на 2-е сут после ожога

при различном фенотипе ацетилирования происходит по-разному, что согласуется также с данными других ученых. Так, например, динамика АСЛ к ТАГ роговицы и хрусталика при БА и МА отличаются не только по выраженности и глубине поражения, но и по направленности изменений. На 5-е сут после ожога у больных с МА, как и у больных с БА, отмечается снижение показателей, но если при МА отмечается резкое (в 1,5—1,6 раза), то при БА происходит постепенное (в 1,2—1,3 раза) снижение уровня, что, видимо, имеет значение для дальнейшего течения патологического процесса в тканях глаз (рис. 2).

Так, в дальнейшем на 7, 12 и 30-е сут, как показывают полученные результаты, у больных с МА наблюдается непрерывный рост показателей АСЛ к ТАГ как роговицы, так и хрусталика, что указывает на ухудшение состояния и продолжающиеся глубокие деструктивные нарушения в этих тканях.

У больных с БА также наблюдается повышение АСЛ к ТАГ роговице к 7-м и 12-м сут (не столь выраженное, как при МА), а к 30-м сут появляется небольшое снижение [от $(17,47 \pm 0,34)\%$ до $(17,06 \pm 0,37)\%$ соответственно], что указывает на благоприятную тенденцию течения заболевания.

В хрусталике, согласно стойкому снижению уровня показателей АСЛ, в динамике заболевания у больных с БА наблюдается постепенный спад патологического процесса (рис. 3).

У больных с ожогами глаз с БА и МА отмечается одинаковая по направленности, но значительно отличающаяся по выраженности динамика показателей АСЛ к ТАГ склеры. Так, по исходным значениям ко 2-м сут после ожога АСЛ к ТАГ склеры при МА составляет $(18,96 \pm 0,29)\%$, при БА — $(11,69 \pm 0,34)\%$, к 5-м сут наблюдается повышение уровня АСЛ, причем более выраженное у больных с БА (в 1,2 и 1,4

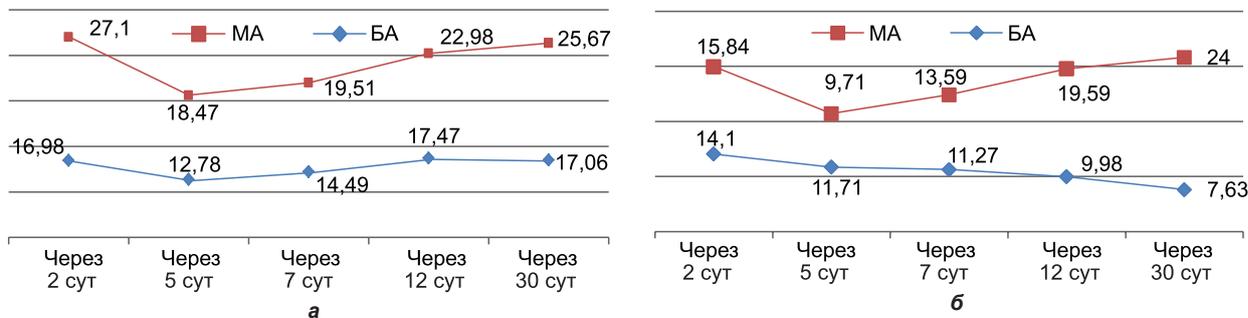


Рис. 2. Показатели АСЛ к ТАГ: а — роговицы, б — хрусталика глаз при МА и БА в динамике после ожога

