

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ НАНОМАТЕРИАЛЫ В МЕДИЦИНЕ И ОНКОЛОГИИ: ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И РИСКИ

А. Н. Блинов
В. В. Полякова
И. А. Соколов



Л. Н. БЛИНОВ,
В. В. ПОЛЯКОВА,
И. А. СОКОЛОВ

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ НАНОМАТЕРИАЛЫ В МЕДИЦИНЕ И ОНКОЛОГИИ: ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И РИСКИ

Учебное пособие



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
МОСКВА
КРАСНОДАР
2022



УДК 616-006

ББК 55.6я73

Б 69 Блинов Л. Н. Неорганические наноматериалы в медицине и онкологии: экологические аспекты и риски : учебное пособие для вузов / Л. Н. Блинов, В. В. Полякова, И. А. Соколов. — Санкт-Петербург : Лань, 2022. — 136 с. : ил. — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-8114-9727-0

В учебном пособии рассматриваются основные подходы, связанные с неорганическими наноматериалами и нанотехнологиями, используемыми в медицине и онкологии, на базе современных представлений об их экологических аспектах и рисках, возможностях негативного влияния *in vivo* и *in vitro* на человека, живую и неживую природу, окружающую среду.

Рассмотрены такие новые понятия, как наномедицина, нанотоксикология, нанориски, nanoопасность, наноэкотоксикология.

Приведенный в конце пособия список основной и дополнительной литературы может быть использован студентами и слушателями отделений и факультетов переподготовки специалистов при написании работ и рефератов по тематике пособия и его отдельных разделов.

Издание предназначено, прежде всего, для студентов физико-медицинских, биолого-химических, санитарно-гигиенических, экологических и других направлений и специальностей, изучаемых в политехнических, медицинских, технологических университетах и вузах в курсах «Химия», «Медицинская химия», «Экологическая химия», «Биохимия», «Экология» и др.

УДК 616-006

ББК 55.6я73

Обложка

Ю. В. ГРИГОРЬЕВА

© Издательство «Лань», 2022

© Коллектив авторов, 2022

© Издательство «Лань»,

художественное оформление, 2022



*Опасно понимать новые вещи слишком быстро.
Джосая Уоррен, Истинная цивилизация*

*Мы знаем действия многих причин,
но мы не знаем причин многих действий.*

Чарльз Колтон

ПРЕДИСЛОВИЕ

Наш мир не стоит на месте: уже сейчас для нас вошло в обиход использование тех вещей, о которых думали только самые смелые мечтатели еще сорок лет назад. А между тем новые технологии, новые материалы и области применения, обогащающие нашу жизнь, появляются едва ли не каждый год.

Всем нам хочется верить, что новая технологическая революция не за горами и нам еще удастся увидеть что-то, действительно потрясающее всякое воображение.

Но любая новая технология, любые новые материалы, в том числе неорганические наноматериалы, несут не только новые возможности, но и новые опасности, поэтому необходимо тщательно взвесить любые риски, любые экологические проблемы и опасности. Ведь один неверный шаг — и надежды человечества на будущее могут обернуться большими и даже огромными неприятностями.

Для того чтобы приступить непосредственно к рассмотрению указанной тематики, надо несколько подробнее разобраться, о чем же будет идти речь, в том числе о наномедицине, нанотехнологиях, рисках, нанорисках, возможных экологических проблемах и т. д. Читатель должен понимать разницу между понятиями *in vivo* и *in vitro*, риском и экологическим риском, медициной и наномедициной, токсикологией и нанотоксикологией, геосферой и наносферой. И конечно, он должен видеть грань между «плюсами» и «минусами» нанотехнологий и наноматериалов.

В целом внедрение нанотехнологий и наноматериалов в повседневную жизнь человека порождает непредсказуемую массу проблем, появление и решение которых в значительной степени зависит от разработчиков нанотехнологий и производителей нанопродукции. Конечно, это зависит в первую очередь от их профессиональной подготовленности, а также от их ценностных ориентаций, нравственных императивов, общей культуры.

Надеемся, что данное издание в чем-то вам в этом поможет.



ГЛАВА 1. РИСКИ. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ И ОПАСНОСТИ

Широкий *спектр применения нанотехнологий* определяет и довольно значительный *спектр факторов риска*. В первую очередь это риски для здоровья, безопасности и окружающей среды. Понимание рисков для здоровья и окружающей среды, связанных с наноматериалами и, в частности, с наночастицами, является ключевым фактором для их безопасного применения в различных процессах производства.

Мировое научное сообщество уже вполне осознало, что риски от использования наночастиц при воздействии на *организм человека существуют*.

Так, например, ещё в 2004 г. Королевское общество и Королевская инженерная академия опубликовали по просьбе правительства Великобритании обзор возможностей и неопределённостей применения нанотехнологий. С тех пор по приказу государственных ведомств, отраслевых ассоциаций и страховых организаций было проведено более 50 национальных и международных исследований по этой проблеме.

Результаты этих исследований можно резюмировать следующим образом: *существуют потенциальные риски для здоровья и окружающей среды при производстве и использовании наноматериалов и наночастиц; существует недостаток знаний о том, что собой представляют эти риски и как им противодействовать; по мере разработки и внедрения нанопродукции потенциал воздействия на людей и на окружающую среду будет увеличиваться; требуется дополнительная информация о токсичности воздействия и факторах риска*.

Всем заинтересованным сторонам (разработчикам, производителям и др.) необходимо уже сейчас озаботиться этими проблемами факторов риска и приступить к их решению.

Как мы знаем, *наночастицы представляют собой в том числе и новую структурную форму вещества того же химического состава*. Эксперты сходятся в том, что совершенно необходимо исследовать потенциальные *токсические и другие неблагоприятные* риски, связанные с этим новым состоянием, — *риски, которые невозможно надёжно оценить исходя из свойств массивных материалов*.

Наибольшие опасения по поводу безопасности нанотехнологий вызывают результаты исследований *в области медицины* — той области, где наночастицы целенаправленно воздействуют на человеческий организм.

Попадая в организм, наночастицы способны повреждать клеточные мембраны, нарушать функции биомолекул, в том числе молекул генетического аппарата клетки и клеточных органелл (митохондрий), приводя к нарушению регуляторных процессов и гибели клетки.

Одним из главных факторов риска применения медицинских нанотехнологий является *недостаток информации о взаимодействии* конкретных наночастиц с человеческим организмом. В работах исследователей ставится ещё одна проблема, возникающая на пути развития нанотехнологий.

По мнению экспертов из ведущих стран, это существующий разрыв между науками о живом и науками о материалах.

Этот разрыв обусловлен целым рядом причин, среди которых различия в используемых понятиях и терминологии.

1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА

Прежде чем оценивать риск, надо определить сам термин «риск», однако на этом пути встречаются трудности. Дело в том, что в литературе используются противоречащие друг другу определения. Нередко термин «риск» употребляется как тождественный термину «опасность», можно привести целый ряд примеров определений, например *«риск — это опасность будущего ущерба»* или *«риск — это опасность возникновения неблагоприятных последствий рассматриваемого события»*.

Другая тенденция в определении риска состоит в том, что под риском подразумевают возможность или вероятность неблагоприятного события или процесса. В словаре Webster риск определяется как *«опасность, возможность ущерба или убытка»*; французский энциклопедический словарь Grand Larousse толкует риск как *«возможность или вероятность факта или события, рассматриваемого как некое зло или некий ущерб»*. Даже в выпущенной в 1994 г. «Энциклопедии окружающей среды» можно прочесть: *«Риск представляет собой шанс того, что может случиться нечто нежелательное»*.

По-видимому, тенденция характеризовать риск как вероятность чего-то неприятного унаследована из гражданского права, точнее — из практики страхования, где под риском понимают вероятность (шанс) наступления нежелательных последствий. В опубликованной в 1993 г. монографии У. Хелленбека, посвященной проблемам количественного оценивания экологического риска и риска профессиональных заболеваний, термин «риск» рассматривается как синоним терминов «вероятность» и «частота».

До сих пор нет представления о риске, связанном с появлением конкретных природных процессов. Так, до настоящего времени *отсутствует единая методология оценки риска геологических процессов*. При оценивании риска от воздействия землетрясений рассматриваются различные виды ущерба на конкретных объектах, а значения суммарного ущерба считаются случайными величинами. При этом *сейсмический риск* определяется вероятностными функциями распределения этих величин, заключенными в определенных интервалах времени.

В то же время геологический и геохимический риски определяются как «вероятности активизации и проявления природных или техногенных геологических процессов на определенной территории». Так называемый *эколого-геоморфологический риск* определяется как «степень вероятности совокупного проявления опасных и катастрофических процессов рельефообразования за определенный интервал времени, влекущих за собой экологические последствия». В терминах вероятности определяет геологический риск известный

ученый Е. С. Дзекцер, предлагая использовать в качестве *общего выражения для оценки риска формулу полной вероятности*.

Обзор научных публикаций показывает, что все большее распространение получает такой подход к определению *риска неблагоприятного события*, который учитывает не только *вероятность* этого события, но и все его *возможные последствия*.

Вероятность события или процесса здесь выступает одним из компонентов риска, а мера последствий (ущерба) — другим. Такое двумерное определение риска используется при *количественном оценивании риска*.

Однако существует и *иной подход к определению риска — многомерный*. Он основан на многочисленных факторах, ответственных за восприятие риска и влияющих на принятие связанных с риском решений. Эти факторы, выявленные психологами, имеют *качественный характер*. Чтобы сравнить степени проявления этих факторов, им приписывают условные единицы (например, по пятибалльной шкале: если данный фактор считается очень сильным, то его «вес» принимают за 5, а если очень слабым — то за 1). После этого все «веса» суммируются. В этом заключается *сущность так называемого психометрического подхода* к риску, использующего его многомерное определение. Многомерное определение носит *качественный* характер, оно полезно при выявлении приоритетов людей в их отношении к совокупности особых событий или процессов.

Wikipedia также не дает единого определения термину «риск», даже отбросив узкоспециализированные понятия, мы получаем следующее:

- *риск* — предполагаемое событие, способное нанести кому-либо ущерб или убыток;
- *риск* — возможная опасность какого-либо неблагоприятного исхода;
- *риск* — сочетание вероятности и последствий наступления неблагоприятного события;
- *риск* — характеристика ситуации, имеющей неопределенность исхода, при обязательном наличии неблагоприятных последствий;
- *риск в узком смысле* — количественная оценка опасностей, определяется как частота одного события при наступлении другого.

1.1.1. Опасность и риск

Рассмотрим простой пример, иллюстрирующий *различие между опасностью и риском*. Вождение автомобиля — это опасность, ее можно выразить с помощью той доли, которую составляет гибель людей в автомобильных авариях в общем количестве смертей, фиксируемых ежегодно в определенной стране. Так, в США шанс среднего американца погибнуть за рулем составляет примерно 3% от числа всевозможных случающихся там смертей. Следовательно, американец, садясь за руль своей машины, подвергается опасности, а риск здесь — не только в том, что он может попасть в те самые три процента, которые статистическое ведомство США подсчитает к концу текущего года, надо еще учесть ущерб, связанный с аварийным состоянием автомобиля, потери страховой компании, расходы на похороны, моральный ущерб родственников

и т. д. Риск выступает здесь количественной мерой, учитывающей не только вероятность опасности, но и конкретизированные последствия ее проявления.

Опасность — это угроза людям и всему тому, что представляет для них ценность. Опасность является вероятностной категорией, которая может меняться в пространстве и во времени. Под характеристикой опасности, связанной с конкретным событием или процессом, следует понимать вероятность проявления этого события или процесса в данном месте и в заданное время. Опасности различных событий или процессов сопоставляют путем усреднения вероятностей их проявления по пространственным и временным параметрам.

В ряде случаев пространственную и временную зависимости вероятности проявления опасности можно рассматривать отдельно друг от друга. Тогда в соответствии с теоремой умножения вероятностей вероятность опасности P можно представить в виде произведения:

$$P = P_s \cdot P_T, \quad (1.1)$$

где P_s и P_T — соответственно вероятности опасности, зависящие от пространственных и временных характеристик.

В других случаях опасность проявляется в определенных обстоятельствах, при осуществлении совокупности некоторых событий S_1, S_2, \dots, S_n . Тогда ее вероятность может быть выражена с помощью формулы полной вероятности:

$$P = \sum_i P\left(\frac{G}{S_i}\right) \cdot P(S_i), \quad (1.2)$$

где $P\left(\frac{G}{S_i}\right)$ — условная вероятность опасности G , т. е. вероятность, проявляющаяся при условии совершения некоторого события S_i ; $P(S_i)$ — вероятность этого события.

Итак, риск, в отличие от опасности, нельзя рассматривать в отрыве от *возможных последствий проявления данной опасности.*

Риск — количественная мера опасности с учетом ее последствий.

Последствия проявления опасности всегда наносят ущерб, который может быть экономическим, социальным, экологическим и т. д. Следовательно, оценка риска должна быть связана с оценкой ущерба. Чем больше ожидаемый ущерб, тем значительнее риск. Кроме того, риск будет тем больше, чем больше вероятность проявления соответствующей опасности. Поэтому риск R может быть определен как произведение вероятности опасности рассматриваемого события или процесса P на магнитуду ожидаемых последствий (ущерба) Q :

$$R = P \cdot Q. \quad (1.3)$$

Таким образом, понятие «риск» объединяет два понятия — «вероятность опасности» и «ущерб».

В современной научной литературе рассматривается несколько разновидностей риска, каждая из которых имеет свои особенности. По мнению Рао Коллур, имеются пять таких разновидностей:

— риски, угрожающие безопасности (safety risks);



- риски, угрожающие здоровью (health risks);
- риски, угрожающие состоянию среды обитания (environmental risks);
- риски, угрожающие общественному благосостоянию (public welfare/ goodwill risks);
- финансовые риски (financial risks).

1.1.2. Опасность экологического риска

Под экологическими рисками следует понимать совокупность рисков, угрожающих здоровью и жизни людей, и рисков угрозы состоянию среды обитания.

Агентство по защите окружающей среды США рассматривает *экологические риски* (ecological risks) *отдельно от рисков, угрожающих здоровью людей* (health risks). По мнению экспертов Агентства, в начале 1990-х гг. самыми серьезными экологическими рисками были следующие:

- глобальное изменение климата;
- обеднение озонового слоя в стратосфере;
- изменение компонентов среды обитания;
- гибель популяций и потери в биологическом разнообразии.

Те же эксперты указали в качестве наиболее серьезных перечисленные ниже *риски угрозы здоровью людей*:

- загрязнение атмосферного воздуха (газами, аэрозолями);
- накопление радиоактивного газа радона в помещениях;
- загрязнение воздуха в помещениях;
- загрязнение питьевой воды;
- присутствие химических загрязнителей (токсикантов) на рабочих местах;
- загрязнение почв и вод пестицидами;
- обеднение озонового слоя в стратосфере.

Сопоставление этих перечней показывает, что разделение рисков на экологические и риски угрозы здоровью является условным и неоднозначным. Видно, что при этом обеднение озонового слоя приходится включать в оба списка. Распространение пестицидов приняло такие масштабы (их следы обнаружены даже в тканях обитающих в Антарктиде пингвинов), что вызываемый пестицидами риск следует считать не только риском угрозы здоровью, но и экологическим. То же можно сказать и о загрязнении воздуха и воды, которое наблюдается повсеместно.

Еще в 1994 г. несколько международных организаций — Программа ООН по окружающей среде (UNEP), Организация Объединенных Наций по промышленному развитию (UNIDO), Международное агентство по атомной энергии (IAEA) и Всемирная организация здравоохранения (WHO) — разработали рекомендации по оценке и управлению рисками, связанными с угрозами здоровью людей и состоянию среды обитания в результате действия энергетических и промышленных комплексов. В состав этих рекомендаций входят основные признаки экологических рисков, связанных с угрозами здоровью и жизни людей и состоянию среды обитания. Они перечислены в таблице 1.



**Основные признаки экологических рисков, связанных
с угрозой здоровью людей и состоянию среды обитания**

Категории	Для людей	Для среды обитания
Характер действия источника риска	Непрерывный Разовый (аварийный)	Непрерывный Разовый (аварийный)
Контингент (группы) риска	Население данной местности Персонал предприятия	
Продолжительность действия	Кратковременное Средней длительности Длительное	Кратковременное Средней длительности Длительное
Последствия	<i>По степени тяжести:</i> фатальные (риск смерти); нефатальные (риск травмы, болезни и т. п.) <i>По времени проявления:</i> немедленные; отдаленные	<i>По распространению:</i> локальные; региональные; глобальные <i>По продолжительности:</i> кратковременное; средней длительности; длительные

Таблица показывает, что *экологические риски*, связанные с угрозой здоровью и жизни людей, с одной стороны, и с угрозой состоянию среды обитания — с другой, характеризуются как одинаковыми, так и различными признаками. И те и другие риски могут происходить от источников непрерывного или разового действия. К источникам непрерывного действия относятся вредные выбросы от стационарных установок, а также от транспортных систем. К ним же следует отнести результаты использования в сельском хозяйстве удобрений, инсектицидов и гербицидов.

Непрерывными поставщиками загрязнителей в среду обитания являются места сосредоточения промышленных и бытовых отходов (отвалы пород вблизи угольных шахт, хвостохранилища горно-металлургических предприятий, городские свалки и т. п.). Разовыми источниками являются аварийные выбросы вредных веществ в результате взрывов или других аварийных ситуаций на промышленных объектах, а также серьезные дорожно-транспортные происшествия при перевозке ядовитых веществ. Причинами разовых выбросов могут быть, разумеется, и природные катастрофы (землетрясения и оползни, бури и ураганы, наводнения и вулканические извержения).

Независимо от характера действия источника опасности, результатом ее проявления выступает ущерб, который наносится и людям, и окружающей среде. Это требует одновременного рассмотрения обоих видов экологического риска.

