

спостерігали поряд зі зниженням активності глутатіонпероксидази та, одночасно, зменшенням рівнів відновленого глутатіону.

Згідно останніх тенденцій, компенсаторну активацію ферментів у нащадків після впливу різноманітних стресуючих чинників під час внутрішньоутробного розвитку пов'язують з епігенетичною активацією стрес-реактивних шляхів, що може у подальшому реалізуватися у виснаженні ресурсів та розвитку ряду хронічних захворювань із запальним компонентом у патогенезі. З іншого боку, гальмування роботи компонентів системи захисту, або метаболічних ферментів різних шляхів часто пов'язують з окисними модифікаціями власно білкових молекул протягом онтогенезу.

Комбінований терапевтичний вплив більшою мірою нормалізував показники антиоксидантного захисту, однак не остаточно, про що свідчили рівні продуктів ПОЛ у циркуляції, які не сягали значень, притаманних нащадкам інтактних тварин.

Висновки. Таким чином, можна констатувати, що ФПН викликає суттєві зміни активності базових елементів антиоксидантного захисту нащадків щурів чоловічої статі. Виходячи з того, що застосування судинорозширювального препарату як окремо, так і у комбінації з додатковими компонентами статистично значуще відновлювало оцінені показники, дані метаболічні порушення можна пов'язати, в першу чергу, з хронічною гіпоксією плода. Крім того, більш виразні зміни спостерігалися у нащадків матерів щурів зрілого репродуктивного віку, що може бути обумовлено впливом інволютивних процесів у плаценті, які порушують трофіку.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ – ГАРАНТІЯ НАДІЙНОСТІ ТА ДОСТОВІРНОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ ВИМІРЮВАНЬ

Місюрьова С.В., Пропіснова В.В., Свід Н.О., Уваренко В.Л.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

mis.svetlana@i.ua

Вступ. Захворювання печінки займають істотне місце серед причин непрацездатності та смертності населення у всьому світі. В економічно розвинених країнах хронічні захворювання печінки займають 3-4 місце в структурі загальної захворюваності населення, цироз печінки входить до числа шести основних причин смерті пацієнтів у віці 35-60 років. Серед осіб працездатного віку відзначається виражена тенденція до зростання захворюваності, що визначає велику соціальну значимість хвороб гепатобіліарної системи. Різкому збільшенню числа хворих з хронічними

захворюваннями печінки сприяють збільшення рівня захворюваності на вірусні та токсичні (алкогольні та медикаментозні) гепатити, а також істотне зростання числа хворих з ожирінням і цукровим діабетом, які є основною причиною розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки.

Порушення функцій печінки виявляють за допомогою біохімічних досліджень – так званих «печінкових проб»: активності аспарагінової (АсАТ) та аланінової (АлАТ) трансаміназ, а також вмісту загального, прямого і непрямого (або вільного) білірубину в сироватці крові.

Для того, щоб лабораторні дослідження були виконанні на достатньому аналітичному рівні, а результати цих досліджень дозволили забезпечити ефективне лікування, їх потрібно проводити відповідно до певних вимог. Основною вимогою, яка закладена у Систему правил Належної Клінічної Практики (GCP), є забезпечення гарантованої якості та достовірності результатів лабораторних вимірювань на всіх етапах дослідження. Одним з етапів розробки і впровадження системи якості є проведення валідаційних робіт, які являють собою підтвердження шляхом дослідження та надання об'єктивних доказів того, що конкретні вимоги до специфічного цільового застосування виконуються. Основним об'єктом оцінки стають методики, за допомогою яких проводять вимірювання тих або інших параметрів в лабораторії, і для того, щоб вони гарантували достовірні і точні результати аналізу, передбачена процедура валідації лабораторних методик.

Метою нашої роботи було дослідження аспектів забезпечення якості у Лабораторії клінічної діагностики КДЦ НФаУ шляхом проведення валідаційних процедур з оцінки придатності біохімічних методик.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали стандартизовані біохімічні методики визначення активності АсАТ та АлАТ, а також рівнів загального та прямого білірубину у зразках біологічних рідин за допомогою тест-наборів (виробник High Technology, Inc., USA). Для дослідження у якості контрольної сироватки був обраний «Хімічний контроль. Набір реагентів. Рівень 1», виробництва High Technology, Inc. (USA) з відомою концентрацією аналітів.

Вимірювання проводилися на автоматичному біохімічному аналізаторі Express Plus фірми Bayer (Німеччина). Порівняння якості та вірогідності визначення активності АсАТ, АлАТ та концентрації загального і прямого білірубину в біологічних рідинах було проведено з метою виявлення відсутності грубих помилок в роботі аналізатора та статистично важливих відмінностей при проведенні вимірювань двома операторами-лаборантами та при проведенні вимірювань за часовим фактором.

При обробці результатів досліджень були використані показники описової статистики та проведено ряд статистичних оцінок. За методикою були визначені валідаційні характеристики: збіжність та відтворюваність, правильність, невизначеність методик.

