

будь то ксенобиотик, нутриент, лекарственный препарат либо эндогенный продукт, осуществляется при его взаимодействии со специфическим, как правило, клеточным, рецептором. При этом подразумевается, что имеется необходимое и достаточное количество действующего вещества, а время его контакта с рецептором. Лежащие в основе такого взаимодействия закономерности изучаются токсикокинетикой (хемобиокинетикой), которая проследивает процессы поступления, распределения, метаболизма и выведения ксенобиотика, устанавливает качественные и количественные взаимосвязи между ними. При этом центральным, системообразующим и интегративным, звеном токсикокинетики является транспорт химических веществ в биосистемах, а в качестве его ключевого элемента выступает транспорт ксенобиотиков в клетки и ее компартменты. И хотя эти процессы изучаются на протяжении десятилетий, многие принципиальные позиции в этой сложной проблеме остаются разработанными недостаточно. Поэтому целью проводимых в течение ряда лет сотрудниками нашей лаборатории комплексных исследований является изучение процессов клеточного транспорта ксенобиотиков, лежащих в их основе биохимических механизмов, для разработки на этой основе новых способов диагностики, лечения и профилактики токсикопатий.

**Материалы и методы.** В качестве тест-объектов использовали наиболее типичные компоненты полимерных материалов, мигрирующие в штатных и аварийных условиях в контактирующей среде (эфирные кислоты, полиарилены, броморганические соединения, ПАВ, а также широкий спектр тяжелых металлов (Ca, Cd, Cu, Hg, Mn, Pb, Pt, Sb, Se, St). Опыты проведены *in vivo* на беспородных белых мышах, крысах, кроликах, а также *in vitro* на сегментах тонкой кишки крысы, суспензиях эритроцитов, лейкоцитов, эндотелиоцитов крови, кишечных и почечных эпителиоцитов. Методами атомной абсорбции, ИСП, ГЖХ, хромато-масс-спектрометрии, спектрофлуориметрии, спектрофотометрии, электрофореза в полиакриламидном геле, иммуноферментного анализа, световой, электронной, фазово-контрастной и конфокальной микроскопии определяли содержание токсикантов в биосистемах, транспортных и сопряжено реагирующих белков, активность ферментов, морфологические изменения клеток, включая ранние стадии апоптоза, аутофагоцитоза и некроза.

**Результаты.** Показано наличие множественных путей, этапности, комплекса участников и каскадного принципа реагирования механизмов клеточного транспорта ксенобиотиков на токсические воздействия. Они прослежены на примере металлотioneинов, трансферрина, церулоплазмина, белка р53, кишечных и клеточных про-

теаз, транспортеров органических анионов и катионов, работы аквапоринов и ионных каналов.

**Выводы.** 1. Первичной защитной функцией биосистем при действии ксенобиотиков является их связывание с белками, гепато-ориентированный транспорт и первичное межорганное распределение. 2. Клеточный транспорт эссенциальных и токсичных металлов обеспечивается специализированными транспортерами, поддерживаемыми гомеостазом первых в физиологических условиях. 3. В зависимости от вида, интенсивности и времени экспозиции индукция синтеза транспортных белков осуществляется путем экспрессии генов, мРНК и на посттранскрипционном уровне. 4. Они выполняют при этом также роль сигнализаторов к запуску (избирательно) апоптоза либо некроза клеток.

## ПРОМИСЛОВА ТОКСИКОЛОГІЯ В УКРАЇНІ І МІЖНАРОДНИЙ СТАНДАРТ ISO14000: СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ НАВКОЛИШНІМ СЕРЕДОВИЩЕМ

Зербіно Д.Д., <sup>1</sup>Гуцук І.В.

*Інститут клінічної патології ЛНМУ,  
м.Львів, Україна*

*<sup>1</sup>Рівненська обласна СЕС, м.Рівне, Україна*

Один з парадоксів України — заводи в центрі великих міст. Які превентивні міри можна застосувати, щоб зменшити їх негативний вплив на навколишнє середовище? Вихід один — сучасні системи управління великими промисловими підприємствами повинні базуватися на відповідних міжнародних стандартах, серед них одним з важливіших є стандарт ISO14000: система управління навколишнім середовищем (СУНС).

На сьогодні в серії стандартів ISO 14000, а їх налічується більше ніж два десятки, на нашу думку, враховуючи ключове поняття серії ISO 14000 як систему екологічного менеджменту (environmental management system, EMS) в організації, для господарюючих суб'єктів при впровадженні, функціонуванні і аудиту (СУНС) в першу чергу, доцільно використовувати наступні серії стандартів ISO 14000: ISO 14001:2004 — специфікація і настанови до використання СУНС; ISO 14004:2004 — принципи, які спрямовані на розробку і удосконалення СУНС; ISO 14031 — настанови по оцінюванню роботи СУНС.