Вместе с тем во многих случаях экологические риски, связанные с угрозой здоровью и жизни людей, необходимо рассматривать отдельно от рисков, обусловленных угрозой состоянию среды обитания.



1.1.3. Нанотехнологии и наноматериалы

Итак, ранее было дано краткое пояснение, касающееся определения рисков в целом и экологических рисков в частности. И прежде, чем мы перейдем непосредственно к самой теме пособия, давайте вспомним, что же такое нанотехнологии и наноматериалы.

Наноматериалы — вид продукции nanoиндустрии, вещества и композиции веществ, представляющие собой искусственно или естественно упорядоченную систему базовых элементов с нанометрическими характеристическими размерами и особым проявлением физического и (или) химического взаимодействий при кооперации наноразмерных элементов, обеспечивающих существенное улучшение или возникновение совокупности качественно новых (в том числе ранее неизвестных) механических, химических, электрофизических, оптических, теплофизических и других свойств данных материалов, определяемых проявлением наномасштабных факторов.

Разновидность продукции nanoиндустрии в виде материалов, содержащих структурные элементы с нанометровыми размерами, наличие которых обеспечивает существенное улучшение или появление качественно новых механических, химических, физических, биологических и других свойств, определяемых проявлением наномасштабных факторов.

Обычные размеры *структурных элементов наноматериалов* лежат в диапазоне от 1 до 100 нм. Проявление в наночастицах *квантово-размерных эффектов* приводит к резкому изменению их основных характеристик и свойств. Внедрение наноматериалов означает качественный скачок в современной технологии получения практически важных систем — создание сложных устройств, размеры которых находятся в диапазоне размеров *надмолекулярных образований*.

1.1.4. Наносостояние вещества

Только в конце XX в. начало появляться (вернее, утверждаться в умах) понимание того, что наноразмерный интервал строения материи все-таки имеет свои особенности, что на этом уровне вещество обладает иными свойствами, которые не проявляются в макром мире.

Очень трудно переводить некоторые английские термины на русский язык, но в английском есть термин *bulk material*, что приблизительно можно перевести как «большое количество вещества», «объемное вещество», «сплошная среда». Так вот некоторые свойства *bulk material* при уменьшении размера составляющих его частиц могут начать изменяться при достижении определенного размера. В этом случае говорят, что происходит переход к *наносостоянию вещества*, наноматериалам.

Происходит же это потому, что при уменьшении размера частиц доля атомов, расположенных на их поверхности, и их вклад в свойства объекта становятся существенными и растут с дальнейшим уменьшением размеров (см. рис. 1).



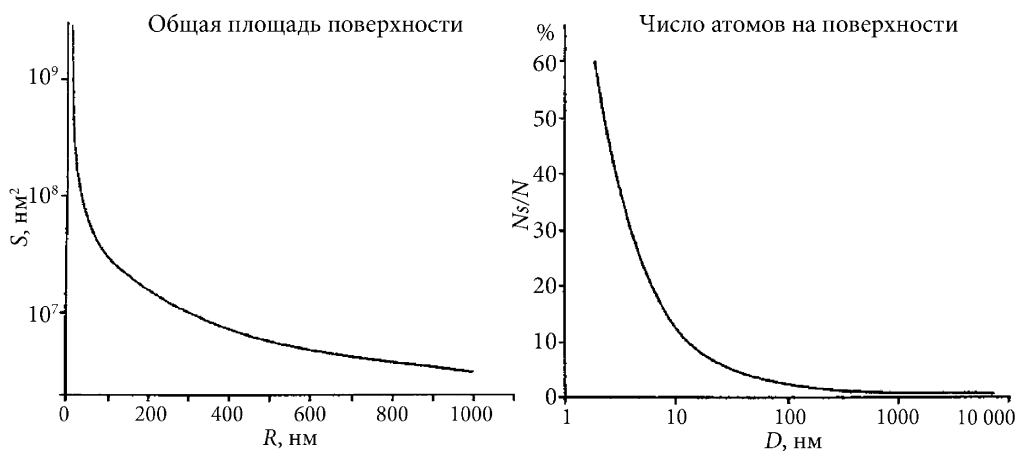


Рис. 1

Зависимость общей площади поверхности и числа атомов на поверхности от размера частиц, составляющих данное количество материала («Экология и жизнь»)

Другой причиной обсуждаемого изменения свойств является то, что на этом размерном уровне уже начинает проявляться действие законов квантовой механики, т. е. уровень наноразмеров — это уровень перехода от царствования классической к царствованию механики квантовой. А, как хорошо известно, самое непредсказуемое — это именно переходные состояния.

Какие же бывают наноматериалы? Укажем основные.

Нановолокно (англ. Nanofibers) — объект, два характеристических размера которого находятся в нанодиапазоне (~ 1 – 100 нм) и существенно меньше третьего. Под определение нановолокон попадают все нанообъекты, два характеристических размера которых находятся в нанодиапазоне (~ 1 – 100 нм). Поскольку под волокнами, как правило, подразумеваются протяженные объекты, то два поперечных размера имеют обычно один и тот же порядок, а третий, наибольший размер, может выходить за пределы нанодиапазона. К классу нановолокон относят такие нанообъекты, как нанотрубки, нанопроволоки, нановискеры и наностержни. Нановолокна могут быть жесткими (наностержни) или гибкими; проводящими, полупроводящими или не проводящими электрический ток.

Нановискеры (англ. Metal whiskering) — от англ. whisker — ус — это нитевидные кристаллы с диаметром от 1 до 100 нм и отношением длины к диаметру > 100 . С точки зрения как фундаментальной науки, так и практики, вискеры являются одним из наиболее перспективных кристаллических материалов с уникальным комплексом свойств. Они, как правило, имеют совершенное, почти идеальное бездислокационное строение, что исключает обычные механизмы пластической деформации и приближает их прочность к теоретическому для данного вещества порогу. Вискеры в десятки и даже сотни раз прочнее обычных кристаллов, они обладают поразительной гибкостью, коррозионной стойкостью и кристаллографической анизотропией свойств. Получение «усов» сверхчистых металлов и алмаза, нитевидных кристаллов кремния или сверх-



проводящих вискером стало классикой современной химии функциональных наноматериалов, имеющих *неорганическую* природу.

Нанопроволока (англ. Nanowire) — это проволока с диаметром порядка нанометра, изготовленная из металла, полупроводника или диэлектрика. Длина нанопроволок может превышать их диаметр в 1000 и более раз. Поэтому нанопроволоки часто называют одномерными структурами, а их чрезвычайно малый диаметр (около 100 размеров атома) дает возможность проявляться различным квантово-механическим эффектам.

Наностержень (англ. Nanorods) — относится к нановолокнам, если имеет соотношение длины и диаметра 10:1 и более. Наностержни изготавливаются из кремния, металлов (например, титана, олова и цинка), а также других полупроводящих и изолирующих материалов. В зависимости от материала наностержни могут иметь разные механические, электронные и оптические свойства. Они применяются в различных отраслях промышленности для создания электронных и оптических компонентов, дисплеев, полимерных композитов, сенсоров и актуаторов, а также в наномедицине для диагностики и лечения раковых опухолей.

Нанотрубки, иначе *тубулярные наноструктуры*, *нанотубулены* (англ. nanotube) — топологическая форма наночастиц в виде полого наностержня. Впервые возможность образования наночастиц в виде трубок была обнаружена для углерода. В настоящее время подобные структуры получены для нитрида бора, карбида кремния, оксидов переходных металлов и некоторых других соединений.

Нанокompозиты — композитами в материаловедении именуют материалы, состоящие из смеси или комбинации двух или более составляющих, различных по форме, химическому составу и свойствам. Наноструктурные композиты имеют повышенные механические и иные свойства из-за уменьшения среднего размера кристаллитов и уплотнения материалов. Широким классом композитных материалов являются армированные или упрочненные нановолокнами пластики, керамика и другие материалы. Также отдельным видом нанокompозитов являются нанопористые вещества, которые чаще выделяются как отдельный класс наноматериалов. Наличие большого числа мелких пор или каналов (их поперечный размер может колебаться от 0,3–0,4 нм до единиц микрометров) придает нанопористым материалам ряд особых физических свойств.

- *Нанодисперсия*, *наноземельсия* или *наножидкость* — это жидкость, содержащая наночастицы и агломераты наночастиц. Такие жидкости представляют собой коллоидные растворы наночастиц в жидком растворителе. Обладают повышенной поверхностной энергией в связи с большим количеством атомов, находящихся в возбужденном состоянии и имеющих не менее одного свободного электрона на внешнем энергетическом уровне. Нанодисперсии имеют различную природу. В качестве диспергированных веществ могут выступать полиорганосилоксаны, металлические, оксидные, карбидные, нитридные наночастицы, углеродные нанотрубки и т. д. В качестве дисперсионной среды обычно используется вода или этиленгликоль.



Нанокластеры и нанокристаллы представляют собой наноразмерные комплексы атомов или молекул. Основное различие между ними заключается в характере расположения образующих их атомов или молекул, а также химических связей между ними.

Под понятием кластер (англ. cluster — пучок, рой, скопление) понимают объединение нескольких однородных элементов, которое может рассматриваться как самостоятельная единица, обладающая определенными свойствами.

- *Нанокластеры* — разновидность наночастиц, представляющая собой аморфную или поликристаллическую наноструктуру, хотя бы один характерный размер которой находится в пределах 1–10 нм.

- *Нанокристалл* (англ. Nanocrystal) — отдельный однородный кристалл, имеющий непрерывную кристаллическую решетку, характеризующийся анизотропией свойств и имеющий размеры (хотя бы один) ≤ 100 нм. Вообще говоря, любой материал с характерными размерами менее 1 мкм следует относить к наночастицам, а не к нанокристаллам. Например, любую частицу, в которой присутствует упорядоченная область, следует относить к наночастице или нанокластеру в зависимости от количества измерений в пространстве. В случае трехмерного расположения атомов в пространстве элемента твердого вещества логично вытекает название «нанокристалл».

1.1.5. Экологические риски производства наноматериалов

Теперь, разобравшись с тем, что такое экологические риски и нанотехнологии, мы перейдем непосредственно к нашей тематике. Начнем же мы с того, что *само производство наноматериалов уже несет в себе немалый риск, в первую очередь для здоровья людей, которые с ними работают.*

Благодаря своим очень малым размерам, *наночастицы* могут проникать через биологические мембраны и попадать в клетки, ткани, органы легче, чем более крупные частицы.

При вдыхании они могут попадать *из легких в систему кровообращения* и далее проследовать по всему организму. То же происходит при попадании *наночастиц в желудочно-кишечный тракт*. Возможно проникновение наночастиц не только через поврежденную кожу, но и через неповрежденную и даже в *кровоток*. По кровотоку наночастицы могут циркулировать по всему организму и *накапливаться в органах и тканях, включая мозг, печень, сердце, почки, селезенку, костный мозг, нервную и лимфатическую системы.*

Попадая *внутри клетки*, наночастицы могут нарушать *функционирование клеток*, вызывать *вредные окислительно-восстановительные реакции*, даже приводящие к смерти клеток.

Поэтому необходимо защитить работников, производящих наночастицы и наноматериалы, и потребителей от вредного их воздействия, как и всю живую природу. Те, кто занимается исследованиями, разработками, производством, упаковкой, погрузкой, транспортировкой, хранением, использованием, утилизацией наноматериалов будут потенциально подвержены значительному риску вредного воздействия со стороны наночастиц.



До настоящего времени практически все государства без исключения уделяют недостаточно внимания проблеме негативных последствий, контролю и принятию регламентирующих документов по данной проблеме. Во всяком случае *ассигнования на исследования, производство и коммерциализацию нанотехнологии в сотни раз превосходят затраты на контроль за рисками.*

По экспертной оценке Национального научного фонда США, с 2015 г. во всем мире в наноиндустрии уже работает более 2 млн человек. Значительное число исследователей, студентов, аспирантов занято в различных направлениях по созданию и изучению *наноматериалов*. Все они могут быть потенциальными и реальными объектами вредного воздействия наночастиц. И, несмотря на это, ни в одном международном или национальном стандарте по безопасности производства и охране здоровья нет четких специальных разделов по *нанотехнологиям и наноматериалам*, нет и принятых стандартных методов для измерения воздействия наноматериалов на людей, занятых их производством или применяющих их в своей практической деятельности.

Общая схема попадания наночастиц в организм человека представлена на рисунке 2.

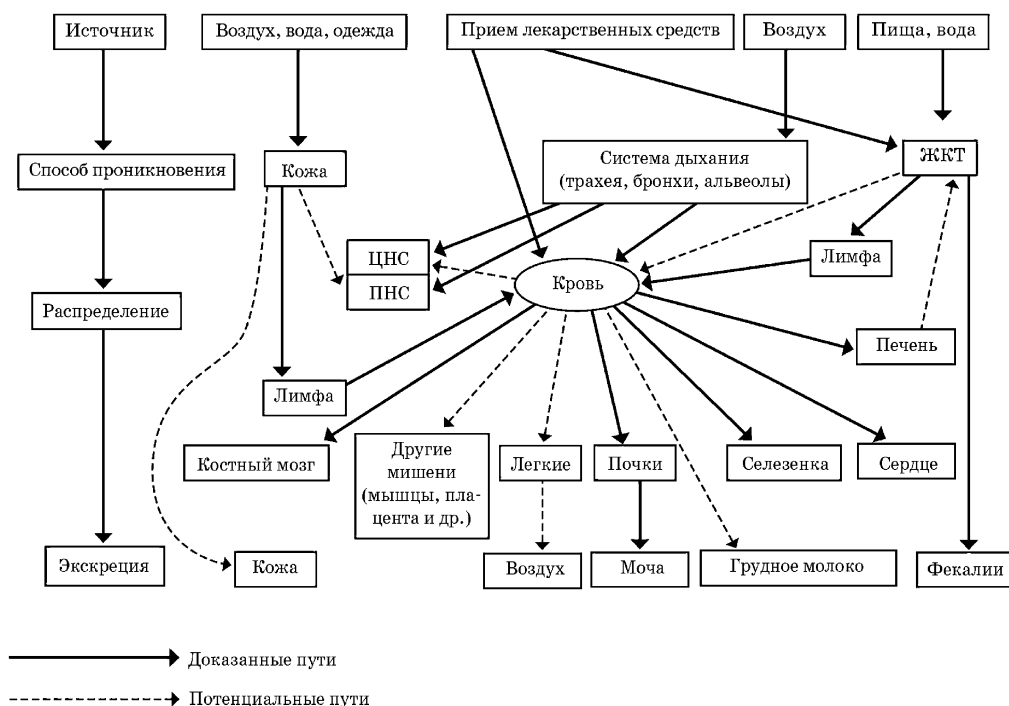


Рис. 2

Схема попадания наночастиц в организм человека



1.2. НАНОТЕХНОЛОГИИ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Как уже было сказано ранее, *одна из наиболее острых проблем, связанных с нанотехнологиями, — защита человека от их возможного пагубного влияния.* В литературе описаны свойства и влияние на организм наночастиц серебра, меди, алюминия, диоксида титана, оксидов цинка и кремния, фуллеренов, углеродных нанотрубок, содержащих различные металлы (железо, никель, йод и др.), полупроводниковых нанокристаллов, магнитических наночастиц и ряда других объектов, прежде всего неорганического происхождения.

Ингаляционная токсичность *наночастиц серебра* размером 19,8–64,9 нм изучалась в течение 28 дней на крысах при воздействии в концентрациях: $1,73 \cdot 10^4$, $1,27 \cdot 10^5$ и $1,32 \cdot 10^6$ частиц/см³. Животных подвергали экспонированию по 6 ч в течение 5 дней с двухдневным перерывом на протяжении 4 недель. Обнаружено достоверное увеличение *γ-глутамилтрансферазы, нейтрофилов и эозинофилов* в сыворотке крови у женских особей (концентрация $1,73 \cdot 10^4$ частиц/см³), *увеличение общего гемоглобина* в сыворотке крови у женских особей (концентрация $1,27 \cdot 10^5$ частиц/см³), *увеличение кальция и общего белка в сыворотке крови* крыс обоего пола (концентрация $1,32 \cdot 10^6$ частиц/см³).

Наночастицы серебра обладали способностью осаждаться в печени, проникать в результате аксонального транспорта в обонятельную луковицу головного мозга. Установлена высокая стабильность наночастиц серебра в окружающей среде и способность сохранять токсические свойства на протяжении длительного времени.

Полупроводниковые нанокристаллы (квантовые точки), содержащие CdSe/ZnS, являются ультратонкими наночастицами диаметром 3,2 нм, способными проникать ингаляционным путем через обонятельный тракт в головной мозг и центральную нервную систему. Животных подвергали воздействию аэрозоля водного раствора фосфолипид-инкапсулированных *CdSe/ZnS квантовых точек* в концентрации 7 мг/м³ интраназально в течение 3 ч с использованием небулайзера (ингалятора) со скоростью потока 8 л/мин. В период до 5 ч после экспозиции было обнаружено *проникновение наночастиц по ольфакторному нерву через гематоэнцефалический барьер в кору головного мозга.*

В литературных источниках имеются сведения о проведении серии *токсикологических исследований микрочастиц, наночастиц и иончастиц меди* в гидроксиполиметилцеллюлозе K4M, которая являлась суспензирующей основой. Были установлены параметры токсикометрии *при пероральном введении*: DL50 для наночастиц меди — 413 мг/кг; DL50 для иончастиц меди — 110 мг/кг.

