

Bratishko Yu.S.

National University of Pharmacy

ROLE OF CORPORATE CULTURE IN FORMATION SYSTEMS OF SOCIAL RESPONSIBILITY PHARMACEUTICAL ENTERPRISES

Summary

The article highlights the urgent problems of social development of pharmaceutical enterprises in the implementation of quality management systems. The article proved the need to create a method of estimation of corporate culture, which would meet the economic situation in Ukraine and would take account of pharmaceutical specificities. In article the essence and value of corporate culture in the course of construction at the pharmaceutical enterprise of system of social responsibility are defined. The technique of an assessment and management of corporate culture of the pharmaceutical enterprises is offered. Introduction of the offered technique of an assessment allows: to define and estimate problems in the sphere of social responsibility; to create conditions of effective quality management; to develop an effective control system of social and responsible activity of the responsible pharmaceutical companies.

Keywords: corporate culture, social responsibility, estimation, assessment indicators, development, pharmaceutical enterprise.

УДК 615.61-008-64+615.22-019

ВПЛИВ ЛІПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИНУ-ЛІПОФЛАВОНУ ТА ЛІПІНУ НА ПРОЦЕСИ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ ТА БІЛКІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА УМОВ ОДНОРАЗОВОГО ВВЕДЕННЯ

Горошко О.М., Музика Н.Я., Паламар А.О., Бобик М.П., Горошко Н.А.
Буковинський державний медичний університет

Проведено аналіз впливу ліпіну як складової ліпофлавонової на процеси пероксидації ліпідів та білків у тварин за умов гліцеролової нефропатії. У результаті експерименту встановлено, ліпофлавонона як ліпосомальна лікарська форма виявляє інтенсивнішу дію на більшість показників процесу пероксидації ліпідів та білків ніж ліпін при експериментальній гострій нирковій недостатності. Разом з цим, ліпін як ліпосомальна структура забезпечує розчинність і біодоступність ліпофлавонона.

Ключові слова: ліпін, ліпофлавонона, гостра ниркова недостатність, перекисне окиснення ліпідів.

Кверцетин, який належить до групи біофлавоноїдів, є агліконом багатьох рослинних флавоноїдних глікозидів, у тому числі рутину, і належить до вітамінних препаратів групи Р [14]. Завдяки протизапальній активності за рахунок блокади ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниження синтезу лейкотрієнів, серотоніну й інших медіаторів запалення, кверцетин виявляє антиульцерогенну дію, а також має радіопротекторну активність (після рентген- і гамма-опроміненнь [1, 17]. Гальмуючи продукцію протизапальних цитокинів ІЛ-16, ІЛ-8, він сприяє зменшенню об'єму ділянок некротизації і посиленню репаративних процесів. Антиоксидантна активність кверцетину в 90 разів перевищує таку вітаміну Е [15]. Найбільш виражена дія кверцетину в ліпідних розчинах, чому відповідає препарат «Ліпофлавонона» (ліпосомальна форма кверцетину з лецитином). Ліпосомальна структура забезпечує розчинність і біодоступність [6]. Лецитин (фосфатиділхолін) у складі «Ліпофлавонона» посилює антиоксидантні, антигіпоксичні і мембраностабілізуючі властивості кверцетину, сприяє репарації тканин. Лецитин – ліпін як лікарський препарат також проявляє антиоксидантні, антигіпоксичні і мембраностабілізуючі властивості [2,13]. Оскільки ці препарати є спорідненою лікарською формою, то доцільним є порівняльний аналіз їх впливу при експериментальній ГНН.

Мета роботи. У порівняльному аспекті з'ясувати вплив ліпіну, як основи ліпосомальної основи кверцетину-ліпофлавонона на процеси пероксидації ліпідів та білків при експериментальній гострій нирковій недостатності за умов одноразового введення.

дів та білків при експериментальній гострій нирковій недостатності за умов одноразового введення.