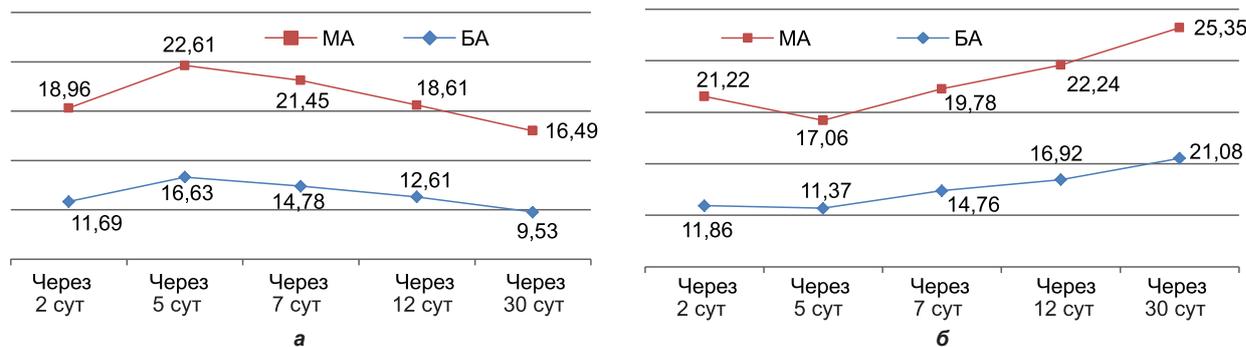


Рис. 3. Показатели АСЛ к ТАГ: а — склеры, б — сосудистой оболочки глаз при МА и БА в динамике после ожога

раза соответственно), уже к 7-му дню отмечается снижение данных показателей и к 30-му дню после ожога при постепенном, но стойком снижении показателей наблюдается значительное снижение при БА относительно показателей 5-го дня после ожога (в 1,4 при МА и в 1,7 при БА).

Согласно динамике показателей АСЛ к ТАГ сосудистой оболочки у больных с медленным и быстрым типом ацетилирования отмечается несколько иная картина развития патологического процесса в сосудистой оболочке глаз на повреждающее действие ожога. После некоторой положительной динамики к 5-м сут после ожога у больных и с быстрым, и с медленным типом ацетилирования отмечается повышение уровня показателей (в 1,3 и 1,2 раза соответственно), в дальнейшем продолжается рост значений АСЛ к ТАГ сосудистой оболочки, достигая к 30-му дню исследования довольно высоких цифр [(21,08±0,37)%, (25,35±0,47)% соответственно], что указывает на развитие глубоких деструктивных изменений в данной оболочке глаза (см. рис. 3).

Выводы. Таким образом, сравнительный анализ проведенных исследований показателей АСЛ, специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки глаз на 2, 5, 7, 12, 30-е сут после ожога в зависимости от ФА, показывает, что при МА развиваются более глубокие деструктивные изменения во всех вышеперечисленных тканях глаза. Если в склере при МА и БА с различной интенсивностью, но все же происходит стихание патологического процесса, то в роговице и хрусталике при МА, в отличие от БА, происходит ухудшение состояния и нарастание глубины патологических изменений и разрушения тканей. Такое же явление, но уже и у больных с БА, происходит в сосудистой оболочке глаза, более выраженное у больных с МА.

Сравнительный анализ АСЛ к ТАГ роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки больных через 4 мес после получения химического ожога глаз в зависимости от ФА показывают абсолютно идентичную направленность изменений АСЛ к ТАГ у больных с ожогами глаз независимо от ФА, т.е. наблюдается снижение всех показателей, но по выраженности изменений они значительно отличаются друг от друга (рис. 4).

У больных с МА даже через 4 мес остаются значительно высокими показатели АСЛ к ТАГ и роговицы, и склеры, и хрусталика, и сосудистой оболочки, наиболее высокие значения отмечаются по показателям АСЛ к ТАГ роговицы и сосудистой оболочки относительно показателей в норме, тогда как при БА наблюдается довольно значимая динамика в сторону нормализации показателей. Так, кратность разницы при МА по показателям АСЛ к ТАГ роговицы через 4 мес наблюдения и БА составляет 1,6 раза; АСЛ к ТАГ склеры — кратность различий — 2,5 раза; хрусталика — 2,8 раза и при МА в 1,7 раза выше значения АСЛ к ТАГ сосудистой оболочки, чем при БА.