У большинства животных, получавших *наночастицы меди,* наблюдали выраженные *симптомы поражения желудочно-кишечного тракта* — снижение аппетита, диарею, рвоту. У животных, получавших наночастицы меди, наблюдали вялость, олигопноэ, тремор, опистотонус. При экспозиции наночастицами меди в растворе гидроксиполиметилцеллюлозы K4M *перорально* в дозе 1080 мг/кг у экспериментальных животных *при некропсии* отмечено изменение



цвета почечной ткани на бронзовый, а также гибель клеток проксимальных канальцев, гломерулонефроз, массивный некробиоз, в селезенке — атрофия и изменение цвета. Кроме перечисленных выше сдвигов, отмечены изменения биохимических показателей крови — азота мочевины, креатинина, общих желчных кислот и щелочной фосфатазы, свидетельствующие о почечной и печеночной дисфункции.

Наночастицы TiO_2 могут стимулировать выработку свободных радикалов и обладают сильным окислительным эффектом. По данным ряда исследователей (Bermudez et al., 2002, 2004; Driscoll et al., 1990; Henderson et al., 1995; Warheit et al., 2005), ингаляционное поступление приводит к повышению числа нейтрофилов и фагоцитов в бронхоальвеолярных смывах и распределению наночастиц в легких. DL_{50} наночастиц TiO_2 для крыс перорально составляет более 12 000 мг/кг.

Последние исследования Ваап и его исследовательской группы из Международного агентства по исследованию рака (IARC) показали, что наночастицы TiO_2 могут обладать канцерогенным действием для человека (Baan et al., 2006). В экспериментах *in vivo* наблюдали увеличение массы печени и некроз гепатоцитов при воздействии наночастиц TiO_2 размером 80 нм, а также длительный период их полувыведения, поскольку они практически не выводятся почками. Oberdorster et al. (1994) отмечают, что период полувыведения из легких крыс составляет от 117 до 541 дня в зависимости от размера наночастиц (250–25 нм соответственно). Однократное пероральное введение наночастиц TiO_2 размером 25 и 80 нм в дозе 5000 мг/кг в опытах *in vivo* вызывало их накопление в селезенке, почках и легких, повышение в сыворотке крови лактатдегидрогеназы и α -гидроксибутиратдегидрогеназы 25 нм, а также увеличение массы печени и некроз гепатоцитов (80 нм). При ингаляционной экспозиции ультратонкими частицами TiO_2 (0,8 мкм, 10 мг/м³) в течение 1 года (Heinrich et al., 1995) наблюдали снижение продолжительности жизни за счет накопления наночастиц TiO_2 в организме, уменьшение массы тела экспериментальных животных, повышение числа нейтрофилов и фагоцитов в бронхоальвеолярных смывах, воспалительные изменения, эпителиальную пролиферацию и фибропролиферативное повреждение легких (Bermudez et al., 2002; Warheit et al., 1996).

Кроме того, Yamamoto et al. (2004) в своих исследованиях указывают на то, что токсичность наночастиц определяется не только их размером, но и формой. Наночастицы дендрической и веретенообразной формы обладают более высокой цитотоксичностью, нежели частицы сферической формы.

В ряде исследований имеются данные об изучении цитотоксичности наночастиц оксида цинка (71 нм) в опытах *in vitro* на культурах клеток бронхоальвеолярной карциномы человека. Полученные результаты продемонстрировали снижение жизнеспособности клеток и наличие дозозависимого эффекта при концентрации 10–14 мкг/мл в течение 24 ч. Количественным индикатором оксидативного стресса и цитотоксичности являлись уровень глутатиона, малонового диальдегида и лактатдегидрогеназы.



При проведении электрофореза одиночных клеток в геле была установлена способность наночастиц оксида цинка вызывать повреждение ДНК. Изучение токсичности наночастиц золота проводили на эмбрионах гиреллы полосатой, подвергнутой экспозиции в течение 5 дней. Было установлено, что наночастицы золота размером 1,5 нм вызывают гибель эмбрионов в концентрации 10 ppm, а размером 0,8 нм — в концентрации 400 ppm.

Достоверно выраженный тератогенный эффект проявляется при концентрации наночастиц золота 50 ppm, вне зависимости от их размера.

Цитотоксичность наночастиц диоксида кремния размером 15 и 46 нм изучалась в опытах *in vitro* на культуре клеток бронхоальвеолярной карциномы человека. Анализ результатов экспозиции наночастицами диоксида кремния в дозе от 10 и 100 мкг/мл в течение 48 ч показал наличие явного дозозависимого цитотоксического эффекта и оксидативного стресса.

При изучении токсичности наночастиц алюминия (размером 10 нм) в опытах *in vivo* в концентрациях 10–100 мкг/мл была установлена способность изучаемых наночастиц подавлять синтез м-РНК, вызывать пролиферацию эндотелиальных клеток, выступать в качестве индуктора проатерогенного воспаления и молекулярного модулятора на уровне РНК и ДНК путем подавления или экспрессии определенных генов. Как видим, и здесь речь идет о наночастицах неорганических материалов.

Частицы органических конденсатов, образующиеся в результате неполного сгорания топлива или масла (дизельные двигатели), также могут быть отнесены к наночастицам. Имеется небольшое количество экспериментальных данных по изучению ингаляционной и иммунной токсичности масляных наночастиц (размером 20 нм) на крысах в течение 7 дней, по 6 ч в день в концентрации 300 мкг/мл (~106 частиц/см³). У экспериментальных животных было обнаружено достоверное изменение пролиферации Т- и В-лимфоцитов.

Из наночастиц углерода наиболее изученными являются наночастицы (ультрадисперсные) алмазы (УДА). Наноалмазы не обладают канцерогенными или мутагенными свойствами, нетоксичны, но при этом проявляют очень высокую активность по отношению к патогенным вирусам, микробам и бактериям, интенсивно поглощая их благодаря высокой адсорбционной способности и иным специфическим свойствам, а также являются сверхактивными сорбентами, иммобилизаторами биологически активных веществ, способны резко усиливать действие лекарственных препаратов.

В ряде исследований по изучению токсичности фуллеренов (нано-С₆₀) в опытах *in vitro* на человеческих дермальных фибробластах и на эпителиальных легочных клетках была установлена достаточно высокая степень цитотоксичности для этих соединений. Однако опыты, проведенные *in vivo* на крысах в дозах от 1,5 до 3,0 мг/кг, показали лишь достоверное увеличение перекисного окисления липидов, все остальные индикаторы клеточного воспаления в легких не превышали нормальных значений.

В процессе образования фуллеренов из графита образуются также структуры, составленные, как и в случае графита, из шестичленных колец углерода.



Эти структуры являются замкнутыми и полыми внутри. Среди них выделяются наночастицы и нанотрубки.

Было обнаружено, что при интратрахеальном введении образца углеродных нанотрубок, содержащих никель (25,99%) и йод (5,01%) в дозе 1 мг/кг, никаких клинических изменений у животных не происходило. При введении этих же образцов веществ в дозе 5 мг/кг наблюдалась 50%-ная гибель животных на 7-й день и 60%-ная гибель — на 90-й день. Клиника отравления характеризовалась вялостью, потерей массы тела. У некоторых животных потеря массы тела достигала 27% с последующим восстановлением через неделю.

В легочной ткани у всех животных, подвергшихся экспозиции в дозе 5 мг/кг, при некропсии на 90-й день были обнаружены широко распространенные равномерные вкрапления частиц черного цвета. Наблюдалось генерализованное поражение легких, в ряде случаев с некрозом, явлениями интерстициального и перибронхиального воспаления с вовлечением в воспалительный процесс альвеол. В легочной ткани животных, погибших на 7-й и 90-й день, отмечалась агрегация частиц черного цвета на макрофагах в альвеолярном пространстве, были также обнаружены формирующиеся гранулемы.

Большинство микроскопических гранул локализовалось под эпителием бронхов, а некоторые — на бронхах в виде полипов. Гранулемы представляли собой конгломерат макрофагов, нагруженных черными частицами, с небольшим количеством лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и других воспалительных клеток.

При исследовании токсичности углеродных нанотрубок, содержащих железо (26,9%), в дозе 5 мг/кг случаев летальности среди животных не отмечалось, наблюдались средней степени выраженности вялость, гипотермия, тремор при прикосновении, пилоэрекция, которые наиболее ярко проявлялись через 8–12 ч после экспозиции с последующим исчезновением симптоматики. В легочной ткани у животных при некропсии были обнаружены гранулемы.

Одностенные углеродные нанотрубки, являющиеся более мягкими и эластичными, способны образовывать конгломераты, тогда как многостенные углеродные нанотрубки, не способные к конгломерации, более ригидны.

Таким образом, вызываемые углеродными нанотрубками эффекты определяются наноразмерами и большой площадью поверхности, что повышает их реактивную способность. Углеродные нанотрубки, также обладающие высокой биоперсистентностью (биоустойчивостью), вызывают воспаление, фиброзные изменения в легочной ткани, развитие гранул и ряд других эффектов.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что наночастицы обладают более высокой токсичностью, чем обычные микрочастицы, способны проникать в неизменном виде через клеточные барьеры, а также через гематоэнцефалический барьер в центральную нервную систему, циркулировать и накапливаться в органах и тканях, вызывая более выраженные патоморфологические поражения внутренних органов (например, образование гранул в лёгких, цирроз печени, гломерулонефроз), а также, обладая длительным периодом полувыведения, крайне тяжело выводятся из организма.



Токсичность наночастиц определяется их формой и размерами, при этом мельчайшие наночастицы веретенообразной формы вызывают более разрушительные эффекты в организме, нежели подобные им частицы сферической формы. При воздействии наночастиц на организм отчетливо прослеживается зависимость «доза — эффект». Клинические проявления определяются содержанием того или иного химического элемента в составе каждой конкретной наночастицы, однако при этом наблюдается значительное усиление токсического эффекта. И опять же — содержанием химических частиц неорганического происхождения.

Органами-мишенями для наночастиц являются легкие, печень, почки, головной мозг, желудочно-кишечный тракт. Прослеживается зависимость реакции органов-мишеней от путей поступления в них наночастиц.

При воздействии наночастиц на организм человека возможно: развитие оксидативного стресса, ингаляционной/трансдермальной ассимиляции (накопление и усвоение), астмы, хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ), злокачественных новообразований (рак легких), нейродегенеративных заболеваний, нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы и сердечной деятельности, нарушение генома клетки (репликации ДНК).

Квантовые точки, попадая в организм, способны выделять ионы входящих в них веществ, чем и определяется их токсичность.

Исходя из вышеизложенного, следует отметить актуальность исследования токсичности и опасности наночастиц при различных путях поступления в организм, оценки степени потенциального вреда здоровью населения и персонала, расчета рисков для населения и персонала, гигиенического нормирования наночастиц в воздухе рабочей зоны и объектах окружающей среды, разработки физико-химических методов анализа наночастиц в воздухе рабочей зоны и объектах окружающей среды, изучения процессов биопревращения и биоразложения наночастиц, доклинических и клинических испытаний лекарственных средств, разработанных на основе нанотехнологий. И главное, всем надо понимать, что реализация перечисленных направлений исследований и мероприятий по созданию системы безопасности при контакте человека с наноматериалами должна предшествовать широкому внедрению нанотехнологий в производство.

Теперь же настало время разобраться более детально с такими понятиями, как нанотоксикология и наноэкотоксикология.

1.3. НАНОТОКСИКОЛОГИЯ И НАНОЭКОТОКСИКОЛОГИЯ

Как развитие химии в XVIII–XIX вв. дало толчок развитию токсикологии, так и интенсивное развитие производства и потребления наноматериалов привело к появлению в XXI в. новых направлений этой науки — нанотоксикологии и наноэкотоксикологии.



1.3.1. Нанотоксикология — новый раздел медицинской науки

Термин «экотоксикология» был предложен в 1969 г. для описания вредного воздействия химических веществ на организм и экосистему в целом. *К основным направлениям экотоксикологии относятся:*

- исследование источников поступления чужеродных соединений, их распространение и превращение в почве, воде, атмосфере, растениях, животных;

- изучение воздействия токсичного вещества на разные виды организмов, прогнозирование опасности загрязнения;

- выяснение ответных реакций организма на действие вредного вещества на уровне клетки, организма, популяции, сообщества;

- разработка санитарно-гигиенических основ регламентации поступления экотоксикантов в окружающую среду;

- разработка методов анализа экотоксикантов в объектах окружающей среды, методов диагностики, лечения и профилактики токсических поражений.

Исходя из описания токсикологии обычных *объёмных материалов*, нанотоксикологию можно определить как раздел науки, изучающий *токсикологические эффекты наноматериалов*.

В рамках нанотоксикологии изучаются следующие вопросы:

- воздействие нанотехнологий и нанообъектов на экологию;

- взаимодействие наночастиц с живыми организмами;

- влияние нанообъектов на различные системы организма (иммунную, нервную, опорно-двигательную, дыхательную, выделительную, эндокринную, системы крови и др.);

- взаимодействие наночастиц с клетками и клеточными структурами (цитотоксичность);

- взаимодействие наночастиц с органическими молекулами.

Термин «нанотоксикология» был предложен в 2004 г. ученым К. Дональдсоном. Значимость развития *нанотоксикологического направления* подчеркивает создание в 2006 г. профильного международного журнала Nanotoxicology. Работы *по исследованию риска применения наноматериалов* в настоящее время активно проводятся в тех странах, где наиболее интенсивно развиваются исследования в области нанотехнологий.

Впервые для обсуждения и постановки проблем, связанных с изучением потенциального или реального вреда, наносимого окружающей среде внедрением наноматериалов в производство и потребление, научное сообщество организовало в 2004 г. два международных семинара, собравших в Великобритании и США токсикологов, химиков, физиков, материаловедов и медиков. Интересно отметить, что большинство участников этих семинаров *не посчитали необходимым выделить нанотоксикологию* в отдельное научное направление и не согласились с тем, что взаимодействие нанообъектов с биосистемами будет существенно отличаться от поведения тех же веществ в макрообъемном состоянии.

По итогам проведения этих мероприятий было отмечено, что в *нанотоксикологии* необходимо использовать междисциплинарный подход, а правитель-



ственным учреждениям было предложено найти ресурсы для обеспечения сотрудничества токсикологов с материаловедцами, химиками, физиками и другими учеными. В правительственные учреждения поступили запросы о разработке стандартов, развитии системы аккредитаций для аналитических лабораторий, занимающихся аттестацией наноматериаловедов.

Однако уже в 2005 г. в результате изменений, произошедших всего лишь за один год, в научном сообществе проявилось осознание необходимости выделения токсикологии нанообъектов в отдельное самостоятельное направление. Внедрение нанопродуктов становилось все более масштабным, проявились особенности их поведения в живых организмах, к этим вопросам было привлечено внимание экспертов по охране труда и безопасности. Было создано несколько комиссий для проработки различных проблем.

В 2007 г. в России вышло Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 23.07.2007 № 54 «О надзоре за продукцией, полученной с использованием нанотехнологий и содержащей наноматериалы», в котором еще раз подчеркивалась важность *in vitro*- и *in vivo*-исследований наноматериалов и продуктов, содержащих нанообъекты, на стадии их разработки, получения и исследования.

На конференции Nanotox-2008 было торжественно объявлено о создании организации International Alliance for NanOEHS Harmonization (IANH), объединившей группу ученых, материаловедов и токсикологов, специалистов в области метрологии, экологической безопасности и здравоохранения из Германии, Ирландии, Швеции, Японии, Великобритании и США. Было принято соглашение о разработке специальных приборов и методик, а также о первом раунде биологических и токсикологических экспериментов, результаты которых будут положены в основу системы воспроизводимого тестирования наноматериалов.

Хотя в последние годы исследования в этих направлениях интенсивно развиваются, экспериментальных данных для определения критериев опасности наночастиц в организме человека пока все еще недостаточно.

Для решения этих задач нужно разрабатывать физико-химический и медико-биологический подходы с учётом представлений квантовой физики и химии, физики металлов, коллоидной химии, биологии, патофизиологии и других наук.

В марте 2008 г. более ста ученых из разных стран мира встретились в Швейцарии на конференции NanoECO для обсуждения влияния наноматериалов на окружающую среду. Хотя нанозотоксикология является молодой областью исследований, были представлены интересные и важные результаты. Конечно, в центре внимания были нерешенные проблемы: как и в каких количествах наночастицы из «нанопродуктов» попадают в окружающую среду; каким будет, к примеру, уровень загрязнения рек, почвы; какие аналитические методы могут быть эффективно использованы?

Вопрос о применимости методов исследований очень важен. Ученые в своих докладах отмечали, что на данные о токсичности углеродных нанотрубок (УНТ) наряду с присутствующими в них примесями металлов (признанный эффект) могут повлиять и реактивы, применяемые для экспериментов *in vitro*.



Многие эксперименты, имеющие отношение к молекулярной биологии, биохимии, фармакологии, медицине, генетике и др., проводятся вне организма, на культуре живых клеток или в бесклеточной модели. В этом случае *выводы о вреде нанотрубок могут оказаться ложными*. Поэтому при оценке токсичности очень важно правильно охарактеризовать не только сами наноматериалы, но и аналитические методы, используемые в исследованиях.

«Зеленая химия», «зеленая энергетика» — эти термины появились в конце прошлого века и сразу стали очень популярными. Зеленой нанотехнологии на упомянутой ранее конференции был посвящен доклад В. Кам. Зеленой нанотехнология, как объясняет автор, — это способ создания и использования наноматериалов и нанопроductов без нанесения ущерба окружающей среде и здоровью человека.

Таким образом, с одной стороны, к зеленой нанотехнологии относится производство наноматериалов и продуктов с использованием принципов зеленой химии и зеленых технологий (что улучшает окружающую среду косвенным образом), а с другой — создание нанопроductов, которые непосредственно участвуют в решении прошлых, настоящих и будущих проблем, связанных с защитой природы и здоровьем людей.

Результаты компьютерного моделирования транспорта трех наиболее распространенных видов наночастиц (нано-Ag, нано-TiO₂ и УНТ), представленные в докладе швейцарских учёных В. Nowack и N. Muller, оказались настолько интересными, что были полностью опубликованы в журнале «Environmental Science & Technology» и прокомментированы в июньском выпуске «Nature Nanotechnology».