Матеріали і методи. Досліди виконувалися на 28 нелінійних білих безпородних щурах (масою 120-180 г). ГНН викликали внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцерину у дозі 8 мг/кг [16]. Ліпофлавонона (Біолек, Харків) вводили у дозі 8 мг/кг одноразово внутрішньоочеревинно через 40 хв після введення гліцерину. Ліпін вводили аналогічно у дозі рівні вмісту його у ліпофлавононі. Дозу цього лікарського засобу обрали виходячи із даних літератури [5].

Стан процесу ПОЛ оцінювали за вмістом ДК здійснювали за методом В.Б.Гаврилова, М.І. Мішкорудної [3] та Вміст ТБКАП в крові та гомогенаті нирок визначали за реакцією з 2 тіобарбітуровою кислотою [12]. Стан АОС оцінювали за активністю каталази та ГП (спектрофотометрично [4,8]), вмістом SH групи гомогенатах тканин визначали за методикою, розробленою І.Ф. Мецишеним та Н.П. Григор'євою [10], ЦП в плазмі крові за методом Ревіна [7]. Додатково визначали ступінь ОМБ у тканині нирок за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразинном з утворенням гідразонів характерного спектру поглинання [9].

Результати досліджень обробляли статистично за допомогою програми «Statgraphics» з використанням t-критерію Ст'юдента.

Обговорення результатів. При використаній моделі ГНН в тканинах нирок уражених тварин разом з накопиченням продуктів вільнорадикального окиснення макромолекул знижувалась активність

Таблиця 1

Вплив препаратів на пероксидне окиснення ліпідів і білків та окремі показники антиоксидантної системи при гострій нирковій недостатності у нирках та крові лабораторних щурів після одноразового введення ($M \pm m, n=7$)

Показники	Контроль	ГНН	ГНН+ліпофлавіон	ГНН+ліпін
Вміст ТБК АП у еритроцитах крові, мкмоль/л	21,94±2,07	36,81±2,87 $p_1 < 0,05$	25,17±2,37 $P_2 < 0,05$	25,96±1,04 $P_2 < 0,05$
Вміст ТБК АП у тканині нирок, мкмоль/мг білка	0,42±0,05	0,63±0,04 $p_1 < 0,05$	0,45±0,04 $p_1 < 0,05$	0,60±0,02
Активність каталази у плазмі крові, мкмоль $H_2O_2 / (xv \times l)$	7,1±0,1	12,5±1,2 $p_1 < 0,005$	8,5±0,5 $P_2 < 0,025$	9,7±0,9
Вміст ОМБ у тканині нирок, ммоль/г	0,03±0,011	0,09±0,011 $p_1 < 0,005$	0,06±0,003 $p_2 < 0,005$	0,09±0,006
Вміст церулоплазміну в плазмі крові, мг/л	137,8±9,21	161,4±6,54	135,4±6,18 $P_2 < 0,05$	143,63±0,07
Вміст HS-груп у тканині нирок, мкмоль/г	1,83±0,13	1,18±0,15 $p_1 < 0,01$	2,82±0,37 $P_2 < 0,01$	2,63±0,12 $P_2 < 0,05$

Примітки:

- p_1 – вірогідність різниць показників порівняно з контролем;
- p_2 – показник вірогідності різниць щодо даних за ГНН без введення препаратів.

ферментного компоненту антирадикальної глутатионової системи – ГП, і неферментного – вмісту сульфгідрильних груп. Головну причину пригнічення активності ГП дослідники бачать у деструкції мембран ендоплазматичної сітки і рибосом вільними радикалами, що призводить до пригнічення синтезу ферменту, а також у виснаженні запасів антиоксидантів за умов зростаючого утворення вільних радикалів.

Отже, на моделі ГНН, спостерігається інтенсифікація процесів ліпо- і білкової пероксидації, що зумовлена ефектами первинного альтеруючого агента та ймовірно активацією механізмів ішемічної генерації активних форм кисню.

