

схемою), що не є достатнім для аналізу добових коливань концентрації. У більшості розвинених країн світу моніторинг якості повітря за вмістом основних забрудників ведеться автоматизованими системами спостереження із погодинним усередненням результатів.

У Російській Федерації численними дослідженнями підтверджено високий ризик від впливу ТСЧ 2,5 мкм, однак, вони ще не отримали відображення в нормуванні вмісту в атмосферному повітрі зважених часток з розмірами менше 10 мкм (PM10) та 2,5 мкм (PM 2,5). Діючий норматив для PM10 в ЄС складає 40 мкг/м³ за 24 год. Для PM2,5 передбачається до 2020 року досягти зниження до 8,5-18 мкг/м³ у залежності від фонового рівня за 3 останні роки (2008-2010).

Наразі Європейські природоохоронні організації напрацьовують досвід з вимірювання вмісту ультрадисперсних частинок в атмосферному повітрі міст. У липні 2011 року, за нашої участі, стартував проект UFIREG, в рамках якого планується вимірювання вмісту наночастинок в повітрі за розмірами: 20-30/30-50/50-70/70-100/100-200 нм. У подальшому цей досвід у сукупності із епідеміологічними даними стане основою для запровадження нових вимог та стандартів в галузі охорони атмосферного повітря. Зокрема планується переглянути та доповнити Air Quality guidelines for particulate matter, Ozone, Nitrogen, Dioxide, Sulfur Dioxide. Global update 2005.

Вже сьогодні планується на майбутнє реалізація вимірювання наночастинок за різними розмірами із паралельним аналізом речовин, з яких частинки складаються. Проведення диференціації за складом дасть можливість виявити залежність між впливом на людський організм та природою частинок.

Для вирішення цих питань насамперед необхідно провести стандартизацію та гармонізацію існуючих методів вимірювання та оцінки впливу на здоров'я з метою можливості подальшого узагальнення та аналізу накопичених різними країнами даних.

СУЧАСНА МЕТОДОЛОГІЯ ДІАГНОСТИКИ ТОКСИЧНИХ НЕФРОПАТІЙ

Гоженко А.І., Жижневська О.О., Сірман В.М.,
Гоженко О.А.

*Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
МОЗ України, Одеса*

Відомо, що нирки є не тільки органом токсичних впливів, але й відіграють важливу роль у токсикокінетиці. Між тим, у сучасній токсикології недостатньо уваги приділяється вивченню функціонального стану нирок для оцінки нефро-

токсичності та токсикокінетики, що, на наш погляд, обумовлено відсутністю адекватної методології лабораторних досліджень.

Нами розроблено методологію лабораторної й функціональної оцінки стану нирок для експериментальних та клінічних досліджень. Головними методологічними принципами визначення функціонального стану нирок є вивчення функції нирок у цілому з подальшим визначенням показників окремого діючого нефрону. Для оцінки загальної функції нирок рекомендується визначити рівень протеїнурії, екскреції натрію, осмотично активних речовин, фосфатів, амінокислот та глюкози. Для визначення кількості існуючих нефронів рекомендовано визначити нирковий функціональний резерв. Для оцінки діючих нефронів запропоновано визначити екскрецію речовин у перерахунку на 1 мл клубочкового фільтрату.

Про рівень пошкодження нирок судили за розробленими методиками визначення функціонального стану клубочків та канальцевого відділу нефрону (проксимальний та дистальний), визначені критерії їх пошкодження. Критерієм ниркової недостатності є збільшення рівня креатиніну у плазмі крові, а про компенсовану недостатність можна судити по зменшенню ниркового функціонального резерву.

Сформовані принципи оцінки гомеостатичних ниркових функцій: екскреторної, осморегулюючої, іонорегулюючої та кислотовидільної. Для оцінки токсикокінетики речовин апробовано послідовну методику визначення екскреції, ниркового кліренсу та кліренсу речовин діючими нефронами.

Таким чином, запропонована методологія та методики дослідження дозволяють визначити наявність та локалізацію пошкодження нирок, виявить наявність та ступінь функціональної недостатності, в тому числі, й здатність до очищення внутрішнього середовища від ксенобіотиків.

ВИВЧЕННЯ КОНФОРМАЦІЙНИХ ЗМІН ФІБРИНОГЕНУ, ТРОМБІНУ ТА ТРОМБОПЛАСТИНУ ЗА ДІЇ НАНОЧАСТИНОК СВИНЦЮ РІЗНИХ РОЗМІРІВ В УМОВАХ *IN VITRO*

Губар І.В.

*ДУ "Інститут медицини праці АМН України",
м. Київ, Україна*

Необхідність проведення широкого спектру медико-біологічних досліджень щодо визначення ступеня токсичності наноматеріалів та їх потенційної небезпеки для організму зумовлена широким впровадженням нанотехнологій в різні галузі господарства, зокрема медицину та біологію. Це в першу чергу стосується наночастинок важких металів, серед яких свинець є од-

ним з найбільш небезпечних забруднювачів виробничого і навколишнього середовищ. Відомо, що багатоконпонентна система регуляції агрегатного стану крові є досить чутливою до дії важких металів, зокрема свинцю.