Наночастицы Ag и TiO₂ наиболее широко представлены в потребительских товарах. Считается, что нано-серебро обладает противомикробными, противогрибковыми и другими полезными свойствами, а нано-TiO₂ производится в больших количествах для использования в самоочищающихся, необрастающих, противомикробных покрытиях и красках, а также в косметических средствах как поглотитель УФ.

Третий изученный наноматериал — углеродные нанотрубки.

В модели использовались следующие входные данные: оценки объемов мирового производства, концентрации наночастиц в различных продуктах, выход наночастиц из продуктов и параметры потоков в окружающую среду и между ее областями (воздух, почва, вода).

Авторы сделали оценку риска для трех областей окружающей среды — воды (реки и озера), воздуха, почвы в Швейцарии. Было рассмотрено два сценария — реалистичный (RE — realistic), основанный на имеющейся информации, и худший (HE — high exposure), основанный на оценках, предполагающих наличие более высоких концентраций. Результаты сравнивались с величинами, которые по данным токсикологических исследований не вызывают негативных эффектов (PNEC — predicted no-effect concentration). Риск выражался как отношение прогнозируемой концентрации в окружающей среде PEC (PEC — predicted environmental concentrations) к PNEC. Материалы, для которых это отношение меньше единицы, считаются безопасными.



К сожалению, невозможно найти перечень всей продукции, содержащей наночастицы. Многие производители не информируют об их наличии.

Величины РЕС и УНТ являются самыми низкими (хотя, конечно, в будущем при росте производства ситуация может измениться). *Содержание в воздухе мало для всех трех типов наночастиц. Частицы наносеребра и наноксида титана в основном находятся в воде и почве, при этом содержание нано-Ag в 20–200 раз ниже, чем нано-TiO_2 . УНТ в воду практически не попадают.*

Результаты моделирования показывают, что в настоящее время *УНТ не представляют риска для окружающей среды. Основная часть продуктов, содержащих нанотрубки, или идет в повторный цикл, или попадает в установки для сжигания мусора, где УНТ в присутствии кислорода сгорают практически полностью (температура в установках примерно 850°C). А вот отношение РЕС/PNEC для нано-TiO_2 в воде приближается к единице или даже больше нее, указывая на наличие значимого риска.*

Конечно, пока это еще предварительные результаты. Например, сознательно не рассматривались *трансформация, дегидратация, биоаккумуляция наночастиц*, хотя эти процессы могут играть важную роль. Не учтены выбросы из мест производства. Тем не менее результаты дают оценку риска и могут служить отправной точкой для последующих исследований, в которых в том числе будут более полно отражены *специфические свойства наночастиц*.

1.4. ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РИСКА ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА И ЭКОСИСТЕМУ В ЦЕЛОМ

В настоящее время нет или крайне мало опубликованных сводных сведений о *негативном воздействии наноматериалов на здоровье человека*. Однако согласно развиваемой в РФ методологии определяются *оценки рисков воздействия химических веществ на здоровье человека и экосистемы в целом, также причины возникновения риска для здоровья человека*. Рассмотрим подробнее эти причины.

1.4.1. Наличие источников рисков

Известно, что ускоренные темпы разработки и производства наноматериалов и товаров на их основе (*источники риска*) приводят к поступлению наночастиц в окружающую среду.

Повышенный риск от присутствия наноматериалов в окружающей среде обусловлен двумя факторами:

— в отличие от крупнодисперсных частиц, наночастицы могут эффективно проникать в кровеносную систему через респираторные пути, кожный покров и желудочно-кишечный тракт;

— наночастицы демонстрируют отличающиеся от частиц такого же химического состава, но большего размера, физико-химические и, следовательно, токсикологические свойства, причем эти свойства существенно зависят от раз-



мера наночастиц, от их формы, а также от адгезивных, каталитических, электрических свойств.

Имеется достаточное количество примеров как *увеличения*, так и *уменьшения* реакционной способности наночастиц по сравнению с частицами больших размеров. Так, например, известно, что *нанопорошок Al*, полученный с помощью электрического взрыва проводника ($d = 50$ нм), не реагирует с этиловым спиртом, в то время как крупные алюминиевые частицы (например, опилки с $d = 1$ мм) легко взаимодействуют с ним с образованием алкоголятов. При контакте с водой ситуация противоположная: *нанопорошок алюминия реагирует с образованием бемита $AlOOH$* при $60\text{--}80^\circ\text{C}$, а компактный Al выдерживает без разрушения даже длительное кипячение. Но обычно реакционная способность частиц возрастает с уменьшением их размеров. Например, тот же *наноалюминий* реагирует с азотом уже при 400°C , в то время как крупнозернистый порошок — при 800°C . Установлено также, что *электровзрывной нанопорошок серебра* ($d = 100$ нм) спекается при температуре около 100°C , в то время как для спекания среднедисперсионных порошков требуется более высокая температура (600°C).

1.4.2. Потенциальная подверженность человека и других живых организмов воздействию наночастиц

Опытами *in vivo* (на животных) и *in vitro* (на клетках) убедительно показано, что *при попадании в организм наночастицы могут нарушать протекание биохимических реакций*, раздражать микрофлору, вызывать механическое воздействие или приводить к образованию свободных радикалов, высокоактивных элементов, которые *разрушают клетки и приводят к воспалению тканей и органов*.

Исследования, проведенные на разных биологических объектах, показали, что *наночастицы могут вызывать непредсказуемые воспалительные процессы в легких, влиять на иммунитет, замедлять рост и развитие организма, вызывать дисфункцию мозга или даже смерть*.

Эти и многие другие данные, несомненно, свидетельствующие о негативном влиянии нанообъектов при их попадании в окружающую среду, должны быть дополнены другими данными, учитывающими *продолжительное действие*.

Несомненно, что применение наноматериалов вызывает реальную угрозу или опасность для здоровья человека, поэтому должны быть разработаны правила (нормы) работы с наноматериалами, хотя бы в рамках ГОСТов по ультрадисперсным порошкам.

1.4.3. Оценка риска с учетом жизненного цикла наноматериалов

Жизненный цикл наноматериалов начинается с процессов добычи и (или) производства до их утилизации и может быть продлен за счет вторичного попадания наночастиц в окружающую среду.

За последние годы анализу возможностей *по оценке риска наноматериалов посвящен целый ряд исследований*.



Общая оценка риска, создаваемая *полным жизненным циклом наноматериалов*, будет состоять из суммы основного и дополнительного рисков для персонала и для окружающей среды и населения.

Дополнительный риск для каждого конкретного производства может быть рассчитан уже сейчас по разработанным методикам в соответствии со стандартными процедурами. Для *определения основного риска* в настоящее время экспериментальных данных, как отмечалось ранее, недостаточно.

Естественно, все ограничительные условия применения такого подхода, принятые в *радиационной безопасности при работе с токсичными веществами*, должны относиться и к токсичным воздействиям наноматериалов.

Социальные риски развития нанотехнологий

Эмоциональное, моральное и интеллектуальное взросление человека является неотъемлемой частью формирования и развития здорового общества.

В то же время бурное развитие науки и техники в области получения, исследования и применения наноматериалов значительно *опережает социальное толкование происходящих изменений*, в результате чего возникают этические и моральные противоречия.

Именно поэтому во всех национальных нанотехнологических программах таких государств, как США, Япония, Франция, Тайвань, Великобритания, Китай, Германия, Аргентина, Австралия, Бразилия, Финляндия, Индия, Израиль, Мексика, Новая Зеландия, Россия, Саудовская Аравия, Южная Африка, Южная Корея, Швейцария, Таиланд, Вьетнам, появилась новая задача, заключающаяся в *«наведении мостов» между гуманитарными и социальными науками и нанотехнологическими разработками*. В контексте происходящих технологических изменений можно выделить несколько социальных проблем, волнующих общество исследователей.

«Дисфункция» гуманитарных наук

У многих ученых вызывает определенные опасения тот факт, что функция гуманитарных и социальных наук может быть сведена к *формированию доверия граждан к нанотехнологиям*. Однако философия и этика несут в себе жизненно важные функции при внедрении новых технологий, которые сосредоточены на фундаментальных аспектах. Именно эти направления помогают в момент технического прорыва ответить на неустаревающие вопросы, связанные с оценкой степени влияния *новых технологий на развитие общества и качество жизни населения*.

Что же это такое хорошая жизнь? Вносит ли какая-то конкретная технология полезный вклад в создание того общества, к которому мы стремимся? И к какому обществу мы стремимся?

Вопросы, волнующие всех и требующие решения.

Новые технологии — новые надежды

Мнение, что в XXI в. экономическое и техническое развитие стран будет определяться успехами в области коммерциализации нанотехнологий, способствует ускорению темпов развития этой отрасли. В XX в. аналогичная ситуация сложилась во время стремительного развития атомной промышленности, элек-



троники и информационных технологий, достижения которых сильно повлияли на уровень, стиль жизни и запросы каждого человека.

Другими словами, благодаря развитию нанотехнологий у людей возникают новые надежды и вера в то, что они помогут значительно изменить экологическую ситуацию, освоить космос, продлить жизнь и т. д.

Одна из самых больших человеческих надежд, несомненно, связана с развитием *наномедицины и нанодиагностики* в отношении социально значимых заболеваний.

1.4.4. Страхи человека, связанные с нанотехнологиями

Внедрение нанотехнологий и наноматериалов вызывает не только зарождение веры и надежды на улучшение жизни, но и способствует развитию новых страхов. Давайте рассмотрим наиболее распространенные из них.

Страх перед насильственным внедрением синтетических нанотехнологичных продуктов питания зародился при развитии нового направления — производства *генно-модифицированных продуктов*, изначально задуманных как альтернатива пестицидам в сельском хозяйстве. Население с огромным подозрением относится к внедрению этих товаров, а популяризация подобных страхов в средствах массовой информации только усугубляет ситуацию.

Страх перед повышенной токсичностью наноматериалов породил бесчисленное количество споров и может тормозить их реальное внедрение. Все, что касается *влияния наноструктур на здоровье*, вызывает много вопросов и дискуссий; однажды посеянные страхи с трудом исчезают из общественного сознания.

Страх перед неконтролируемыми нанороботами обозначился в обществе с момента выхода в свет книги Эрика Дрекслера «Машины созидания» в 1986 г., в которой автор красочно описал, как концепция создания *саморазмножающихся электронных систем («серой слизи»)* в случае потери управления над ними может привести к катастрофе. Это введение получило «фантастическое» развитие в зарубежном кинематографе.

Страх перед применением наноматериалов для биологических войн и терроризма является актуальным не только для будущего, но и для настоящего времени. Например, после распространения сибирской язвы по всему миру особое подозрение вызывает производство, транспортировка, продажа и использование *микро- и нанопорошков*.

Страх перед вмешательством в личную жизнь возникает одновременно с разработкой миниатюрных электронных устройств передачи и переработки информации (*нанокамеры, наномикрофоны и т. д.*). Сегодня это особенно актуально, если учесть, что люди 24 ч в сутки используют разнообразные средства коммуникации, включая Интернет и телефон.

Низкая информированность общества

Одной из причин возникновения столь разноплановых страхов и опасений является *недостаточная информированность населения о том, что происходит в области нанотехнологий и наноматериалов*. Чтобы достичь улучшения в этой области, власти разных стран параллельно с традиционными нано-



технологическими разработками инвестировали в изучение рисков, социальных проблем и этических вопросов, связанных с ними.

Так, одной из первых задач является ознакомление населения с результатами работы в сфере «нано». Это может быть достигнуто с помощью освещаемых в средствах массовой информации дискуссий, общественных дебатов о внедрении нанотехнологий с привлечением исследователей в области социальных наук. С одной стороны, такие действия приводят к пониманию населением важности инвестирования государством денежных средств в нанотехнологии для создания нового уровня и стиля жизни. С другой стороны, чрезмерное муссирование этой темы влечет за собой скептический настрой общества, что связано с огромными финансовыми вливаниями в сложное технологическое направление с малоизвестным конечным итогом.

Экономический ущерб от вредного воздействия наноматериалов на здоровье

Ущерб здоровью, связанный с применением наноматериалов, может привести к определенным экономическим затратам.

С одной стороны, есть вероятность удорожания медицинских услуг. С другой стороны, снижение спроса на продукцию, содержащую токсичные наночастицы, и страх нанести вред своему здоровью может спровоцировать отказ многих компаний от производства наноматериалов, как это было в ситуации с генно-модифицированными продуктами (тогда многим европейским и американским компаниям это обошлось в миллиарды долларов потерь).

Поэтому оценка экономического ущерба от вредного воздействия наноматериалов на здоровье населения является *важным этапом в управлении и снижении рисков нанотехнологий* на фоне жизненно важных, высоких достижений нанонауки и нанотехнологий.

1.5. СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ В ТОКСИЧНЫХ СВОЙСТВАХ НАНОЧАСТИЦ И ДРУГИХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Хорошо известно, что к наноматериалам относятся частицы с размером не более 100 нм. *С позиций токсикологии возникает вопрос: является ли размер частиц основной характеристикой, определяющей их опасность?* При сравнении молекул различных химических веществ можно обнаружить, что наиболее крупные из них, такие, например, как *полихлорированные диоксины и фураны*, имеют линейные размеры до 3 нм. Еще больше приближаются по размеру к наночастицам молекулы *растворимых полимерных соединений*. *Степень и механизм токсического действия этих веществ различаются в зависимости от структуры и физико-химических свойств.*

Второй важной характеристикой наночастиц, в частности фуллеренов, является *необычно большое среди всех алкенов число эквивалентных реакционных центров (по числу двойных связей)*. Эти ненасыщенные связи могут обуславливать *высокую реакционную способность наночастиц*, в частности образование связей с белками, нуклеиновыми кислотами. В результате могут возни-



кать уникальные вредные эффекты, *никогда прежде не наблюдавшиеся у химических веществ в других физических формах.*

Вместе с тем существуют химические вещества, механизм токсического действия которых также обусловлен наличием насыщенных связей или активных радикалов, например *эпихлоргидрин, акриламид, четвертичные аммониевые соединения и др.* Токсичность подобных соединений хорошо изучена, и известно, что наиболее важной их характеристикой является *способность вызывать мутагенные и канцерогенные эффекты.*

В литературе обсуждается вопрос о способности углеродных наночастиц, в частности фуллеренов, при взаимодействии с молекулярным кислородом генерировать *активные формы кислорода*, например *супероксидные радикалы* и т. п. В токсикологии такие реакции химических веществ при поступлении в организм, а также механизмы этих реакций известны. *Таким образом, и эта особенность наночастиц не является уникальной.*

Многие считают, что *наночастицы опасны из-за своей выраженной способности проникать через гематоэнцефалический и гематоплацентарный барьеры.* Эта способность также свойственна целому ряду химических веществ. Например, поверхностно-активные вещества, в том числе высокомолекулярные, не только сами проникают через биологические барьеры, но и являются проводником для других химических веществ.

Предполагается, что есть одно существенное свойство, которое определяет особенности токсического действия наночастиц, — это их *чрезвычайная стабильность.*

Проникая в клетки, в силу своего размера преимущественно путем *эндоцитоза*, наночастицы, возможно, генерируют активные формы кислорода. Образование *супероксид-радикалов* происходит и в процессе *биотрансформации химических веществ.* Однако наночастицы стабильны, не подвергаются биотрансформации и не выводятся из клетки, что вызывает в клетках стресс и их разрушение. Именно этим, очевидно, а не механическим действием, объясняется *бактерицидное действие углеродных нанотрубок*, обнаруженное учеными из Йельского университета США.

Обобщение данных литературных источников позволяет заключить, что в изучении *токсичности наночастиц и химических веществ других химических форм* имеются как *общие, так и специфические аспекты.* Не случайно представленная в подготовленном в 2004 г. Международным институтом наук о здоровье (ILSI) документе «Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy» *методическая схема изучения токсичности наноматериалов принципиально не отличается от общепринятых токсикологических исследований.*

Вместе с тем, в отчете Научного комитета *по новым рискам для здоровья* (SCENIHR), изданном еще в октябре 2005 г., отмечалось, что для *адекватной оценки риска продуктов нанотехнологий* необходимо дополнительно получить ответы на следующие вопросы:



- характеристика механизмов и кинетики поступления наночастиц из очень широкого круга процессов производства и применения продуктов нанотехнологий;

- реальные уровни воздействия наночастиц как на человека, так и на окружающую среду;

- токсико-кинетические данные, чтобы идентифицировать органы-мишени и определить дозы для оценки опасности; они включают сведения о зависимости «доза — ответ» для органов-мишеней, о механических эффектах наночастиц на клеточном уровне;

- информация, полученная в условиях производственного воздействия и связанная с влиянием на здоровье рабочих, занятых в производстве и применении наночастиц;

- судьба, распределение, стабильность и биоаккумуляция наночастиц в окружающей среде и живых организмах, включая микроорганизмы;

- эффекты наночастиц в отношении различных живых организмов в каждом из объектов окружающей среды.

Кроме того, существуют некоторые аспекты, касающиеся фундаментальных свойств наночастиц, которые требуют изучения, в частности *способность наночастиц играть роль проводников* химических веществ и микроорганизмов, их взаимодействие с другими факторами стресса.

Исследования в этих направлениях продолжаются и сейчас.

1.6. НОРМАТИВНЫЕ ПРАВИЛА, ПОДХОДЫ, ТЕНДЕНЦИИ

Люди управляют риском уже около четырех тысячелетий. Первым законодательным актом, нацеленным на снижение экологического риска, можно считать указ английского короля Эдуарда I, подписанный им более семисот лет назад, в 1285 г. Этот указ запрещал сжигать в печах, служивших для обжига и сушки кирпича, так называемый мягкий уголь, в котором много загрязняющих воздух примесей.

Для процессов управления экологическим риском значение имеют результаты исследования его восприятия. Выявленные приоритеты в обеспокоенности общества состоянием окружающей среды должны быть учтены при подготовке необходимых экологических мероприятий.