Введення ліпофлавіону та ліпіну тваринам з гліцероловою ГНН сприяло нормалізації показників антиоксидантного захисту за умов одноразового їх введення.

Одним з основних продуктів ПОЛ, що дозволяє судити про інтенсивність цих процесів є ТБК-активні продукти. В еритроцитах крові вміст ТБК-активних продуктів зменшувався у порівнянні з ГНН при введенні препаратів на 24 год у 1,4 раза, однак залишався вищим за контрольні показники (таблиця 1).

У тканинах нирок вміст ТБК-активних продуктів зменшувався у 1,4 раза лише при введенні ліпофлавіону. Під впливом введення ліпофлавіону зменшувався також вміст продуктів ОМБ у тканині нирок у порівнянні з нелікованими тваринами, ліпін не проявляв такої дії.

У основі розвитку ланцюгових вільнорадикальних реакцій лежить порушення рівноваги між антиоксидантними та прооксидантними системами організму. Антиоксидантна система захисту організму контролює і гальмує всі етапи вільнорадикальних

реакцій, починаючи від їх ініціації і закінчуючи утворенням гідроперекисів та ТБК. При використанні ліпофлавіону та ліпіну метою корекції ГНН спостерігалось посилення активності антиоксидантної системи. Активність каталази у плазмі крові після введення ліпофлавіону суттєво не відрізнялась від показників контролю та була меншою показників контролю у 1,5 раза, ліпін достовірно не впливав на даний показник.

Вміст ЦП у плазмі крові зменшувався у 1,2 раза в порівнянні з нелікованими тваринами при використанні ліпофлавіону, однак залишався високим при використанні ліпіну.

Вміст сульфгідрильних груп у лікованих тваринах двома препаратами у порівнянні з нелікованими зріс більш як у 2 рази, при цьому був вищим контролю у 1,5 раза.

Згідно даних нашого експерименту, ліпофлавіон як ліпосомальна лікарська форма виявляє інтенсивнішу дію на більшість показників процесу пероксидації ліпідів та білків при експериментальній гострій нирковій недостатності у перші години експерименту при одноразовому використанні.

Висновки:

1. Використання препаратів ліпофлавіону та ліпіну – при патології нирок зменшує рівень продуктів ПОЛ та ОМБ.

2. Препарати справляють нормалізуючий вплив на стан антиоксидантної системи організму щурів в умовах моделі гострої патології нирок.

3. Ліпін у дозі рівні вмісту його у ліпофлавіоні проявляє меншу дію на процес пероксидації ліпідів та білків при експериментальній гострій нирковій недостатності при одноразовому використанні за умов гліцеролової нефропатії.

Список літератури:

- Влияние блокатора 5-липоксигеназы кверцетина на функциональные и морфологически проявления поражения миокарда при ишемии и реперфузии сердца / Ю.Н. Колчин, Л.Ф. Потапович, Л.А. Грабовский и др. // Кардиология. – 1990. – № 3. – С. 72-75.
- Вплив ліпіну на тлі застосування кверцетину на перекисне окиснення ліпідів в крові та органах вагітних щурів-самиць при максимальному фізичному навантаженні / О.В. Стефанов, В.А. Туманов, Н.О. Горчаков [та ін.] // Ліки. – 2002. – № 3-4. – С. 70-72.
- Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.
- Геруш І.В. Стан глутатионової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настійки ехінацеї пурпурової / І.В. Геруш, І.Ф. Мещишен // Вісник проблем біохімії та медицини. – 1998. – № 7. – С. 10-15.
- Зупанець І.А. Дослідження гострої токсичності та середньо ефективних доз кверцетину при парантеральному введенні в умовах розвитку ниркової недостатності у щурів / І.А. Зупанець, С.К. Шебеко, Д.С. Харченко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009, № 1(8). – С. 28-32.

