

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.², Єлейко-Хемич Л.О.¹, Родіонова Н.К.¹, Борбуляк І.З.², Алексеева Т.А.³, Михайленко В.М.¹

¹*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАНУ*

²*Національний університет "Києво-Могилянська академія"*

³*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 багатошарові 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

СВА. Тваринам вводили суспензію НТ внутрішньоочеревинно у концентраціях 1,5 мг, 0,5 мг, 0,15 мг на тварину. Через добу проводили вилучення кісткового мозку. За методом селізінкового колонієутворення (Till, McCulloch) досліджували функціональні характеристики стовбурових гемопоетичних клітин. Паралельно проводили культивування клітин *in vitro* та визначали ефективність колонієутворення кровотворних клітин-попередників на 10-12-ту добу за умов експлантації 1×10^5 клітин.

Якісні порушення кровотворення визначали за змінами клітинного складу периферичної крові та кісткового мозку. Внутрішньоочеревинне введення НТ у концентраціях 0,5 і 1,5 мг на тварину спричиняло дозозалежну токсичну дію на систему кровотворення зі значним реагуванням клітин гранулоцитарного ряду, що призводило до активації компенсаторних реакцій в організмі зі збільшенням проліферації та прискоренням процесів дозрівання клітин кісткового мозку. Ця реакція є неспецифічною і, можливо, була обумовлена агрегацією НТ з утворенням великих конгломератів у черевній порожнині та подальшою активацією фагоцитарної системи (нейтрофілів, макрофагів), що, в свою чергу, сприяло активації кровотворення. При цьому кількість клітин стовбурового пулу кровотворення знижувалась у прямій залежності від введеної концентрації НТ. Так, при дозі 1,5 мг на тварину кількість колонієутворюючих одиниць на селезінку (КУОс) дорівнювала $8,7 \pm 2,1$ (контроль — $19,0 \pm 0,7$), у той час як при дозі 0,5 мг та 0,15 мг, відповідно, становила $13,3 \pm 1,0$ та $22,0 \pm 1,4$.

Показники колонієутворення *in vitro* кістково-мозкових клітин (КУОк) тварин, яким вводили НТ у концентраціях 0,5 та 0,15 мг, були пригніченими. Зокрема, кількість колоній на 1×10^5 експлантованих клітин становила $10,5 \pm 0,7$ та $11,8 \pm 1,1$, відповідно, у порівнянні із контрольними $30,0 \pm 1,4$. При цьому у групі тварин, яким вводили НТ у концентрації 1,5 мг, кількість колоній була суттєво зниженою і становила $8,5 \pm 0,7$. Тенденція до зменшення кількості колонієутворюючих одиниць (відповідно до концентрації НТ) свідчить про те, що їх присутність у вказаній концентрації негативно впливає на функціональну активність кровотворних клітин-попередників. Пригнічуючий характер дії НТ на кровотворні клітини-попередники (КУОс і КУОк) свідчить про однонаправленість процесів в клітинах різного рівня дозрівання. Можливо, цитотоксична дія НТ на стовбурові клітини опосередкована їх впливом на функцію лімфоцитів (Sun et al, 2011).

Робота виконана за підтримки Державної цільової науково-технічної програми "Нанотехнології та наноматеріали".

РИСК РАЗВИТИЯ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ И ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ КСЕНОБИОТИКОВ НА ЗАРОДЫШЕВЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

Балан Г.М., Проданчук Н.Г.

*Институт экогиены и токсикологии
им. Л.И. Медведя*

Современные исследования показывают, что формирование патологических процессов, особенно, канцерогенеза при воздействии токсических и физических факторов, обусловлено преимущественно развитием молекулярно-генетических нарушений не столько в короткоживущих зрелых клетках организма, сколько в длительноживущих клетках-предшественниках — стволовых клетках (СК). Почти 95 % раковых клеток имеют эпителиальное происхождение, тогда как зрелые эпителиальные клетки являются одними из короткоживущих клеток. Все типы СК в организме более уязвимы, уже при воздействии факторов малой интенсивности в них происходят функциональные сдвиги, преждевременное старение, формируется нестабильность хромосом, ДНК и генома, следствием чего являются нарушения репаративных процессов с преобладанием гипорегенераторных или пролиферативных реакций, а также повышается риск малигнизации. Процессы дифференцировки СК генетически детерминированы, обусловлены метаболизмом, экспрессией рецепторов и продукцией цитокинов, взаимодействуют с нервной и эндокринной системами, регулируются иммунными факторами, микроокружением и синхронизированы с факторами внешней среды. В последние годы СК стали предметом пристального внимания исследователей. Выявляемые патологические сдвиги в СК уже при воздействии факторов малой интенсивности обуславливают необходимость их использования как модели при гигиеническом регламентировании и проведении исследований для санитарно-гигиенической экспертизы.

Доказано, что репаративные процессы в различных органах и системах обеспечиваются гетерогенной популяцией СК, расположенных как на уровнях барьерных органов (кожи, слизистых оболочек и др.), так и в специфических нишах в складках слизистых оболочек, в подслизистом слое, в глубине каждого органа, а также гемопоэтическими и мезенхимальными СК костного мозга, плацентарной крови и мезенхимальными СК жировой ткани. Структуру, фенотип, потенциал воспроизводства и функции СК "дирижирует" биохимическое микроокружение ниши, представленное различными протеинами, интерлейкинами, ростовыми факторами, экспрессируемыми макрофагами, клетками иммунного надзора и другими структурами, обеспечиваю-