При предотвращении риска или его снижения необходимо принимать во внимание *не только количественные, но и качественные характеристики риска*, которые обусловлены различными факторами и механизмами восприятия риска (см. ранее).

Данные по исследованию восприятия риска существенны для *адекватной коммуникации риска*, поэтому вовлеченные в процесс управления риском менеджеры, должны быть заинтересованы в расширении использования таких данных.

С целью предотвращения или уменьшения риска разрабатываются многочисленные и разнообразные документы, сферы действия которых могут ограничиваться каким-нибудь одним предприятием, а могут распространяться и на



всю страну. К таким документам относятся законодательные акты и нормативы, направленные на охрану здоровья, улучшение условий труда, снижение загрязнения среды обитания, обеспечение безопасности на дорогах, стандартизацию качества продаваемых товаров и т. д. (см. главу 5). Всем известная надпись на сигаретных пачках «Минздрав предупреждает: курение опасно для вашего здоровья» представляет собой пример простейшей меры по снижению риска.

В последние годы определилась тенденция регулировать экологический риск законодательным путем, причем на самых высоких уровнях. Так, ещё в 1995 г. Конгресс США постановил, чтобы все *будущие законодательные акты в области здравоохранения и экологической безопасности основывались на таких научных данных, которые, во-первых, содержат оценки соответствующих рисков и в которых, во-вторых, сочетаются эффективные меры снижения рисков с лежащими в разумных пределах затратами.*

Использование в законодательстве параметров риска требует точного количественного определения двух важнейших понятий — *максимально допустимого риска и пренебрежимо малого (безусловно приемлемого) риска.*

Риск признается пренебрежимым, если его уровень в силу своей малости не может быть надежно выявлен на фоне уже имеющихся рисков. В большинстве стран Западной Европы *индивидуальный риск*, которому подвергается население (а не работающий на производстве персонал), считается пренебрежимым, если его уровень не превышает величину 10^{-6} за год. Исключение составляют Нидерланды, где значение 10^{-6} в год считается максимально допустимым риском, а пренебрежимый риск зафиксирован на уровне 10^{-8} год⁻¹. В США индивидуальный допустимый риск, составляющий 10^{-6} , установлен не для одного года, а для всей жизни человека, средняя продолжительность которой принимается равной 70 годам. Следовательно, ежегодный индивидуальный допустимый риск составляет в США величину, равную $10^{-6}/70 = 1,43 \cdot 10^{-8}$ год⁻¹.

Следует отметить, что *приведенные значения индивидуального риска являются теоретическими.* Практические значения допустимых индивидуальных рисков могут быть гораздо выше. Например, Верховный суд США установил нижний предел *значимого* индивидуального риска, обусловленного присутствием в окружающей среде канцерогенов, равным величине $1 \cdot 10^{-3}$. Следовательно, в данном случае *незначимым* надлежит считать любой индивидуальный риск менее $1 \cdot 10^{-3}$.

Согласно нормативам Агентства США по окружающей среде *допустимый (приемлемый) риск* от веществ с канцерогенными свойствами лежит в интервале от 10^{-4} до 10^{-6} .

Верхняя граница допустимого риска (максимально допустимый риск) различна у населения и персонала, работающего во вредных условиях. В России *максимально допустимый индивидуальный риск для техногенного облучения лиц из персонала* принят равным $1,0 \cdot 10^{-3}$ за год, а для населения — $5,0 \cdot 10^{-5}$ за год (последняя величина в 50 раз превышает уровень пренебрежимого риска, который в Российской Федерации принят равным 10^{-6} за год).



На рисунке 3 представлены уровни недопустимого (10^{-3}) и допустимого (10^{-6}) рисков вместе с возрастной зависимостью индивидуального риска смерти, отнесенного к одному году жизни.

Эту зависимость отражают статистические данные по населению Англии, значения недопустимого и допустимого рисков усреднены по возрастам и считаются одинаковыми для мужчин и женщин. На этом же рисунке показаны аналогичным образом усредненные значения индивидуальных рисков смерти в результате загрязнения воздуха, транспортной аварии и удара молнии.

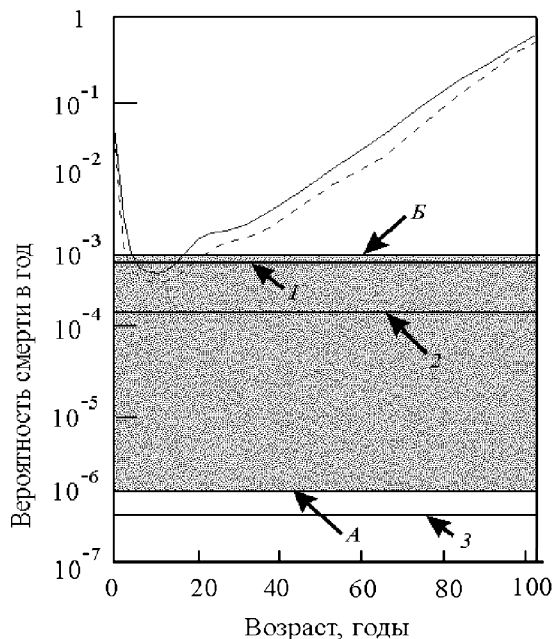


Рис. 3

Индивидуальный риск смерти, отнесённый к одному году (по статическим данным Англии):

Сплошная кривая — для мужчин, штриховая — для женщин. Горизонтальные линии указывают средний риск смерти в результате: 1 — загрязнения воздуха; 2 — транспортной аварии; 3 — удара молнии. Заштрихована область между уровнями приемлемого (А) и недопустимого (В) рисков.

На рисунке 4 показано, как зависят установленные правительством Нидерландов предельные значения социального риска от числа возможных жертв в результате техногенных аварий. Напомним, что социальный риск выражается величиной f , отнесенной к одному году частотой таких аварий на одном объекте, количество жертв которых не превышает значение N . График относится к социальному риску, а левая вертикальная ось — к индивидуальному; все значения отнесены к одному году.





Рис. 4

Уровни предельно допустимого и пренебрежимого рисков, принятые в Нидерландах

Значения *допустимого риска* используются в качестве критериев в процессе *управления экологическими рисками*. Цель этого процесса — снизить уровень риска до приемлемого. На рисунке 5 представлены стадии процесса управления риском. Значения *допустимого риска* используются в качестве критериев в процессе *управления экологическими рисками*.



Рис. 5

Схема процесса управления риском



Процесс управления риском базируется на результатах количественного оценивания риска, которое позволяет:

- сопоставлять альтернативные проекты потенциально опасных объектов и технологий;
- выявлять наиболее опасные факторы риска, действующие на данном объекте;
- создавать базы данных и базы знаний для экспертных систем поддержки принятия технических решений и разработки нормативных документов;
- определять приоритетные направления инвестиций, направленных на снижение риска и уменьшение опасности.

Управление экологическими рисками производится путем разработки и применения нормативно-правовых актов, в которых устанавливается эколого-правовая ответственность. В России (точнее, в бывшем СССР) понятие эколого-правовой ответственности впервые было сформулировано в Законе РСФСР «О предприятиях и предпринимательской деятельности», в котором предусматривалось возмещение ущерба от загрязнения и нерационального использования природной среды. Затем это положение было развито в специальном Законе РСФСР «Об охране окружающей природной среды», где, в частности, устанавливались *три типа ущерба, подлежащего компенсации*:

- ущерб, причиненный окружающей природной среде источником повышенной опасности;
- ущерб, причиненный здоровью граждан неблагоприятным воздействием на окружающую природную среду;
- ущерб, причиненный имуществу граждан.

Принятый в 1997 г. Закон Российской Федерации «О промышленной безопасности опасных производственных объектов» предусматривает, что предприятие, являющееся источником повышенной опасности, обязано обеспечить меры по защите населения и окружающей среды от опасных воздействий.

Управление экологическими рисками непосредственно связано с *экологическим менеджментом*. Понятие «система экологического менеджмента» впервые было определено и введено в специальном стандарте Великобритании BS 7750 (Environmental Management Systems) в 1992 г. Через несколько лет появились международные стандарты, устанавливавшие рекомендации по управлению качеством среды обитания, они составили так называемую серию ISO 14000 (подробнее см. в главе 5).

В стандартах серии ISO 14000 содержатся важные определения и основополагающие положения, ниже приводятся некоторые из них.

Экологическая цель — общая экологически значимая цель деятельности организации, установленная ее экологической политикой; степень достижения цели оценивается в тех случаях, когда это практически возможно (ISO 14001. Definitions. 3.7. Environmental objective).

Экологическая задача (задача экологической деятельности) — детальное требование в отношении экологических показателей деятельности организации в целом или ее подразделений, которое следует из установленной экологиче-



ской цели деятельности организации и подлежит выполнению в порядке достижения этой цели (ISO 14001. Definitions. 3.11. Environmental target).

Организация должна установить процедуру *идентификации экологических аспектов* и выполнять ее в отношении всех видов услуг, в отношении которых она может осуществлять контроль и на которые она может оказывать влияние.

Организация должна разрабатывать, внедрять и развивать *программу (программы) экологического менеджмента* для достижения экологических целей и решения задач.

Система экологического менеджмента — часть общей системы менеджмента, включающая организационную структуру, планирование деятельности, распределение ответственности, практическую работу, а также процедуры, процессы и ресурсы для разработки, внедрения, оценки достигнутых результатов, реализации и совершенствования экологической политики, целей и задач (ISO 14001. Environmental management systems — Specification with guidance for use. Definitions. 3.5. Environmental management system).

Последовательное улучшение — процесс развития системы экологического менеджмента, направленный на достижение лучших показателей во всех экологических аспектах деятельности предприятия, там, где это практически достижимо в соответствии с его экологической политикой (ISO 14001. Definitions. 3.1. Continual improvement).

Серия стандартов ISO 14000 содержит перечень рекомендуемых процедур, планирование и выполнение которых данной организацией или предприятием должно обеспечивать *экологическую безопасность*. В этот перечень входят следующие мероприятия:

- выявление экологических аспектов деятельности предприятия;
- идентификация законодательных и нормативных актов, а также других документов, определяющих экологические требования к деятельности предприятия и обеспечение доступа к ним;
- обучение персонала;
- обмен информацией (коммуникации);
- создание системы собственных документов экологического менеджмента и обеспечение контроля за ней;
- контроль за соблюдением экологических требований на рабочих местах (производственный экологический контроль);
- прогнозирование потенциальных аварийных ситуаций и определение необходимых действий персонала в этих ситуациях;
- мониторинг и измерение экологических показателей деятельности предприятия;
- оценка соответствия фактических экологических показателей установленным требованиям;
- определение прав и обязанностей лиц, участвующих в экологическом менеджменте, и их ответственности при выявлении несоответствий экологических показателей установленным требованиям;
- проведение аудитов системы экологического менеджмента.

Стандарты серии ISO 14000 послужили основой стандартов в области *экологического менеджмента*, принятых в Российской Федерации: ГОСТ Р ИСО 14001-98. Системы управления окружающей средой. Требования и руководство по применению.



ГЛАВА 2. РИСКИ НАНОМАТЕРИАЛОВ И НАНОТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ И ОНКОЛОГИИ

2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ СВОЙСТВ И ПОВЕДЕНИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Наночастицы и наноматериалы, в том числе и неорганические, обладают комплексом физических, химических свойств и биологическим действием, которые часто радикально отличаются от свойств этого же вещества в форме сплошных фаз или макроскопических дисперсий.

Эта специфика наноматериалов определяется известными законами неорганической химии, коллоидной химии, квантовой химии и физики, научного материаловедения. Для наноразмерного состояния можно выделить следующие основные химические особенности поведения веществ:

— *увеличение химического потенциала веществ на межфазной границе высокой кривизны.* Для макрочастиц (размерами порядка микрона и более) данный эффект незначителен (не более долей процента). Большая кривизна поверхности наночастиц и *изменение топологии связи атомов наноповерхности* приводят к изменению их химических потенциалов. Вследствие этого существенно изменяется *растворимость, реакционная и каталитическая способность* наночастиц и их компонентов;

— *большая удельная поверхность наноматериалов.* Очень высокая удельная поверхность (в расчете на единицу массы) наноматериалов увеличивает их адсорбционную емкость, химическую реакционную способность и каталитические свойства. Это может приводить, в частности, к увеличению *продукции свободных радикалов и активных форм кислорода*, и далее к повреждению биологических структур (липиды, белки, нуклеиновые кислоты, в частности ДНК);

— *небольшие размеры и разнообразие форм наночастиц.* Наночастицы вследствие своих небольших размеров могут связываться с нуклеиновыми кислотами, белками, встраиваться в мембраны, проникать в клеточные органеллы и тем самым *изменять функции биоструктур*. Следует обратить внимание на то, что *наночастицы могут не вызывать иммунный ответ*. Процессы переноса наночастиц в окружающей среде с воздушными и водными потоками, их накопления в почве, донных отложениях могут также *значительно отличаться от поведения частиц веществ более крупного размера*;

— *высокая адсорбционная активность.* Из-за своей высокоразвитой поверхности наночастицы обладают свойствами высокоэффективных адсорбентов, т. е. способны поглощать на единицу своей массы во много раз больше адсорбируемых веществ, чем макроскопические дисперсии. Возможна, в частности, *адсорбция на наночастицах различных контаминантов и облегчение их транспорта внутрь клетки, что резко увеличивает токсичность последних*. Многие наноматериалы обладают гидрофобными свойствами или являются



электрически заряженными, что усиливает как процессы адсорбции на них различных токсикантов, так и их способность проникать через барьеры организма;

— *высокая способность к аккумуляции*. Возможно, что из-за малого размера наночастицы могут не распознаваться защитными системами организма, не подвергаются биотрансформации и не выводятся (или плохо выводятся) из организма. Это ведет к накоплению наноматериалов в растительных, животных организмах, а также микроорганизмах, передаче по пищевой цепи, что тем самым увеличивает их поступление в организм человека.

И последнее. Физико-химические, физико-механические, химико-биологические свойства наноматериалов существенно зависят от характера и особенностей химической связи составляющих их поверхностных атомов, вида и типа структурных образований и структурных мотивов, имеющих у них. Указанные свойства, несомненно, зависят также от гибридизации химической связи поверхностных атомов наноматериалов, распределения плотности валентных электронов, величины и роли парамагнетизма Ван Флека (Л. Н. Блинов, Л. А. Байдаков), изменения магнитных характеристик материалов при их различной степени дробления и диспергирования (Л. П. Страхов, К. Н. Нищев) и ряда других параметров.

Об этом подробнее пойдет речь в другом нашем издании **«Неорганические наноматериалы в медицине и онкологии: возможности, причины применения и перспективы использования в будущем»**.

Совокупность изложенных факторов свидетельствует о том, что *наноматериалы, в том числе неорганические*, могут обладать совершенно иными физико-химическими свойствами и биологическим (в том числе токсическим) действием, чем вещества в обычном физико-химическом состоянии. В связи с этим они относятся к *новым видам материалов и продукции*, характеристика потенциального риска которых для здоровья человека и состояния среды обитания во всех случаях является весьма важной и обязательной.

2.2. ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ РИСКА ИЗГОТОВЛЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Существующая в настоящее время *методология оценки риска* основывается на полной токсикологической оценке конкретного вещества или соединения, определении *зависимости «доза — эффект»*, данных содержания вещества в объектах окружающей среды и пищевых продуктах, расчете нагрузки на население, что позволяет рассчитать как неканцерогенные, так и канцерогенные риски.

Для *наноматериалов*, ввиду изложенной выше специфики их свойств, данная методология может быть *неприменима* (или применима ограничено) вследствие следующих причин:

— *токсичность наночастиц* не может быть выведена по сравнению с аналогами в макродисперсной форме или в виде сплошных фаз, так как *токсикологические свойства наноматериалов* являются результатом не только их *химического*



состава, но и разнообразия их других особенностей, таких как поверхностные характеристики, размер, форма, состав, химическая реактивность и др.;

— имеющиеся *токсикологические методологии* основаны на определении токсичности вещества относительно массовой концентрации, что неприемлемо для наноматериалов, для которых одним из основных определяющих свойств будет величина площади поверхности или число наночастиц;

— отсутствуют *стандартизованные индикаторы нанотоксичности*, которые должны обязательно учитывать вклад таких характеристик, как поверхностные характеристики, размер, форма, состав, химическая реактивность составляющих частиц;

— *отсутствуют данные об органах-мишенях* действия конкретных наноматериалов;

— отсутствуют *методы выявления, идентификации и количественного определения* наноматериалов в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и биосредах, которые могли бы достоверно отличить их от химических аналогов в макродисперсной форме;

— *отсутствуют или недоступны новые базы данных и математические модели*, опирающиеся на достижения биоинформатики и на экспериментальные данные по токсичности отдельных наноматериалов;

— *практически нет данных по влиянию параметров химической связи наноматериалов на их токсичность и ее особенности*.

В связи с этим необходимо, чтобы каждый индивидуальный наноматериал был в полной мере изучен в токсикологическом аспекте с определением допустимой суточной дозы или условно переносимого недельного (месячного) поступления. Необходимо также создать информационные ресурсы по *биобезопасности наноматериалов*.

2.3. АНАЛИЗ ДАННЫХ О БЕЗОПАСНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Несмотря на то что наноматериалы в мире уже используются более 20 лет, *ни один вид наноматериалов не был изучен в полном объеме на безопасность ни в одной стране мира*.

Фактически во всем мире производилось незначительное количество таких исследований, которые не позволяют точно оценить *потенциальные риски* использования наноматериалов. Кроме того, требуется разработка высокочувствительных и адекватных методов определения наноматериалов в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и биосредах.