Результати та обговорення. Процедура валідації методик при роботі на автоматичному біохімічному аналізаторі Express Plus складається з кількох етапів. Перш за все, був складений валідаційний сценарій: встановлені особливості даних методик; проаналізовані параметри, які потрібно оцінювати. Враховуючи технічні характеристики аналізатора межі виявлення даних методик обмежуються характеристиками тест-наборів та становлять 0-400 Од/л для АлАТ, 0-467 Од/л для АсАТ, 0-342 мкмоль/л для загального білірубіну та прямого білірубіну.

По-друге, було складено валідаційні протоколи, у яких визначено персонал, що залучається до процедури валідації, згідно кваліфікації; надано інформацію та документальне підтвердження, щодо належної роботи приладів, які використовуються; обумовлено послідовність експериментів, їх кількість, форми і вигляд їх надання, а також зроблено вибір прийнятних для оцінки статистичних методів обробки результатів вимірювань.

У процесі оцінки збіжності та відтворюваності був проведений аналіз можливих причин втрати точності при визначенні рівня біохімічних показників. Основним джерелом втрати точності при роботі на приладах є оператор-лаборант, який виконує дослідження. Від його навиків та рівня кваліфікації залежить точність та достовірність проведених валідаційних вимірювань.

Для перевірки впливу фактору «оператор-лаборант» на збіжність та відтворюваність всередині лабораторії два оператора-лаборанта однакової кваліфікації провели по п'ять вимірів спостережень на стандартних зразках аланінамінотрансферази ($C_{ст}=34,7$ Од/л), аспартатамінотрансферази ($C_{ст}=49,8$ Од/л), загального білірубіну ($C_{ст}=16,4$ ммоль/л) та прямого білірубіну ($C_{ст}=6,5$ ммоль/л). Отримані дані дозволяють зробити висновок про однорідність дисперсій і, що вибірки належать до однієї генеральної сукупності. Отже, дані методики мають внутрішньолабораторну збіжність по досліджуваному фактору.

Перевірка правильності методики проводилася на контрольній сироватці «Хімічний контроль. Набір реагентів. Рівень 1» в умовах внутрішньолабораторної збіжності і відтворюваності. Для контрольної сироватки одним оператором-лаборантом проведено шість серій спостережень у різний час роботи автоматичного біохімічного аналізатора Express Plus. Проведена оцінка систематичної похибки та рівності середніх значень за допомогою критерію прийнятності Ст'юдента показала статистичну

незначимість відмінностей у результатах вимірів, отриманих в різний час роботи приладу, що доводить правильність виконання методики і належність вибірок до однієї генеральної сукупності.

Крім того, була розрахована розширена невизначеність вимірювань як метрологічна оцінка придатності. Результати розрахунків свідчать, що в діапазоні $34,7 \pm 8$ Од/л для аланінамінотрансферази, $49,8 \pm 11,5$ Од/л для аспартатамінотрансферази, $16,4 \pm 3,3$ мкмоль/л для загального білірубину та $6,5 \pm 1,3$ мкмоль/л для прямого білірубину отримані значення можна вважати точними та достовірними.

Висновки. 1. Проведені валідаційні роботи дають можливість Лабораторії клінічної діагностики КДЦ НФаУ гарантувати надійність та достовірність результатів лабораторних вимірювань активності аспарагінової (АсАТ) та аланінової (АлАТ) трансаміназ, концентрації загального та прямого білірубину. 2. Доведено, що валідовані біохімічні методики мають робочі характеристики, які відповідають регламентованим та задовольняють встановленим критеріям, а вимірюванні параметри за допомогою цих методик відповідають належним. 3. Оцінка внутрішньо-лабораторної збіжності та відтворюваності методик визначення концентрації АсАТ, АлАТ, загального та прямого білірубину вказує на відсутність грубих помилок в роботі аналізатора та статистично важливих відмінностей при проведенні вимірювань.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ГЕЛЮ, ЩО МІСТИТЬ ЕКСТРАКТ КОРИ ДУБА ТА ЕКСТРАКТ АЛОЕ, ЗА УМОВ АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ

Журенко Д.С.

Національний фармацевтичний університет,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Харків, Україна
zidikor@gmail.com

Вступ. Деструктивно-запальні захворювання пародонту (ДЗЗП) (стоматит, гінгівіт та пародонтит) мають надзвичайно широке розповсюдження серед населення, негативно впливають на загальний функціональний та психологічний стан людини та є недооціненою проблемою сучасної медицини. ДЗЗП у багатьох випадках є непереборною проблемою медицини, та у більшості випадків позитивно корелюють із хронічними системними патологіями.

На сьогоднішній день актуальним є пошук нових лікарських засобів із полімодальною фармакологічною активністю з метою створення нового лікарського засобу, що буде чинити багатоспрямовану фармакологічну дію, не