Изучение динамики АСЛ в зависимости от ФА позволяет однозначно утверждать, что при химических ожогах при МА развиваются более глубокие, тяжело поддающиеся лечению деструктивные нарушения в тканях глаза, при БА относительно менее выраженные изменения, которые в дальнейшем имеют более выраженную тенденцию к нормализации.

Таким образом, ФА определяет характер и продолжительность течения и риск развития осложнений при химическом ожоге глаз. БА может служить прогностическим маркером предрасположенности к более быстрой регрессии патологических изменений в тканях переднего отрезка глаз, МА предрасполагает к развитию тяжелых форм с затяжным течением. Определение ФА, 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.

Прозрачность исследования. Данное исследование выполнено в рамках диссертационной работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Современные подходы к ведению больных с ожогами глаз (клинико-экспериментальное исследование)» по специальности 14.00.08 — офтальмология.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в

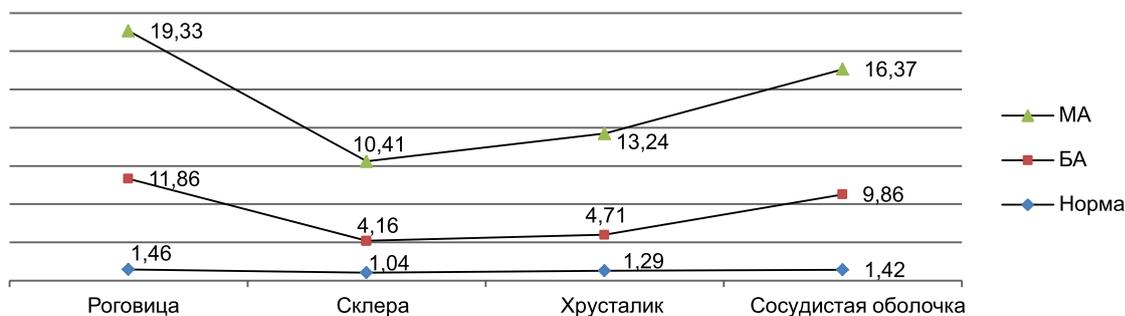


Рис. 4. Сравнительный анализ показателей АСЛ к ТАГ тканей переднего отрезка глаз при МА и БА в динамике после ожога

написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая ценность определения антигенсвязывающих клеток у больных брюшным тифом и другими заболеваниями: метод. рекомендации / Ф.Ю. Гариб, Н.И. Гурарий, Ю.И. Афанасьев [и др.]. — Ташкент, 1983. — 40 с.
2. Диагностическое значение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов в оценке поражения органов при инфекционной и неинфекционной патологии / Н.Г. Гулямов, Х.Ю. Ахмедова, Т.К. Далимов [и др.] // Инфекция, иммунитет и фармакология. — 2005. — № 3. — С.115—118.
3. Гулямов, Н.Г. Иммунологическая диагностика органопатологии при бруцеллезе: метод. рекомендации / Н.Г. Гулямов, Х.Ю. Ахмедова, С.Д. Игамбердиева. — Ташкент, 2012. — 20 с.

REFERENCES

1. Garib FJu, Gurarij NI, Afanas'ev Jul et al. Klinicheskaja cennost' opredelenija antigensvjazyvajushhih kletok u bol'nyh brjushnym tifom i drugimi zabojevanijami: metodicheskie rekomendacii [Clinical value of determination of antigen-binding cells in patients with typhoid fever and other diseases: guidelines]. Tashkent. 1983; 40 p.
2. Guljamov NG, Ahmedova HJu, Dalimov TK, Imamova IA, Juldashaeva FZ. Diagnosticheskoe znachenie pokazatelej antigensvjazyvajushhih limfocitov v ocenke porazhenija organov pri infekcionnoj i neinfekcionnoj patologii [Diagnostic value of lymphocyte antigen in the assessment of organ damage in infectious and noninfectious diseases]. Infekcija, immunitet i farmakologija [Infection, immunity and pharmacology]. 2005; 3: 115–118.
3. Guljamov NG, Ahmedova HJu, Igamberdieva SD. Immunologicheskaja diagnostika organopatologii pri brucelleze: metodicheskie rekomendacii [Immunological diagnosis of brucellosis in the organopathology: guidelines]. Tashkent. 2012; 20 p.

