

бінокулярном мікроскопе Zeiss Axiostar plus. Расчет R/B в белом веществе гиппокампа и полушарий проводили в программе GIMP.

Результаты и выводы. На всех препаратах ГМ экспериментальных групп обнаружена очаговая гомогенизация нейропиля. В гр. Ск-28 в области СА1 гиппокампа межнейрональные отростки оборваны. В гр. Ск-14 и гр. Ск-28 в белом веществе больших полушарий и гиппокампа зафиксированы «клубочки с волокнами внутри» соответственно: единичные и множественные. Соотношение R/B в сохранившемся нейропиле в экспериментальных группах ниже 1 и меньше, чем в гр. К ($R/B=1,07\pm 0,08$). Так, в гр. Ск-14 R/B достигает $0,68\pm 0,05$. При этом после введения МСК R/B повышается до $0,74\pm 0,06$, но не достоверно по сравнению с гр. Ск-14 ($p>0,05$). У животных гр. Ск-28 - $R/B=0,97\pm 0,06$, что выше значений гр. Ск-14 ($p<0,05$) и Ск-14-С ($p>0,05$). В гр. Ск-28-С - $R/B=0,77\pm 0,07$ - достоверно ниже, чем в гр. Ск-28 ($p>0,05$).

У крыс со сколоаминой деменцией на фоне холинодефицита на микропрепаратах, окрашенных бромфеноловым синим, зафиксировано повреждение отростков нейронов («нейропиля») в белом веществе больших полушарий и в белом веществе гиппокампа. Это повреждение в гр. Ск-14 выражается в снижении количества кислотных радикалов (карбоксильных групп) в белках мембран. Это состояние можно назвать дистрофией. В гр. Ск-28 повреждение нейропиля более выражено, наблюдается увеличение отношения R/B, что сочетается с результатами биохимического исследования ткани ГМ, выявившего окислительный стресс (Zorenko Y., 2021). Введение МСК при непродолжительном введении скополамина обуславливает внутриклеточную регенерацию и повышение отношения R/B, а при более продолжительном введении скополамина и развитии окислительного стресса наблюдается также улучшение состояния нейропиля и снижение карбоксильных групп.

Окрашивание микропрепаратов ГМ бромфеноловым синим дает очень важную и интересную информацию о нарушении соотношения карбоксильных и аминокислотных групп в белках нейропиля белых полушарий и гиппокампа у крыс со скополамин-индуцированной деменцией.

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ЯК СКЛАДОВА ОЦІНКИ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ЛІКІВ

Зупанець І.А., Безугла Н.П., Сахарова Т.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Головним критерієм відповідності (взаємозамінності) генеричного лікарського засобу (ЛЗ) оригінальному є його доведена біоеквівалентність, яку оцінюють за фармакокінетичними параметрами, а також порівнюють показники переносимості (безпеки). При проведенні клінічного дослідження (КД) з вивчення біоеквівалентності ЛЗ інструментально-лабораторне обстеження є обов'язковою складовою процедур протоколу і постійно підлягає контролю на різних етапах КД, а саме: на початку КД (при скринінгу) воно є компонентом сумарної оцінки стану здорового добровольця, насамперед визначення функціонального стану основних органів метаболізму та екскреції; під час

дозування (в кожний період дослідження) має на меті відстежити зміни досліджуваних показників після використання генеричного та/або оригінального ЛЗ; при завершенні КД (на заключному візиті) для того, аби впевнитись, що участь в КД не завдала шкоди здоров'ю добровольця.

Мета. Метою нашого дослідження було визначення лабораторних критеріїв безпеки тестового і референтного ЛЗ, які містять 20 мг розувастатину при проведенні КД з вивчення біоеквівалентності (код КД ROSART) при одноразовому прийомі натще здоровими добровольцями (за участю 34 здорових добровольців обох статей). КД з вивчення біоеквівалентності проведено у відповідності до Закону України «Про лікарські засоби», затвердженого протоколу, з дотриманням, керуючих документів ЄС, ВООЗ та ін.

Матеріали і методи. Оскільки однією із частих побічних реакцій при прийомі інгібіторів ГМК-КоА-редуктази (статинів) є підвищення активності АлАТ та АсАТ, обумовлене їх гепатотоксичністю, ці біохімічні показники були обрані як маркерні. Відомо, що усі статини мають негативний вплив на печінку, оскільки вона є основним органом для синтезу холестерину, та в ній відбувається їх біотрансформація. Визначення активності ферментів у сироватці крові було проведено на біохімічному автоматичному аналізаторі Dimension RxL Max (США). Контроль за цими показниками проводили чотири рази протягом КД — до та після кожного дозування (прийому тестового або референтного ЛЗ). Статистичну обробку результатів проводили з використанням описової статистики (середні значення, стандартне відхилення (СКВ), середні значення, min- та max-значення, 95% довірчий інтервал (95% CI).

Результати і висновки. Протягом усього КД активність АлАТ у добровольців в кожній з чотирьох точок вимірювання — до дозування та після дозування референтного та тестового ЛЗ — знаходилась в 95% довірчому інтервалі: 13,9-18,0 Од/л; 13,3-18,6 Од/л; 12,9-18,3 Од/л; 14,1-19,3 Од/л (нормальні значення 20-40 Од/л). Активність АсАТ знаходилась в 95% довірчому інтервалі 24,3-28,6 Од/л; 23,5-29,7 Од/л; 20,6-24,4 Од/л; 24,3-28,6 Од/л (нормальні значення 20-40 Од/л). Отже в жодному випадку не спостерігалось гіпертрансаміназемії, що є показником цитолітичного синдрому. В медичній практиці на тлі застосування статинів підвищення активності трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми є причиною для скасування їх прийому. Отримані результати лабораторного обстеження здорових добровольців після прийому разової дози оригінального та генеричного ЛЗ узгоджувались з результатами інших критеріїв безпеки (фізикальний огляд, інструментальні, клініко-лабораторні та ін.) та свідчили про добру переносимість обох ЛЗ.