ISO 14001 призначений для застосування будь-якою організацією, яка зацікавлена в тому, щоб: розробити, впровадити, підтримувати в робочому стані і покращувати систему екологічного менеджменту; упевнитися в своїй відповідності до заявленої екологічної політики; продемонструвати відповідність цьому стандарту. Всі вимоги даного стандарту застосовуються до будь-якої системи екологічного менеджменту. Ступінь їх

застосування залежить від таких факторів як: екологічна політика організації, характер її діяльності, продукції і послуг, а також місце розташування та умови її функціонування, тобто відноситься до тих екологічних аспектів, які організація ідентифікувала як ті, якими вона може управляти і на які може впливати. Взагалі, в основі вимог стандарту лежить відкритий цикл "план — здійснення — перевірка — перегляд плану".

ISO 14004 слугує посібником зі створення, впровадження, підтримання в робочому стані та поліпшення системи менеджменту навколишнього середовища і її погодженням з іншими системами управління, включаючи при цьому в себе спеціальні потреби і запити підприємства.

ISO 14031: 1999 містить рекомендації з розробки та використання оцінки екологічних показників, а також на виявлення і відбір контрольних екологічних показників, для використання господарюючого суб'єкта, незалежно від типу, розміру, місця розташування і складності.

Стандарти ISO 14000 є добровільними. Вони не замінюють законодавчих вимог, а забезпечують систему визначення того, яким чином підприємство впливає на навколишнє середовище і як виконуються вимоги чинного законодавства. Організація може використовувати стандарти ISO 14000 для потреб: а) внутрішніх, наприклад, як модель СУНС або формат внутрішнього аудиту системи екологічного менеджменту. Передбачається, що створення такої системи дає організації ефективний інструмент, за допомогою якого вона може управляти всією сукупністю своїх впливів на навколишнє середовище і приводити свою діяльність у відповідність з різноманітними вимогами. б) зовнішніх — щоб продемонструвати клієнтам і громадськості відповідність системи екологічного менеджменту сучасним вимогам. Нарешті, організація може отримати формальну сертифікацію від третьої (незалежної) сторони. Як можна припускати по досвіду стандартів ISO 9000, саме прагнення отримати формальну реєстрацію, мабуть, буде рушійною силою впровадження систем екологічного менеджменту, відповідних стандартам. Оскільки вимоги ISO 14001 багато в чому перетинаються з ISO 9001:2000, можлива полегшена сертифікація підприємств, які вже мають ISO 9000.

Незважаючи на добровільність стандартів, експерти прогнозують, що через 10-15 років більше 90 відсотків великих компаній, включаючи транснаціональні, будуть сертифіковані відповідно до ISO 14001, тобто отримають свідоцтво "третьої сторони" про те, що ті чи інші аспекти їх діяльності відповідають цим стандартам. Підприємства можуть захотіти отримати сертифікацію по ISO 14001 в першу чергу тому, що така сертифікація (чи

реєстрація за термінологією ISO) буде одним з неодмінних умов маркетингу продукції на міжнародних ринках (наприклад, нещодавно ЄЕС оголосило про свій намір допускати на ринок країн Співдружності тільки ISO -сертифіковані компанії). Разом з цим запровадження міжнародних стандартів ISO зменшує екологічне навантаження на довкілля через систему жорсткого виробничого контролю за викидами та скидами шкідливих речовин та максимальним рівнем по утилізації промислових відходів; забезпечує ефективний внутрішній контроль за шкідливими умовами праці на виробництві, що є профілактикою захворювань серед працюючих; передбачає постійний контроль за якістю виробленої продукції в т.ч. за дотриманням вимог безпечності продукції для споживача через впровадження системи управління якістю, а це в свою чергу приведе до зменшення або усунення шкідливого впливу факторів середовища життєдіяльності, що створюють загрозу здоров'ю, життю, працездатності людини чи здоров'ю майбутніх поколінь;

Незважаючи на певні кроки в Україні по акредитації підприємств, установ і організацій до вимог міжнародних стандартів ця робота на даний час просувається надто повільно.

#### **ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ НАНОТРУБОК НА ГЕМОПОЕТИЧНІ СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ ТА ЇХ НАЩАДКИ *IN VIVO I IN VITRO***

\*Білько Н.М.<sup>2</sup>, Єлейко-Хемич Л.О.<sup>1</sup>, Родіонова Н.К.<sup>1</sup>, Борбуляк І.З.<sup>2</sup>, Алексеева Т.А.<sup>3</sup>, Михайленко В.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАНУ*

<sup>2</sup>*Національний університет "Києво-Могилянська академія"*

<sup>3</sup>*Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАНУ  
Київ, Україна*

Перспективи використання нанотехнологій для цільового надходження лікарських препаратів при терапії невиліковних захворювань зобов'язують дослідників прискіпливо вивчити питання, пов'язані з токсичністю і біосумісністю нанотрубок (НТ). Серед систем, що найбільше потребують оцінки дії НТ, кровотворна система виступає як одна із основних завдяки здатності до постійного самооновлення, а отже, високої чутливості до дії будь-яких цитотоксичних агентів.

У роботі були використані багаточарові вуглецеві НТ, які синтезували в Інституті хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України методом хімічного осадження з газової фази. Середній діаметр НТ складав 10-20 нм, кількість шарів — від 5 до 10. Для дослідження впливу НТ на організм тварин було використано мишей лінії