© Т.П. Лагуткина, М.М. Бahlol, 2016

УДК 615.1:339.138(100)

DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).40-45

STANDARDIZATION AND ADAPTATION REVIEW IN PHARMACEUTICAL MARKETING PROMOTIONS

LAGUTKINA TATIANA P., D. Pharm. Sci., professor of the Department of management and economics of pharmacy, medical faculty, Russian People's Friendship University, Russia, 117513, Moscow, Leninski av., 135-1-591, e-mail: Lagutkina.t@gmail.com, citizenship: Russia

BAHLOL MOHAMMED MOSTAFA HOSSNI ABDELAZIZ, graduate student of the Department of management and economics of pharmacy, medical faculty, Russian People's Friendship University, Russia, 117198, Moscow, Mikluho-Maklaj str., 21, build. 1, e-mail: Ph_hossni@yahoo.com, citizenship: Egypt

Abstract. Aim. International business has dramatically been expanding. Pharmaceutical companies expanded in foreign markets in order to survive. Importance of international marketing strategy has been rising due to increase of foreign market percentage from total world market and foreign competition. Accordingly, pharmaceutical companies marketing strategy should be coordinated in different countries. **Material and methods.** Reviewing of an immense argumentation with regard to appropriate marketing strategy in different markets of different countries. **Results and discussion.** There are two marketing strategy choices, i.e., either standardization or adaptation. There are both advantages and disadvantages of standardization and adaptation in pharmaceutical marketing promotion. **Conclusion.** There are a lot of factors affecting standardization and adaptation. These factors are related to the product, the hosting market and the pharmaceutical company itself. Mixing both standardization and adaptation in marketing strategy of pharmaceutical companies should be done in a real life practice. Pharmaceutical companies should aggregate the worldwide heterogeneous market into homogenous clusters. These aggregations depend on similarities of attitude to demand or offers between countries in each cluster and can be done at cross cultural or geographical level.

Key words: standardization, adaptation, factor, marketing strategy, pharmaceutical company.

For reference: Lagutkina TP, Bahlol MM. Standardization and adaptation review in pharmaceutical marketing promotions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (1): 40—45.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ И АДАПТАЦИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ МАРКЕТИНГЕ

ЛАГУТКИНА ТАТЬЯНА ПЕТРОВНА, докт. фарм. наук, профессор кафедры управления и экономики фармации, медицинский факультет, Российский университет дружбы народов, Россия, 117513, Москва, Ленинский проспект, 135-1-591, e-mail: lagutkina.t@gmail.com, гражданство: Россия

БАХЛОЛ МОХАММЕД МОСТАФА ХОССНИ АБДЕЛАЗИЗ, аспирант кафедры управления и экономики фармации, медицинский факультет, Российский университет дружбы народов, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21, корпус 1, e-mail: Ph_hossni@yahoo.com, гражданство: Египет

Реферат. Цель. Международный бизнес расширяется. Чтобы продолжать существовать, фармацевтические компании увеличивают сферу влияния на зарубежных рынках. Важность международной маркетинговой стратегии растет за счет увеличения процента зарубежного рынка от общего числа мирового рынка и международной конкуренции. Следовательно, маркетинговые стратегии фармацевтических компаний должны быть согласованы в различных странах. **Материал и методы.** Проанализировано огромное число обоснований в отношении соответствующей стратегии маркетинга на различных рынках разных стран. **Результаты и их обсуждение.** Существует два варианта маркетинговой стратегии: стандартизация или адаптация. В развитии фармацевти-