

зданен проводити вимірювання в п'яти групах (20-30/30-50/50-70/70-100/100-200 нм) із можливим діапазоном вимірювання 1000-100 тис. частинок на см³. З метою забезпечення якості вимірювань, планується періодичне проведення паралельних вимірювань референсним приладом на місцях. Тестування буде проводитись спеціалістами Лейбницького Інституту Тропосферних Досліджень, які мають багаторічний досвід у подібних випробуваннях.

Паралельно із дослідженням вмісту наночастинок в атмосферному повітрі планується проведення дослідження вмісту інших забруднюючих речовин (оксидів азоту, оксиду сірки, оксиду вуглецю та ін.), метеорологічних характеристик та епідеміологічних даних.

Сукупність вищезгаданих дій стане основою для впровадження нових вимог до якості атмосферного повітря у Європейському законодавстві, сприятиме удосконаленню моніторингу якості повітря в Україні та дозволить розширити нашу уяву про вплив наночастинок на здоров'я людини та навколишнє природне середовище.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ДИСПЕРСНИХ ТА УЛЬТРАДИСПЕРСНИХ ЧАСТИНОК НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Колодніцька Т.Л., Власик Л.Й., Михальчук А.Л.
Інститут екології та токсикології ім.Л.І.Медведя, відділ медико-екологічних проблем, Міська поліклініка №1, Обласна клінічна лікарня, м. Чернівці, Україна

Забруднення повітря може впливати на здоров'я людини на всіх етапах життя від зачаття до старості. Найбільш вагомими їх ефектами є вплив на респіраторну та серцево-судинну системи, а також на розвиток дитячого організму у пре- та постнатальному періодах. В останні роки з'являється велика кількість робіт про шкідливі ефекти на здоров'я дисперсних частинок атмосферного повітря з аеродинамічним діаметром 2,5 та 10 мікрон (PM 2,5 та PM 10), а також ультрадисперсних частинок (ultrafine particles) — частинок нанометрового діапазону.

На перший погляд може здатися, що дисперсні частинки найбільше впливають на стан респіраторної системи. Однак дані великої кількості досліджень свідчать про те, що найвищий відносний ризик несприятливих наслідків для здоров'я людини від дії дисперсних частинок на серцево-судинну систему. Виділяють короткотривалих та довгостроковий вплив. При вивченні короткотривалих ефектів знайдений зв'язок між збільшенням PM10 і PM 2,5 та ростом госпіталізованої захворюваності на серцево-судинні захворювання. До довгострокових ефектів відносять підвищений ризик перенесення гост-

рого інфаркту міокарда у осіб, що проживають в межах 100 м від великих автострад, госпіталізації з приводу повторного інфаркту міокарда, часту госпіталізацію з приводу застійної серцевої недостатності.

Патогенез впливу дисперсних частинок на організм людини ще недостатньо вивчений. Наразі запропоновано декілька механізмів такого впливу. Найбільш доведеними є прогресування атеросклерозу за тривалого впливу та теорія запалення: вивільнення цитокінів та хемокинів, підвищене утворення лейкоцитів, утворення вільних радикалів в легенях і стимуляція подразнених рецепторів. Тобто на фоні прогресуючого атеросклерозу запалення бляшки призводить до гострих серцево-судинних подій. Інший механізм — підвищення частоти раптової серцевої смерті через дисбаланс вегетативної нервової системи, що може призвести до виникнення серцевих аритмій у осіб похилого віку. У порівнянні з більш великими частинками, наночасточки мають більшу площу поверхні відносно маси. Велика площа поверхні дозволяє їм виступати в якості носіїв для інших забруднюючих речовин, таких як органічні сполуки або металічні мікроелементи. Ці співзабрудники вкривають поверхню частинок та згодом руйнуються в легенях, а потім транспортуються через слизову оболонку легень в кров. Навіть тоді, коли наночасточки не є особливо токсичними, є свідчення того, що вони можуть ініціювати окисний стрес у легенях. Наночасточки є достатньо мікроскопічними, щоб перетнути легеневі мембрани та проникнути в кров, викликати імунну реакцію та згущення крові, що призводить до зростання ймовірності виникнення серцевих нападів та інсультів.

01 липня 2011 року в рамках міжнародної програми транскордонного співробітництва "Центральна Європа" стартував проект "Надтонкі частинки — доказовий внесок у розвиток регіональної та європейської політики в галузі охорони здоров'я та навколишнього середовища". На першому етапі проекту буде сформована структура бази даних для вивчення впливу наночастинок на здоров'я людини. Передбачається з 01.01.12 р. по 30.06.14 р. досліджувати в атмосферному повітрі кількість наночастинок розміром від 20 до 200 нм та встановити ризик виникнення шкідливих ефектів у мешканців міста Чернівці. Планується вивчити госпіталізовану захворюваність на серцево-судинні захворювання, зокрема: гострий інфаркт міокарду та інші форми ішемічної хвороби серця, гіпертонічна хвороба, емболія легень, гострий міокардит, порушення ритму та провідності серця, гостре порушення мозкового кровообігу; та захворювання респіраторної системи згідно з МКХ-10, а також співставити структуру смертності від вказаних хвороб з рівнями забруднення атмосфери

ного повітря наночасточками. Отримана інформація ляже в основу профілактичних заходів шкідливого впливу наночасточок на організм людини.