В настоящее время в мире разрабатываются методы определения наноматериалов, основанные на использовании масс-спектрометрии матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ), электрических и белковых биосенсоров, радиоактивных, стабильно изотопных и спиновых меток, электронной микроскопии, атомно-силовой микроскопии, рентгеновской эмиссионной спектроскопии, квазиупругого лазерного светорассеяния, высоко-



эффективной обращенно-фазовой жидкостной хроматографии, аналитического центрифугирования.

Пути поступления наноматериалов. Считается, что существуют *три основных пути* поступления наноматериалов в организм человека: *ингаляционный, через кожу и перорально*. Возможно, есть и другие пути, как, например, через обонятельный нерв непосредственно в мозг.

Распределение наноматериалов. В настоящее время нет надежных и убедительных данных по распределению наночастиц и наноматериалов по органам и тканям, также отсутствуют достоверные данные по критическим органам.

Наиболее изучен *ингаляционный путь* поступления наноматериалов. При этом установлено, что некоторые наноматериалы, поступающие с воздухом, в дальнейшем могут определяться в различных органах и тканях, в том числе и в мозге, что не исключает возможности их проникновения через *гематоэнцефалический барьер*. В отношении их распределения по органам и тканям при *пероральном поступлении* данные в настоящее время отсутствуют.

Выведение наноматериалов. Возможно, что наночастицы могут экскретироваться с мочой, через желчь, кишечник, а также с выдыхаемым воздухом. В отношении их выделения с *потом и молоком* данные практически отсутствуют.

Токсичность наноматериалов. Имеющиеся в настоящее время в небольшом количестве исследования в этом направлении указывают на то, что *наноматериалы могут быть токсичными*, тогда как их эквивалент в обычной форме в этой же концентрации безопасен. Показано, что даже *однократная ингаляция* углеродных нанотрубок вызывает у экспериментальных животных воспалительный процесс в легочной ткани с последующим *некрозом клеток и развитием фиброза*, что, возможно, в дальнейшем способно привести к *раку легких*.

Кроме того:

- *наноматериалы обладают нейротоксичностью*, в том числе, по-видимому, за счет прохождения через *гематоэнцефалический барьер*, вызывая окислительный стресс в клетках мозга;

- *кардиотоксичность и гепатотоксичность наноматериалов* также определяются развитием окислительного стресса и воспалительной реакции, что приводит к *апоптозу и некрозу клеток*;

- имеются отдельные сведения, что *наночастицы могут усиливать ответы на аллергены*.

В отношении влияния наноматериалов на генотоксичность, гормональный и иммунный статус, тератогенность, эмбриотоксичность, мутагенность, канцерогенность достоверные данные в литературе отсутствуют или носят фрагментарный характер.

Наряду с возможными токсическими свойствами наноматериалов в литературе рассматриваются также возможности их применения в качестве *селективных переносчиков лекарств к органам и тканям*.

Возрастает также число разработок «*нанопищи*», т. е. использования некоторых *нутриентов* (главным образом жирорастворимых витаминов, макро- и микроэлементов, биологически активных веществ) в виде *наночастиц* или



в комплексе с инертными наноматериалами-носителями с целью обогащения как продуктов массового потребления, так и специализированных продуктов питания для профилактики алиментарно-зависимых состояний у населения.

Однако эффективность использования в питании человека продуктов, содержащих наночастицы пищевых веществ, в настоящее время практически не изучена. Это обуславливает необходимость оценки биодоступности и усвояемости компонентов пищевых продуктов, получаемых нанотехнологическим путем.

Таким образом, токсичность наноматериалов, согласно имеющимся литературным данным, обусловлена в первую очередь развитием окислительного стресса и повреждением ДНК, что может приводить к развитию воспалительной реакции, апоптозу и некрозу клетки.

Нельзя исключать, однако, и наличия других механизмов токсичности наноматериалов, связанных, в частности, с их повреждающим действием на клеточные мембраны и органеллы, усилением транспорта потенциально токсичных компонентов через барьеры организма, а также возможной их генотоксичностью и аллергизирующим действием.

Кроме того, из опыта традиционной химии хорошо известно, что работа с высокодисперсными материалами может быть весьма опасной. Например, существует термин «цинковая лихорадка» — так называют заболевание, встречающееся среди работников типографии. Таким образом, с негативным воздействием высокодисперсных материалов люди сталкивались задолго до того, как впервые услышали про нанотехнологии и наноматериалы, в том числе и неорганические.

По мнению ученых, в частности академика РАН Ю. Д. Третьякова, имея дело с наноструктурами, мы вступаем в зону качественно новых рисков. Поэтому здесь особое значение приобретают вопросы грамотной сертификации. Ей надо уделять самое серьезное внимание, предлагая новый продукт и новые технологии. Все это требует, в частности, грамотного отношения со стороны общества, которое должно понимать: мало получить самую многообещающую технологию, важно внимательно просчитать все риски и все последствия.

Если говорить о той же наномедицине, мы сможем спокойно принимать любые ее назначения, если будем знать: предлагаемое лекарство или технология правильно и грамотно сертифицированы.

2.4. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ И ПРОБЛЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Учитывая, что в перспективе ожидается все более тесный контакт человека и других биологических объектов с наноматериалами, изучение вопросов потенциальных рисков и их использования представляется первостепенной задачей. За рубежом проблема безопасности наноматериалов в настоящее время выдвигается на первый план. Такие исследования проводятся в США (FDA), Евросоюзе, а также в ряде международных организаций (ВОЗ, ФАО, ILSI).



На приоритетное развитие нанотехнологий указал президент Российской Федерации В. В. Путин в Послании Федеральному Собранию Российской Федерации от 26 апреля 2007 г. В Федеральном законе от 19.07.2007 № 139-ФЗ «О Российской корпорации нанотехнологий» предусмотрено создание правовой основы для регулирования деятельности Российской корпорации нанотехнологий, целью которой является содействие реализации государственной политики в сфере нанотехнологий, реализации проектов создания перспективных нанотехнологий и наноиндустрии.

2.4.1. Экологические проблемы и риски — новый подход в методологии

Методология оценки риска здоровью населения занимает в настоящее время ведущее положение *в системе химической безопасности и гигиены окружающей среды*. За последние годы в России проведены десятки исследований по практическому применению методологии оценки риска для характеристики воздействия многочисленных химических веществ, загрязняющих окружающую среду, на здоровье населения. В последние годы издан ряд федеральных и региональных научно-методических документов по оценке риска, число научных работ и книг по этой теме заметно возросло.

В первую очередь следует отметить монографию А. А. Музалевского, Л. Н. Карлина «Экологические риски. Теория и практика», где данная проблема, стоящая на сегодняшний день, изложена с *позиции междисциплинарного подхода*, учитывающего наиболее современные достижения из разных областей знаний.

Здесь собраны и сведены вместе основные видения проблемы экологического риска: от определений основных понятий до оценки и управления риском, перспектив его минимизации, а также отмечено присутствие спорности и дискуссионности ряда вопросов, возможность субъективности (мы бы сказали, индивидуальности рассмотрения) авторов, что, на наш взгляд, еще раз подтверждает как никогда «трезвую» позицию, порой так необходимую людям, связанным с оценкой риска и безопасности.

Действительно, *риск — понятие сложное, и включает в равной мере категории последствий и вероятности нежелательных опасных событий*. Однако, что вполне правомерно и ожидаемо, риск как показатель и его оценка становятся все более актуальными, так как задача обеспечения устойчивого развития мира в целом и России в частности, и прежде всего в области безопасности, состоит в том, чтобы общество XXI в. не стало *тотальным обществом риска*, и с этим нельзя не согласиться.

Как справедливо отмечают авторы, существует множество точек зрения на проблему риска, огромен диапазон мнений по толкованию риска, методам и подходам к его оценке. Некоторые с уверенностью утверждают, что, например, «отраслевой» подход определения риска малопродуктивен и неэффективен — это своего рода «тормоз» на пути создания теории риска, недостаточное внимание уделяется психологическим и социологическим аспектам риска. К тому же не очень благополучна ситуация в вопросах управления риском. Именно на пу-



ти применения *междисциплинарного системного подхода* наиболее вероятен прорыв в этой области.

Очень интересными и продуктивными нам показались изложенные в книге принципы, подразделяющиеся *на уровни и подходы* к оценке рисков, имеющие возможность применения, в частности, *к экологическим рискам в нанобласти*, представления и их аспекты, факторы, механизмы, восприятия данной категории, коммуникации риска.

Применительно к нашей работе наибольшее значение имеют понятия именно *экологического риска*, который определяется как *вероятность наступления события, имеющего неблагоприятные последствия для природной среды и вызванного негативным воздействием хозяйственной и иной деятельности, чрезвычайными ситуациями природного и техногенного характера, экологической опасности, представляет собой потенциальную угрозу неблагоприятного экологического эффекта, экологической безопасности* — состояния защищенности человека, общества и окружающей среды от чрезмерной экологической опасности.

В настоящее время все возрастающее внимание во всем мире уделяется перспективам развития нанотехнологий. Особенности поведения вещества в виде частиц таких размеров, свойства которых во многом определяются законами квантовой физики и химии, открывают широкие перспективы в *целенаправленном получении материалов с новыми свойствами*, такими как уникальная механическая прочность, особые спектральные, электрические, магнитные, химические, биологические характеристики. Такие материалы могут найти и уже находят применение в микроэлектронике, энергетике, строительстве, химической промышленности, научных исследованиях.

Использование нанотехнологий и наноматериалов, бесспорно, является одним из самых *перспективных направлений науки и техники* в XXI в.

Учитывая, что в перспективе ожидается еще более тесный контакт человека и других биологических объектов с наноматериалами, изучение вопросов различного рода рисков, прежде всего экологических рисков их использования, представляется первостепенной задачей.

В указанном издании очень подробно рассмотрены *вопросы концепции риска*, которые с легкостью могут быть спроецированы на область *нанонауки*. Но мы бы хотели остановиться на более конкретных вопросах, первый из которых — методы и модели оценок рисков, в частности математические.

Таким образом, исходя из прослеженной нами логики в трактовке понятий, *нанориски* мы бы определили как *количественные или качественные проявления негативного воздействия наноматериалов, наночастиц на природную среду и живые организмы, а критерий нанобезопасности* — как *отсутствие или крайне низкий уровень объективных параметров нанорисков в отношении человека и окружающей среды*.

Хочется отметить множество *качественных и количественных* методов и подходов, математических моделей оценки (*экологических*) рисков с указанием факторов, позволяющих правильно оценить возможность более продуктивного использования данного метода в той или иной области, которые также мо-

гут быть задействованы в оценке рисков применения наноматериалов и нанотехнологий.

Как уже отмечалось, наночастицы уже используют в большом количестве областей, и дальнейшее развитие нанотехнологий и создание новых наноматериалов, обусловленное рядом их *уникальных свойств*, обеспечивает научно-технический прогресс будущего. В то же время это создает зону риска для человека и окружающей его среды, ставит вопрос о его безопасности. На уровне современных знаний о природе *взаимодействия наночастиц с биологическими субстратами* можно составить многостраничный труд, заполненный одними лишь вопросами. Но жизнь требует ответа уже сегодня, что диктует необходимость внесения новых *биомедицинских инициатив* по оценке *нанобезопасности и наноэффективности современных материалов*.

Для установления *органных, тканевых и атомно-молекулярных мишеней* для наночастиц требуется построение и создание принципиально новых моделей, переход от животных-моделей к моделям животных, альтернативное, *математическое и компьютерное моделирование*, осуществляемое на принципиально новой основе.

Пока же мы имеем оценку наноматериалов, основанную в основном на анализе литературных источников, а именно обзорных статей, мета-исследований и нормативно-методических документов, обобщающих большой объем исследований по оценке относительной значимости признаков для выявления опасности наноматериалов. Так, например, для снижения субъективности оценки на современном этапе может быть применен метод экспертных оценок — метод Делфи (DELPHI), приведенный в тексте указанной монографии.

Он как раз и основывается на индивидуальных оценках экспертов, которые зависят от их отношения к риску, открывает возможность применения в условиях *неполноты информации (что актуально для нанообласти)* или при выявлении того уровня риска, который *не имеет аналогов*.

То есть в данном случае *оценка потенциальной экологической опасности объектов* складывается на основе выработки согласованного мнения экспертов о характере возможных последствий воздействия объекта на окружающую среду, степени их тяжести и вероятности проявления.

Другой момент, который мы хотели бы отметить, — это изложенная в работе *концепция управления экологическими рисками*, подразумевающая совокупность технических, организационных, правовых и политических мероприятий, направленных на уменьшение вероятности происхождения нежелательного события и уменьшение объема возможных последствий, точнее, ее эволюцию. Здесь наиболее интересным нам показался *системный подход к управлению рисками* в новом контексте. *Новый контекст* рассматривается как *область знания*, содержащая набор методов, способов и приемов, а также идей и представлений, объединенных в понятие «системный подход» в новой интерпретации, где *свойства частей могут быть выведены из организации целого*. Согласно системному мышлению *новые свойства системы как целого* возникают вследствие взаимосвязи и взаимодействия между его частями.



Всегда надо помнить, что природа целого отличается от природы его частей. *Возникновение и развитие системного мышления стало важной вехой в развитии науки вообще и нанонауки в частности.*

2.4.2. Определение, классификация и области применения наноматериалов

В настоящее время в мире зарегистрировано и выпускается промышленностью более 2500 наименований наноматериалов. Согласно данным *о форме и химическом составе* можно выделить следующие основные виды наноматериалов:

- *углеродные наночастицы* (фуллерены, нанотрубки, графен, углеродные нанопены);
- *наночастицы простых веществ* (не углерода);
- *наночастицы бинарных соединений*;
- *препараты наночастиц сложных веществ.*

В настоящее время основными областями применения наночастиц в технике, определяемыми их *уникальными свойствами*, отличными от свойств веществ в обычной (макродисперсной) форме, становятся создание высокопрочных, в том числе композитных, конструкционных материалов, микроэлектроника и оптика (микросхемы, компьютеры, оптические затворы и т. д.), энергетика (аккумуляторы, топливные элементы, высокотемпературная сверхпроводимость и др.), химическая технология, военное дело, научные исследования (метки и индикаторы), охрана окружающей среды (наночипы и наносенсоры).

В медицине наноматериалы находят применение для целей транспорта лекарственных средств, в шовных и перевязочных материалах, для создания биосовместимых имплантатов и др.

В парфюмерно-косметической промышленности наночастицы используются как составная часть солнцезащитных кремов; в сельском хозяйстве — для более эффективной доставки средств защиты растений и удобрений, для нанокапсулирования вакцин; предполагается использование наночастиц для доставки ДНК в растения в целях генной инженерии.

В пищевой промышленности наноматериалы находят применение в фильтрах для очистки воды, при получении более легких, прочных, более термически устойчивых и обладающих антимикробным действием упаковочных материалов, при обогащении пищевых продуктов микронутриентами.

Использование *наночипов* предполагается для идентификации условий и сроков хранения пищевой продукции и обнаружения патогенных микроорганизмов.

2.4.3. Ключевые проблемы нанотоксикологии и приоритетные задачи

В научное сообщество в последнее десятилетие прочно вошли новые понятия с *частицей нано-*. В литературе существует несколько вариантов определений этого понятия. Но главное — оно касается технологий, производящих продукцию, размеры которой не более 100 нм.

Планируемое интенсивное развитие нанотехнологий в нашей стране ставит своей целью выйти на *мировой рынок нанопродуктов и изделий из них* уже



в ближайшие годы. Принята программа развития нанотехнологий в России, которая предполагает создание специализированных центров по нанотехнологиям и ускоренному внедрению нанотехнологических производств в практическую деятельность.

В этой программе, в частности, поставлена задача *«формирования системы методического обеспечения, регламентирующей безопасность создания и применения нанотехнологий»*. Ответственными структурами за «мероприятия по развитию методической составляющей системы обеспечения единства измерений в наноиндустрии и безопасности создания и применения объектов наноиндустрии» определены Роснаука, Ростехрегулирование и ряд других структур. Однако пока полностью не определены исполнители этого направления работы.

В то же время недооценка значимости развития данного направления может привести к *негативным последствиям*, когда конечная продукция, произведенная с использованием нанотехнологий, будет отвергнута потребителем ввиду возможной реальной или потенциальной опасности для здоровья.

В экономически развитых странах на цели исследований безопасности нанотехнологий и оценки риска для здоровья человека выделяется несколько процентов от общей суммы инвестиций. Однако и это эксперты считают недостаточным, и, по их мнению, на эти цели необходимо тратить до 10–20% от общих затрат.

В настоящее время окончательно сформировалось *новое научное направление — нанотоксикология*. Издаются специализированные журналы, учебная литература, развиты интернет-сайты в указанном направлении. К сожалению, в России в этой области знаний пока делаются только первые шаги.

Каких результатов и какими усилиями можно достичь в этой области в ближайшее время?

Если рассматривать в качестве ближайших целей создание временных регламентов по критериям безопасности нанотехнологических производств для персонала и производимой с их помощью конечной продукции для потребителя, то можно предложить *определенный план научных исследований в этом направлении*.

Первой задачей необходимо поставить цель ликвидации информационного отставания от ведущих научных центров в области нанотоксикологии. Для этого необходимо сконцентрировать внимание в первую очередь молодых ученых на *ключевых проблемах нанотоксикологии*. Подготовить и издать учебную литературу по этой дисциплине, включая возможности интернет-технологий. Накопление информации в этой области можно осуществлять в виде проблемно ориентированных баз данных или на более высоком уровне в виде баз знаний. Крайне необходимы научные обзоры в этом направлении. При использовании интернет-ресурсов весьма действенными оказываются интернет-сайты, содержащие, в частности, научные обзоры с навигаторами, которые позволяют обращаться к первоисточникам с минимальными потерями времени.