Метою роботи було вивчення в умовах *in vitro* конформаційних змін білків системи згортання крові (фібриногену, тромбіну та тромбопластину) під впливом наночастинок сульфиду свинцю різних розмірів (6-10, 26-34 та 50-80) нм в концентраціях (10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7}) М/л.

Результати експерименту показали, що інкубація розчинів фібриногену, тромбіну та тромбопластину з частинками свинцю нанодіапазону викликала зміни їх оптичної густини відносно контрольних значень, що свідчило про порушення структури досліджуваних білків, їх денатурацію. Виявлено, що вираженість конформаційних змін білків системи згортання крові залежала як від розміру наночастинок свинцю, так і від їх концентрації в інкубаційному середовищі.

Найбільш виявлені зміни оптичної густини розчину тромбіну (0,390 умов. од.) спостерігалась при додаванні до нього наночастинок свинцю найменшого розміру 6-10 нм в концентрації 10^{-3} М/л. Інкубація тромбіну з наночастинками свинцю розмірами 26-34 нм та 50-80 нм в тій же концентрації викликала менш значні конформаційні зміни білка на рівні 0,298 умов. од. та 0,257 умов. од. відповідно.

Аналогічна динаміка зміни показників оптичної густини, але на дещо нижчому рівні зафіксована при вивченні наступного білка — фібриногену. Найбільші структурні зміни даного білка (0,315 умов. од.) були встановлені після інкубації з розчином солі свинцю в максимальній концентрації при розмірі наночастинок 6-10 нм. Зі збільшенням розміру наночастинок свинцю в інкубаційному середовищі до 26-34 нм та 50-80 нм, конформаційні зміни білка знизились і дорівнювали 0,246 умов. од. та 0,172 умов. од. відповідно.

Серед досліджуваних білків системи згортання крові найменш чутливим до впливу частинок свинцю виявився тромбопластин. За максимальної концентрації солі свинцю (10^{-3} М/л) конформаційні зміни тромбопластину становили: 0,238 умов. од. під впливом наночастинок свинцю розміром 6-10 нм; 0,163 умов. од. — за дії наночастинок розміром 26-34 нм та 0,105 умов. од. при інкубації з наночастинками розміром 50-80 нм.

Слід відмітити, що при зниженні концентрації наночастинок свинцю в інкубаційному середовищі їх денатуруюча дія теж зменшувалась, а найнижчі концентрації частинок свинцю нанодіапазону (10^{-6} М/л та 10^{-7} М/л) змін оптичної густини розчинів білків фактично не викликали.

Аналізуючи отримані дані, можна дійти наступних висновків:

1). Чутливість білків системи згортання крові до дії

частинок свинцю нанодіапазону виявлена в наступній послідовності: тромбін > фібриноген > тромбопластин.

2). Зростання токсичного впливу на білки системи згортання крові відбувалось при зменшенні розміру наночастинок свинцю в інкубаційному середовищі.

3). Виявлені конформаційні зміни фібриногену, тромбіну та тромбопластину можуть бути обумовлені впливом наночастинок свинцю на структуру та активність досліджуваних білків.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ТРИМЕТАЗИДИНУ І ТІОТРИАЗОЛІНУ НА МІО- ТА ГЕПАТОТОКСИЧНІ ЕФЕКТИ СИМВАСТИНУ У ЩУРІВ З ВИКЛИКАНИМ ТРОЛЕАНДОМІЦИНОМ ГАЛЬМУВАННЯМ АКТИВНОСТІ ЦИТОХРОМУ P4503A

Данченко О.П.

Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Метою роботи було оцінити вплив триметазидину та тіотриазоліну на ксенобіотик-метаболізуючі форми цитохрому P450, що беруть участь в біотрансформації симвастатину у щурів.

Симвастатин щурам вводили перорально протягом 7 днів в дозі 150 мг/кг, специфічний інгібітор ферментів цитохрому P4503A тролеандоміцин вводили інтраперітонеально в дозі 100 мг/кг за 2 год перед кожним введенням симвастатину, що забезпечує потужне гальмування цитохрому P4503A. Триметазидин в дозі 10 мг/кг та тіотриазолін в дозі 50 мг/кг вводили перорально протягом 7 днів одночасно із симвастатином.

В якості маркерів гепато- та міотоксичності симвастатину в сироватці крові визначали активність аланін- та аспартатамінотрансфераз (АЛТ та АСТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), креатинфосфокінази (КФК). Монооксигеназні активності ферментів підродинами цитохрому P4503A в мікросомах печінки визначали за специфічним субстратом — еритроміцином та неселективним субстратом амідопірином.

Дослідження виявили, що застосування тролеандоміцину викликало різке зростання токсичності симвастатину, хоча, як відомо, власної гепатотоксичної дії сам тролеандоміцин не виявляє. Якщо введення одного симвастатину викликало зростання активності КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ в 3,2, 3,0, 2,8 та 2,5 рази, то на тлі тролеандоміцину підвищення активності ферментів склало 7,9, 6,1, 4,9 та 4,6 рази. Триметазидин і тіотриазолін суттєво зменшували токсичний вплив симвастатину. Зокрема, у щурів, що отримували триметазидин, зростання активності КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ складало лише 4,8, 4,1, 3,8 та 3,5 рази. Ще більш ефективним виявився тіотриазолін, у цьо-