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ НА ПРОДУКЦІЮ ІНТЕРФЕРОНУ ЛІМФОЦИТАМИ СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ ТА АКТИВНІСТЬ 2,5-ОЛІГОАДЕНІЛАТ-СИНТЕТАЗИ

Компанець І.В. *, Нікольська В.В.,
Остапченко Л.І.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, ННЦ "Інститут біології", кафедра біохімії, м. Київ, Україна

Інгібітори протонної помпи (омепразол, лансопразол) використовуються для лікування цілого ряду хвороб шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема виразкової хвороби. Проте, їх довготривале вживання може призводити до значних порушень діяльності ШКТ: від виникнення дисбактеріозу до появи ракових пухлин. Відомо, що ці препарати блокують фермент H^+K^+ATP азу плазматичної мембрани парієтальних клітин шлунка. Наслідком цього є гіпосекреція HCl , яка призводить до розмноження у шлунку умовно-патогенної мікрофлори, а також посилює продукцію гастрину G-клітинами шлунку, підвищуючи ризик виникнення карциноідів. Виявлено також, що тривале введення омепразолу впливає на стан лімфоїдних органів. Хоча впливу омепразолу на ШКТ присвячено велику кількість робіт, механізми його токсичної дії на організм є мало вивченими. Припускають, ця сполука має мембранотропну дію, хоча функціонування сигнальних систем клітини за його впливу досліджено недостатньо.

Метою даної роботи було вивчення впливу 28-денного введення омепразолу на продукцію інтерферону (ІФН) клітинами селезінки щурів та активність ключового ферменту сигнальної системи інтерферону — 2,5-олігоаденілат-синтетази (2,5-ОАС).

Омепразол вводили щурам упродовж 28 діб внутрішньочеревинно у вигляді водного розчину в дозі 14 мг/кг. Щурів декапітували, ізолювали спленоцити, які інкубували *in vitro* з індукторами ІФН (ФГА і циклофероном). Титр ІФН визначали мікрометодом за антивірусною активністю, враховуючи цитопатогенну дію вірусу везикулярного стоматиту у перещеплюваній культурі фібробластів щурів.

Встановлено, що введення омепразолу щурам призводить до посилення спонтанної продукції ІФН спленоцитами на 31 %. Індукована ФГА та циклофероном продукція ІФН була більш вираженою у тварин, яким вводили омепразол,

порівняно з контрольними. Титр ІФН у супернатантах клітинних культур спленоцитів, які інкубували з циклофероном, зростав на 95 % порівняно з титром спонтанного ІФН; у групі тварин, що отримувала омепразол, він збільшувався на 104 % відповідно. При інкубації спленоцитів з ФГА титр цитокіну зростав на 42 % у контрольній групі і на 52 % в омепразоловій групі. Ймовірно у відповідь на дію омепразолу стимулюється синтез ІФН лімфоїдними клітинами, а також підвищується їх здатність виробляти ІФН у відповідь на індукцію. Виявлено, що активність 2,5-ОАС у спленоцитах щурів, яким вводили омепразол, знижувалась на 16 % відносно контролю. У клітинах, інкубованих з ФГА, активність ферменту зростала на 38 % у контрольній і на 45 % в омепразоловій групах відносно такої в необроблених індуктором клітинах. Активність ферменту при інкубації клітин з циклофероном збільшувалась на 81 % і 88 % відповідно.

Таким чином, показано, що при 28-денній дії омепразолу посилюється продукція інтерферону лімфоцитами селезінки щурів, що супроводжується зниженням активності 2,5-ОАС у цих клітинах. Це може бути наслідком того, що в ІФН-індукованій сигнальній системі порушується передача сигналу, як на етапах взаємодії ІФН з рецептором, так і стимуляції експресії гену 2,5-ОАС. Оскільки омепразол безпосередньо взаємодіє з SH-групами мембранних білків, цілком можливе виникнення змін у клітинних мембранах і, як наслідок, змін сигнальної трансдукції. Ймовірно, підвищення секреції ІФН лімфоцитами селезінки при гіпоацидності є реакцією імунної системи на зумовлений омепразолом запальний процес у шлунку, до якої залучені клітини лімфоїдних органів.

ВПЛИВ ПОХІДНОГО МАЛЕІМІДУ НА СЕЛЕЗІНКУ ЗА УМОВ ХІМІЧНО ІНДУКОВАНОГО РАКУ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА У ЩУРІВ

Карпезо Н.О., Гурняк О.М., Рибальченко В.К.
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

У зв'язку із зростаючою частотою та розповсюдженістю онкологічних захворювань травної системи у сучасному суспільстві гостро стоїть питання пошуку та дослідження ефективних та малотоксичних цитостатиків таргетної дії. Серед них привертають увагу похідні малеїміду, що здатні інгібувати протеїнкінази — ключові молекули сигнальних шляхів, активність яких зростає при процесах малігнізації.

Для моделювання колоректального канцерогенезу у щурів широко використовується 1,2-диметилгідразин (ДМГ). При тривалому застосу-