Второй задачей является создание специализированных лабораторий по нанотоксикологии с оснащением их современной техникой и закреплением

молодых научных кадров. Ввиду значительной стоимости подобного оборудования целесообразно его кооперативное использование. При этом важным этапом является обучение работе на таком оборудовании, включая стажировку в зарубежных научных центрах. Также вполне очевидно, что целесообразнее всего такую работу организовывать на основе *технопарков*, к примеру, в Москве, Санкт-Петербурге, Новосибирске, Томске, Казани, чтобы иметь возможность совместно использовать дорогостоящее оборудование и создавать узкоспециализированные рабочие группы.

Третьей задачей является непосредственно экспериментальное изучение биологических эффектов действия наночастиц на биообъекты и оценка риска для здоровья человека. В этой области имеется значительное отставание, так как за рубежом уже сейчас функционируют работоспособные исследовательские группы и центры, однако без собственной экспериментальной базы обеспечить безопасность новой продукции перед выходом на рынок является весьма проблематичным.

Четвертой задачей является изучение технологических процессов получения нанопродуктов и возможного воздействия на здоровье персонала нанопроизводств. Важным элементом является создание эпидемиологического регистра работников нанопроизводств и исследовательских экспериментальных лабораторий.

И наконец, *пятой задачей* является разработка технических регламентов для нанопроизводств и критериев безопасности изделий с использованием наноматериалов. На определенном этапе такие регламенты могут носить временный характер.

Вместе с тем следует понимать, что решение этих сложных проблем возможно только при тесном сотрудничестве профилактической медицины с академической наукой, с медицинской биохимией, генетикой, эндокринологией, иммунологией и аллергологией, клиническими дисциплинами.

Только комплексное решение позволит преодолеть такой сложный научный рубеж, каким сегодня является переход на принципы нанотехнологий.

2.4.4. Общая характеристика биологического действия наноматериалов

Появление наноматериалов и нанотехнологий может нести с собой новую угрозу здоровью человека и окружающей среде. Производство, использование и отходы наноматериалов неизбежно приведут к их появлению в воздухе, воде, почве или организмах. Поэтому необходимы исследования их влияния на живую природу. К сожалению, о потенциальных экологических последствиях использования наноматериалов известно очень мало. Потенциальный эффект действия свободных наночастиц на здоровье людей и окружающую среду все еще пока далеко не ясен.

Характерная для всех наноматериалов их специфическая токсичность обусловлена тем, что они имеют предельно большую удельную поверхность, а значит, высокую химическую активность, малые размеры и связанную с этим высокую способность к проникновению в организм.



Благодаря химически ненасыщенным связям на поверхности наноматериалов они могут образовывать прочные химические связи с биомолекулами и даже целыми клетками, нарушая их нормальное функционирование в организме.

Из-за наличия у наноматериалов развитой поверхности такие материалы могут выступать в качестве крайне активных катализаторов разнообразных нежелательных химических реакций в живых системах и в окружающей среде. В присутствии таких катализаторов возможно усиление токсического действия традиционных токсикантов вследствие химической трансформации последних. Важно знать, что именно вызывает это биологическое действие — сами наночастицы или некий каскад событий, который они запускают (катализируют). Знание механизмов токсичности позволило бы лучше понять, как избежать таких вредных эффектов.

Специфическая токсичность наноматериалов может быть связана с присутствующими в них примесями, контролировать наличие которых на поверхности или в объеме таких материалов очень не просто (даже инертные газы, как известно, химически связываются с нанодисперсными объектами).

Многие технологически значимые наноматериалы способны противостоять разрушению. Поэтому они смогут присутствовать в окружающей среде в течение долгого времени, имея, таким образом, больше возможностей для взаимодействия с живыми организмами.

Процессы, способные привести к распаду наноматериалов в окружающей среде, включая возможное разложение под действием бактерий, практически не исследованы.

Очень мало известно о том, как наноматериалы могут перемещаться в окружающей среде. Самыми опасными будут одновременно мобильные и токсичные наноматериалы.

Недостаточно изучены риски, связанные с производством наноструктур. Кроме исследования возможного воздействия самих наноматериалов на здоровье человека и окружающую среду, необходимо обеспечить их чистое и экологически безвредное производство, а для этого требуется изучать опасность и токсичность ингредиентов, используемых в производстве наноматериалов.

Есть и иные аспекты проблемы. Террористы и криминалитет, получившие доступ к токсичным наноматериалам, могут нанести обществу существенный урон. Станет возможным создание новых типов оружия, которые будет очень тяжело обнаружить или нейтрализовать.

2.5. ПЕРЕНОС НАНОЧАСТИЦ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

Научное экспертное сообщество стало осознавать в последнее время опасности и риски нерегулируемого развития nanoиндустрии и нанопродуктов из-за токсичности наноматериалов для живых систем и недостаточных исследований по этой проблеме.

И дальше будет происходить радикальное преобразование современного производства, всех сфер жизни человека под воздействием нанотехнологий.



Однако эти перспективы останутся нереализованными без действенного контроля за негативными последствиями от использования нанотехнологий. Вернее, изменения будут существенными, но в них будут преобладать реальные вредные последствия.

Можно сказать еще более прямолинейно: *от эффективности системы обеспечения безопасности зависит, выживет ли человечество в XXI в.* Эта проблема выходит на первый план среди опасностей, связанных с терроризмом и использованием оружия массового поражения.

Конечно, проблема безопасности нанотехнологий имеет свои специфические особенности, прежде всего связанные с тем, что *наноматериалы станут общепринятыми*, проникнут в быт, медицину, спорт, гражданскую и военную технику, в одежду, обувь, продукты питания и многое другое. Эти технологии междисциплинарные и межотраслевые, и поэтому от них можно ожидать успехов и рисков во всех сферах деятельности человека. Однако при всем том положительный и негативный опыт, накопленный человечеством в XX в. при использовании мирного и немирного атома, методология, выработанная в этой отрасли, может быть перенесена, конечно, *не механически*, на защиту человека и природы от нанотехнологий.

А это означает, что с самого начала следует *производить оценку безопасности* для всего цикла, для *любой вводимой в практику нанотехнологии и наноматериалов*: на экспериментальной стадии, безопасность пилотных разработок, промышленного производства, во всех сферах использования, безопасность в потенциальных авариях, при остановке технологий, при хранении, захоронении отходов, содержащих наноматериалы.

Об одной экстравагантной, грозной и непривычной опасности говорилось в другой главе упомянутой книги при обсуждении спора между *пионерами нанотехнологий* Эриком Дрекслером и Робертом Смоли. Речь идет о выходе из-под контроля *самовоспроизводящихся, «размножающихся» молекулярных роботов-ассемблеров*. Они способны, продолжая бесконечную работу по сборке из сырья окружающей среды, в автономном режиме при адекватном снабжении энергией перестроить, переработать любые среды, попадающиеся на их пути, в популяцию новых ассемблеров, или, как образно говорит Э. Дрекслер, в «серую» грязь или «серую» слизь. Теоретически этот процесс, т. е. экспоненциальный рост, может продолжаться до тех пор, пока доступные энергия и материалы не будут исчерпаны. Веселенькая перспектива! Но это только теория.

Э. Дрекслер не только подробно обсуждал такую возможность, но и предлагал в общих чертах определить предосторожности, которые должны добровольно возложить на себя все страны, занимающиеся разработкой нанотехнологий.

Более традиционные виды опасностей связаны с *химическими свойствами наночастиц, способными взаимодействовать с живыми системами*. Как и в случае с ионизирующим излучением, наночастицы в клетке образуют *суперактивные частицы* — радикалы разной природы, сильные окислители (перекиси, синглетный кислород), способные нарушать процессы жизнедеятельности клетки, воздействующие на ДНК, РНК и другие биологические объекты клетки.

Очень важным является *дозиметрия наночастиц* в живых организмах, что требует специальных прецизионных приборов и методик. Поскольку проявление *специфических, в том числе и токсикологических, свойств наночастицами* связано с характерным для них очень высоким *соотношением поверхности к объему или массе*, то эта величина S/V часто принимается за физическую меру потенциального воздействия на живую систему. Но, конечно, очень важно *химическое строение, геометрия частиц, распределение их по размерам*.

2.5.1. Источники поступления наночастиц в окружающую среду

2.5.1.1. Природные источники

Наночастицы в окружающей среде — явление не новое. К настоящему времени, кроме *естественных источников* поступления наночастиц, существует множество источников *ненамеренного антропогенного* загрязнения окружающей среды. С началом эры нанотехнологий к ним добавляется целый ряд созданных источников поступления нанообъектов в различные природные среды.

Природные источники поступления наночастиц в окружающую среду:

- кластеризация в газах и образование аэрозолей;
- лесные пожары;
- вулканические выбросы;
- пыль, поднятая с поверхности, взмучивание вод;
- вирусы;
- продукты жизнедеятельности (пленки, коллоиды и т. д.);
- биообъекты (пыльца растений, споры, бактерии и т. д.).

2.5.1.2. Антропогенные источники

Антропогенные источники поступления наночастиц в окружающую среду по литературным данным приведены в таблице 2.

Таблица 2

Антропогенные наночастицы

Ненамеренные	Намеренные
сжигание топлива в двигателях, на энергостанциях и т. д.	сконструированные нанообъекты
сжигание мусора	фуллерены
сварка, пайка	нанотрубки
добыча полезных ископаемых, карьеры, шахты	неорганические нанокристаллы, квантовые точки
бытовые отходы	лекарства «точного» действия
промышленное производство, строительство	нанопленки, мицеллы, коллоиды
приготовление пищи и другие бытовые нужды	применение нанообъектов в быту



Рассмотрим далее *круговорот частиц в природе*, позволяющий понять взаимодействие между природными и антропогенными источниками наночастиц (см. рис. 6 и 7).

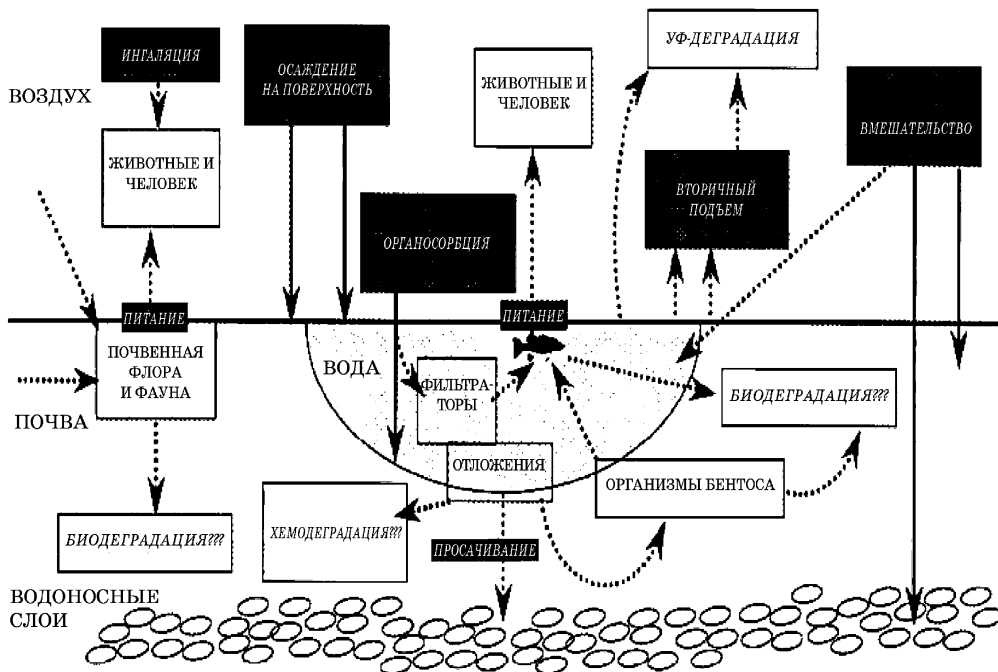


Рис. 6

Пути миграции наночастиц, подтвержденные экспериментально (сплошная линия) и предполагаемые (точки):

возможные источники и причины деградации обозначены курсивом.



Рис. 7

Накопление наночастиц в окружающей среде: наноматериалы могут накапливаться в растительном, животном или микробном организме, тем самым увеличивая их поступление по пищевой цепи в организм человека



2.5.2. Пути поступления наночастиц в организм человека. Схемы их миграции

Поступление нанообъектов в организм человека мало отличается от поступления других загрязнений и происходит:

1) через дыхательные пути (см. рис. 8).

Особенности проникновения частиц через дыхательные пути:

- распределение зависит от размера частиц;
- частицы размером 5–100 нм эффективно захватываются в альвеолах и трахее, что обеспечивает их максимальную биодоступность;

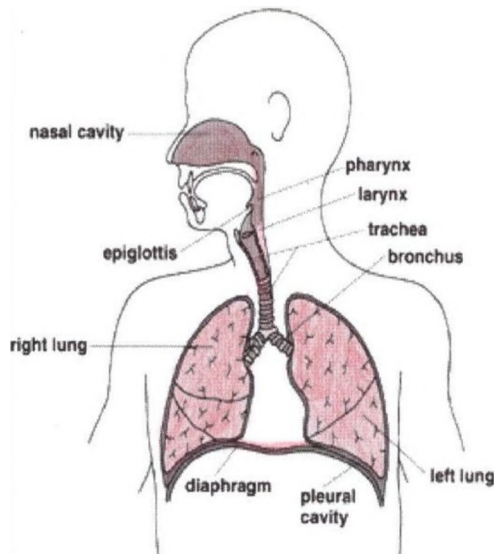


Рис. 8

Принципиальная схема проникновения наночастиц через дыхательные пути

2) с водой и пищей через кишечный тракт.

Особенности проникновения наночастиц с водой и пищей через желудочно-кишечный тракт:

- существует активный и пассивный транспорт наночастиц в желудочно-кишечном тракте;
- наночастицы способны аккумулировать из водных источников тяжелые металлы, пестициды, малорастворимые токсиканты и доставлять их в организм;

3) через кожные покровы (одежда, белье) и слизистые оболочки.

Особенности проникновения наночастиц:

- наночастицы обладают местным и кожно-резорбтивным действием, поступая в кровеносную и лимфатическую системы;
- наночастицы способны защищать сорбированные токсиканты от воздействия ферментов кожи.

В то же время нанообъекты могут поступать в организм человека не как загрязнения, а по другим причинам:



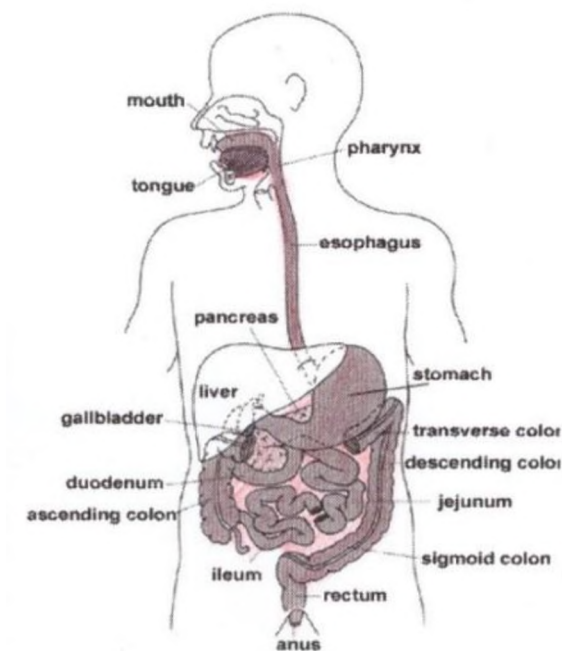


Рис. 9

Принципиальная схема проникновения наночастиц с водой и пищей в организм

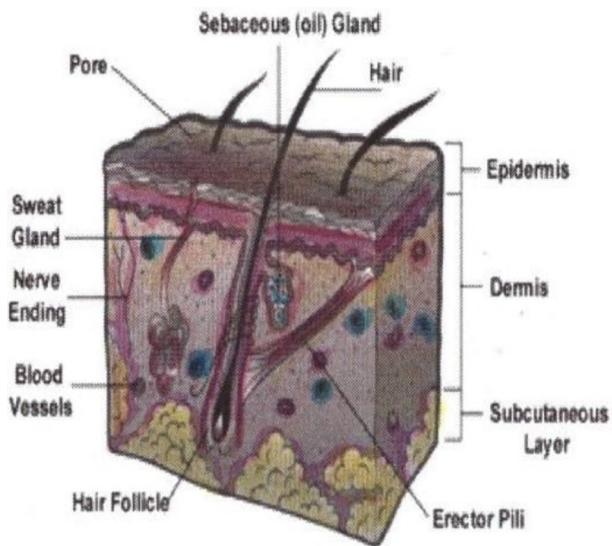


Рис. 10

Принципиальная схема проникновения наночастиц через кожные покровы (одежда, белье) и слизистые оболочки



- при использовании нанолекарств, нанокосметики, нанотекстиля;
- при постоянном контакте с бытовыми предметами и материалами, содержащими нанообъекты и наночастицы.

Немногочисленные, несистемные исследования по изучению влияния нанообъектов на животных и человека все же позволяют сделать следующие выводы, которые обязательно необходимо учитывать:

— разовое поступление нанообъектов в организм животного вызывает нежелательные изменения, интенсивность которых зависит от концентрации нанообъектов;

— нанообъекты имеют свойство накапливаться в органах и тканях (костный мозг, нервные клетки центральной и периферической нервной систем, лимфоузлах, мозге, легких, печени и почках).

Внутри живой клетки нанообъекты проникают, преодолевая блокбарьеры.

При этом они могут:

- воздействовать на метаболизм живой клетки, нарушая его естественный ход в основном за счет генерации активных частиц (радикалы, различные формы кислорода, перекиси);

- проникать внутрь митохондрий и блокировать их активную функцию.

Вызывать повреждение ДНК в экспериментах с изолированными клетками, в том числе за счет блокирования активности рибосом.

Далее считаем логичным обобщить пути проникновения и рассмотреть пути распределения наночастиц в организме (*миграции наночастиц в организме*). В качестве такого рассмотрения предлагаем схему-обобщение, наглядно демонстрирующую процессы, протекающие в организме после попадания наночастиц (рис. 11).