6. Игнатенко Г. А. Влияние липосомальных препаратов на альвеолярно-капиллярную проницаемость при коморбидной ренопульмональной патологии / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин // Укр. пульмонолог. ж. – 2009. – № 4. – С. 50-53.
7. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Белорусь, 1982. – 290 с.
8. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
9. Мещишен І.Ф. Метод кількісного визначення вмісту окисно модифікованих білків у тканинах / І.Ф. Мещишен, І.М. Яремій // Посвідчення та раціоналізація БДМА, № 98/02.
10. Мещишен І.Ф. Метод кількісного визначення HS-груп у крові / І.Ф. Мещишен, Н.П. Григор'єва // Буковинський мед. вісн. – 2002. – Т. 6, № 2. – С. 190-192.
11. Свінціцький А.С. Вплив диклофенаку натрію, кверцетину та їх комбінацій на ліпопероксидацію при експериментальному остеоартрозі / А.С. Свінціцький, М.І. Загородний, Н.М. Юрженко // Ліки. – 2003. – № 1-2. – С. 100-103.
12. Стальная Л.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Л.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
13. Стефанов О.В. Антиоксидантна дія ліпосомальних препаратів при гострому експериментальному променевому ураженні / О.В. Стефанов, Л. М.Шеремета // Мед. хімія. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 72-75.
14. Чекман І.С. Флавоноїди – клініко-фармакологічний аспект / І.С. Чекман // Фітотерапія в Україні. – 2000. – № 2. – С. 3-5.
15. Bors W. Flavonoids antioxidants: rate constants for reaction with oxygen radicals / W. Bors, C. Michel, M. Saran // Methods Enzymol. – 1994. – Vol. 234, – P. 420-429.
16. Chander V. Reversal of Experimental Myoglobinurie Acute Renal Failure in Rats by Quercetin, a Bioflavonoid / V. Chander, D. Singh, K. Chopra // Phamakologi. – 2004. Vol.2773, № 1. – P. 49-56.
17. Role of transglutaminase2 in quercetin-induced differentiation of B16-F10 murine melanoma cells [Електронний ресурс] / С. Forni, R.Braglia, A.Lentini et al. // AminoAcids. – 2008. – Vol. 8/ – Режим доступу до журн.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18688565>

Горошко А.М., Музыка Н.Я., Паламар А.А., Бобык М.П., Горошко Н.А.
Буковинский государственный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИНА-ЛИПОФЛАВОНА И ЛИПИНА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В УСЛОВИЯХ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ

Аннотация

Проведен анализ влияния липина как составляющей липофлавона на процессы пероксидного окисления липидов и белков у животных в условиях глищероловой нефропатии. В результате эксперимента установлено, что липофлавоном как липосомальная лекарственная форма проявляет интенсивное воздействие на большинство показателей процесса пероксидного окисления липидов и белков в сравнении с липином при экспериментальной острой почечной недостаточности. Кроме того, липин как липосомальная структура обеспечивает растворимость и биодоступность липофлавона.

Ключевые слова: липин, липофлавоном, острая почечная недостаточность, пероксидное окисление липидов.

Goroshko O.M., Muzyka N.Y., Palamar A.O., Bobyk M.P., Goroshko N.A.
Bukovinian State Medical University

INFLUENCE LIPOSOMAL QUERCETIN-LIPOFLAVON AND LIPIN ON THE PROCESSES LIPID AND PROTEIN PEROXIDATION IN EXPERIMENTAL ACUTE RENAL FAILURE UNDER SINGLE INJECTION

Summary

The impact of Lipin as part of Lipoflavon on the lipid peroxidation and protein processes in animals under conditions of glycerol model of nephropathy was analysed. As a result, Lipoflavon as liposomal dosage form reveals intense effect on most indicators of the process of lipid peroxidation and protein than Lipin in experimental acute renal failure. At the same time Lipin as liposomal structure provides solubility and bioavailability Lipoflavon.

Keywords: Lipin, Lipoflavon, acuterenalfailure, lipid peroxidation.