Особенности распределения и транспорта наночастиц следующие:

- эндоцитоз;
- проникновение через мембраны;
- проникновение через трансмембранные каналы;
- основные этапы рецептор-опосредованного эндоцитоза;
- связывание специфического лиганда с поверхностным рецептором;
- формирование окаймленной ямки;
- образование клатриновой везикулы;
- внутриклеточная утилизация;
- для некоторых наночастиц возможно облегченное преодоление биобарьеров, включая ГЭБ;
- транспорт и тканевый захват наночастиц интенсифицирован за счет фагоцитоза.

Рассмотрим подробнее механизм попадания наночастиц в клетку.

Известны два механизма проникновения: *эндоцитоз* (рис. 12) и *непосредственное проникновение через мембраны* (рис. 13–15).

Серьезность опасности от применения нанотехнологий осознается в последнее время многими учеными и общественными деятелями во всем мире. С 2006 г. начал выходить специальный журнал «Nanotoxicology»; этой пробле-



мой занимается Национальный институт здоровья США, Агентство по охране окружающей среды EPA, Национальный институт рака NCI и др.

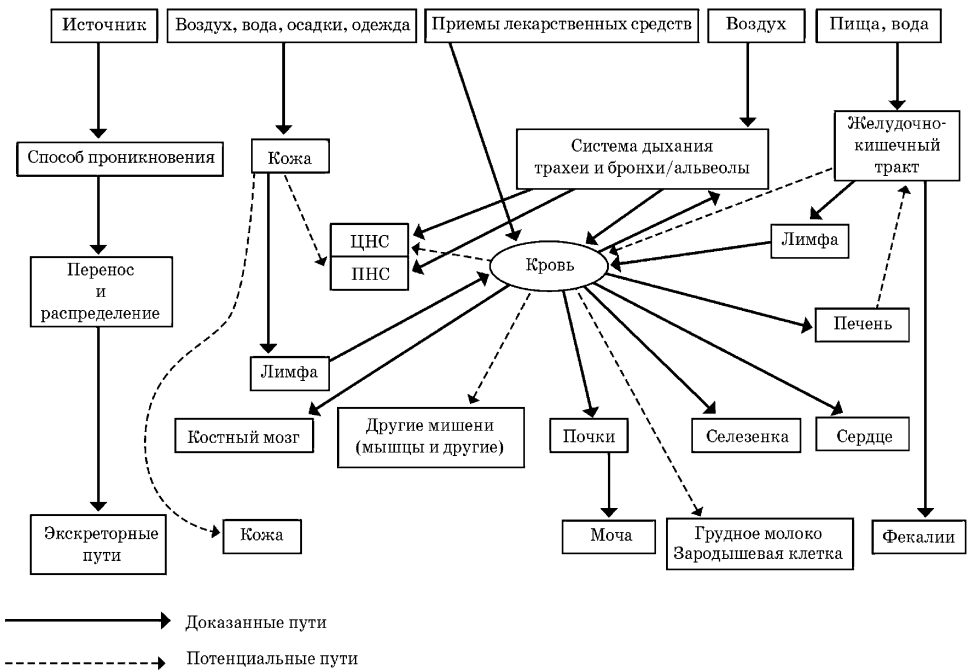


Рис. 11

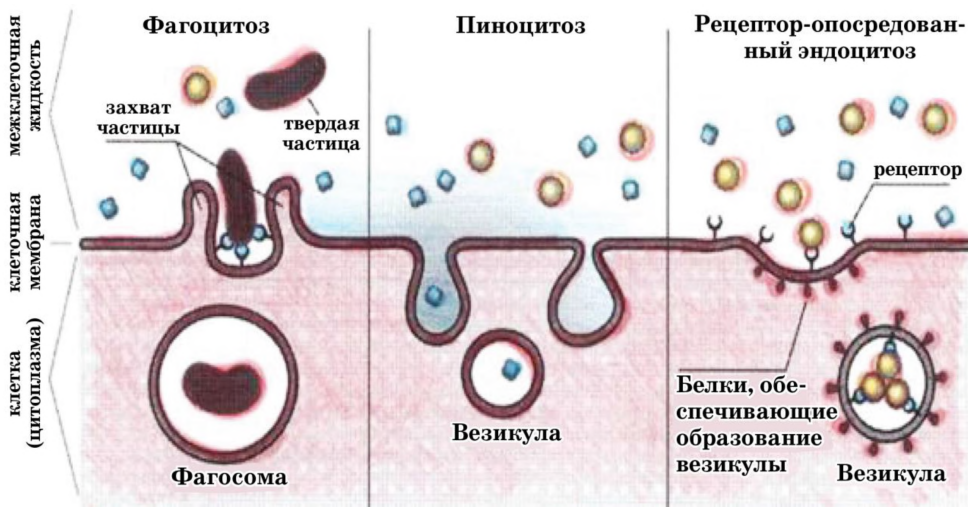


Рис. 12
Эндоцитоз



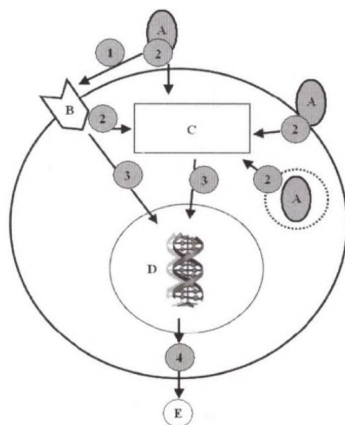


Рис. 13

Проникновение наночастиц в клетку

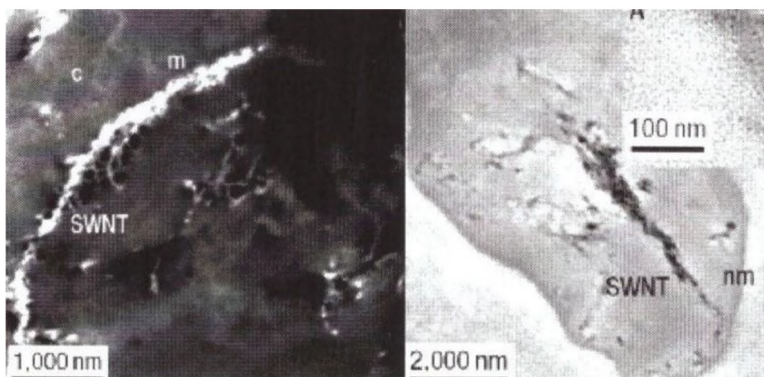


Рис. 14

Проникновение наночастиц в клетку: время взаимодействия УНТ — 4 дня:

слева — УНТ на клеточной мембране; справа — УНТ в ядре (m — plasma membrane, c — cytoplasm, nm — nuclear membrane).

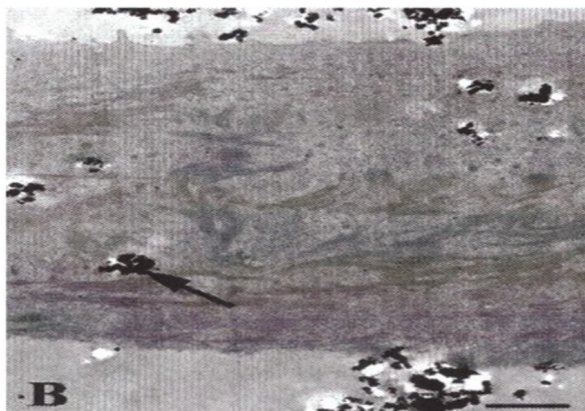


Рис. 15

Наночастицы углеродной сажи в клетках кожи человека (масштабный отрезок 300 нм)



В России сама наноиндустрия пока еще очень слабо развита и соответственно должного системного контроля над этой проблемой пока не существует. А в то же время из-за рубежа к нам поступает многочисленная нанопродукция (фармацевтика, питание, текстиль, косметика и др.) на десятки миллиардов долларов, которая *не проходит никакой специальной сертификации*. Необходимо специальная независимая служба контроля, оборудованная на современном приборном уровне и работающая в рамках специального законодательства и при постоянном общественном контроле.

Отчеты USEPA, EVSCENIHR и NRG, а также Международного совета руководства рисками (JRGC), опубликованные начиная с 2006 г. и позже, подчеркивают *недостаточность экспериментальных данных о потенциальных рисках в нанотехнологиях и наномедицине*.

До сих пор исследования проводились практически только на животных, целью которых было выявление принципов работы нанообъектов.

Проблема нанотоксичности может усугубляться также из-за того, что *токсичность нанообъектов не является простым переходом от токсичности массивных материалов того же химического строения к наномасштабам*.

Подчеркнем, что наночастицы по своей природе проявляют *иные физико-химические свойства*, зависящие не только от их размера, но и от адгезивных, каталитических, оптических, электрических, физико-химических, квантово-механических и других свойств, которые зависят *не только от размера наночастиц, но и от их геометрии, распределения по размерам и порядка их организации в нанообъекте*.

Более того, химические вещества, не проявляющие токсичности в обычной ненаноразмерной форме, могут проявлять ее в *форме наночастиц*. Типичный пример. Инертный углерод в обычной форме проявляет токсичность в форме фуллерена, углеродных нанотрубок. Подобная метаморфоза происходит с оксидами металлов (титан).

Авторы одной из обобщающих работ *по проблеме рисков нанотехнологий* В. Н. Лысцов и Н. В. Мурзин представляют имеющийся в мире экспериментальный материал по биологическим эффектам наночастиц и нанообъектов в следующем виде:

- токсичность зависит от концентрации в организме наночастиц и площади их поверхности;
- токсичность зависит от физико-химической формы наночастиц;
- токсичность зависит от наносистемы, в которую включены наночастицы;
- токсичность наночастиц выше, чем микрочастиц;
- наночастицы вредны и для животных, и для растений;
- практически нет данных по воздействию наночастиц и нанообъектов на человека и экосистемы как целого или на популяцию как части экосистемы.

Далее остановимся выборочно на некоторых конкретных опасностях и рисках в разных сферах и производствах наноиндустрии.



2.6. ПРОБЛЕМЫ И РИСКИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ НАНОТЕХНОЛОГИЙ И НАНОМАТЕРИАЛОВ

Создаваемая в России *наноиндустрия* предполагает производство, использование, утилизацию наноматериалов и материалов, содержащих искусственные наночастицы.

В процессе производства наноматериалов, их использования в технологических циклах, при транспортировке, ремонтах оборудования, производственных происшествиях, при утилизации объектов, содержащих наночастицы, работники могут подвергаться опасности контакта. Для работников наноиндустрии воздействие наноматериалов будет профессиональным, что определяет его специфику (относительно высокую интенсивность, хронический характер, периодичность и т. п.).

Как известно, наночастицы проявляют уникальные физические и химические свойства, что определяет их отличие от биологических и токсичных свойств от веществ того же состава в макроформе и затрудняет или делает невозможной *экстраполяцию на наноматериалы данных* (в том числе об опасности) по веществам аналогичного состава *в макроформе*.

Существенные проблемы для специалистов по безопасности создает значительное *разнообразие наночастиц*, причем возможно существование *многих наноформ вещества одного состава*. В настоящее время неизвестно, каким образом изменение формы и размерности влияет на биологическую активность наночастиц при *неизменности химической природы*. Это определяет необходимость проведения специальных исследований и оценки опасности для здоровья по каждой отдельной форме вещества определенной (нано)размерности, что требует значительных усилий, затрат времени и средств.

Для решения этой проблемы целесообразной представляется разработка быстрых токсикологических методов *in vitro* и математических моделей, позволяющих предсказать изменения токсикологических свойств наноматериалов при изменении размерности и формы частиц (по крайней мере в пределах одного химического состава).

Значимую проблему представляет *оценка экспозиции и дозиметрия наночастиц*.

Известны способы определения и оценки наноматериалов в среде, однако связь измеряемых параметров с биологическими эффектами неясна. Следует отметить, что *показатель «масса вещества в объеме среды»* в настоящее время представляется малопригодным для оценки экспозиции и дозиметрии наноматериалов.

К сожалению, развитие и внедрение в производство нанотехнологий и наноматериалов существенно *опережает знания в области обеспечения безопасности* производства и применения наноматериалов и связанных с этим рисков для здоровья человека. Становится актуальным вопрос об изучении потенциального вреда наноматериалов, разработке средств защиты, безопасных технологических процессов и генетических правил, нормативов и рекомендаций для предприятий наноиндустрии.



Для создания научных основ решения проблемы обеспечения безопасности нанотехнологий и наноматериалов для работников nanoиндустрии в НИИ медицины труда РАМН разработана программа работ по медицинскому обеспечению труда в условиях интенсивного развития nanoиндустрии.

2.7. НЕКОТОРЫЕ ВЫВОДЫ ПО ОЦЕНКЕ РИСКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНООБЪЕКТОВ

К настоящему времени лишь очень ограниченное число экспериментальных работ могут быть отнесены к попыткам количественного исследования воздействия нанообъектов на объекты окружающей среды.

Эти работы затрагивают лишь воздействие нанообъектов на отдельные виды живых организмов, а не на популяции или экосистемы в целом.

К числу специфических применений нанообъектов следует отнести для населения следующие мероприятия, основанные на использовании нанообъектных процедур:

- медицинские;
- косметические.

Для окружающей среды в качестве специфического применения нанообъектов необходимо рассматривать:

- использование нанотехнологий для очистки и восстановления окружающей среды без намеренного добавления нанообъектов в соответствующую природную среду;

- использование нанотехнологий для очистки и восстановления окружающей среды с намеренным добавлением нанообъектов в природные среды.

К сожалению, имеющийся набор экспериментальных данных не позволяет на данном этапе оценить риски специфических применений нанообъектов.

Подводя итоги, отметим наиболее важные *отрицательные стороны использования и недостатки* используемых методов исследования.

- Нанообъекты (фуллерены, нанолуковицы, нанотрубки, дендриты, нанокристаллы и др.), поступающие в живой организм, являются токсичными и способны повреждать биомембраны, нарушать функции биомолекул, в том числе молекул *генетического аппарата клетки*, клеточных органелл (*митохондрий*), приводя к нарушению регуляторных процессов и гибели клетки.

- Механизм воздействия нанообъектов на живые структуры связан с образованием в их присутствии *свободных радикалов*, в том числе пергидратов, а также с возникновением различных комплексов.

- В ряде случаев для рассмотренной области концентраций нанообъектов наблюдалась *линейная зависимость эффекта от дозы*. В качестве дозы принимали общую поверхность наночастиц в исследуемом органе, ткани или объеме.

- Эффект для живого организма проявляется в возникновении *воспалительных процессов* в отдельных органах и тканях, в снижении иммунитета, в возможном возникновении хронических воспалений, которые, в свою очередь, способны вызывать воспаление легких, рак, сердечно-сосудистые и иные забо-



левания, приводящие к снижению качества и продолжительности жизни человека.

— Отмечено воздействие нанообъектов (фуллеренов, нанотрубок, нанокристаллов) на организмы (микроорганизмы, ракообразные, рыбы, млекопитающие), приводящие к их гибели.

— Воздействие нанообъектов на *экосистемы* практически не исследовано.

— Последствия хронического (долговременного) воздействия нанообъектов на человека и живые объекты еще очень мало исследовано. Имеются лишь отдельные результаты.

— Методы оценки, анализа и управления риском, разработанные в области радиационной безопасности и токсикологии, могут быть использованы для анализа, оценки и управления рисками нанотехнологии с соответствующими модификациями, учитывающими специфику конкретных нанообъектов.



ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОМАТЕРИАЛОВ И НАНОТЕХНОЛОГИЙ ПО ИХ ВЛИЯНИЮ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ И ЧЕЛОВЕКА

3.1. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По мере становления и развития нанотехнологий все в большем масштабе будет сказываться их огромное влияние в решении многих проблем в области гигиены окружающей среды. Так, развитие нанотехнологий весьма перспективно для решения многих гигиенических проблем, связанных с использованием наночастиц, наноматериалов, наноустройств для очистки выбросов различных производств, при создании экологически «чистых» технологий с минимальным выходом токсичных отходов производства, при переработке мусора и очистке загрязненных поверхностных вод и водоемов, использовании наномембран при очистке питьевой воды, очистке воздуха помещений и при решении многих других проблем.

В дальнейшем возможна обработка и осуществление контроля обширных территорий окружающей среды с целью очистки от очень мелких частиц загрязняющих веществ, содержащихся в воде (с размером менее 300 нм) и в воздухе (с размером менее 20 нм).

В то же время необходимо учитывать, что во многих случаях наноматериалы и нанотехнологии представляют собой новые вещества и новые технологические процессы их производства, и сами наночастицы и наноструктурные материалы, а также их производство могут вызывать загрязнение окружающей среды и оказывать вредное воздействие на человека, представляющее угрозу его здоровью.

Поэтому аттестация и сертификация наноматериалов, а также эффективность и потенциальная опасность нанотехнологий для человека и окружающей среды должны быть изучены в химическом отношении и оценены с точки зрения их гигиенической безопасности. Основные сложности при изучении химического состава наноматериалов и их технологий связаны с малыми размерами структурных составляющих, большой протяженностью границ и поверхности раздела фаз, возможностью формирования метастабильных, не изученных к настоящему времени фаз, высокой реакционной способностью и т. д.

Наночастицы, содержащиеся в природных объектах, во многом определяют влияние неорганических и органических загрязнителей на экологическую ситуацию в природе. Миграция загрязняющих веществ в природных водах, их состояние в донных отложениях, илах, почвах контролируются в основном их способностью к сорбции или комплексообразованию с частицами или макромолекулами. Эффективность такого взаимодействия определяется как свойствами загрязняющих компонентов, так и свойствами самих частиц.

Для полной характеристики частиц по составу, размеру, форме, плотности, поверхностному заряду и тому подобному требуется использование целого комплекса методов в сочетании с различными способами изучения состава частиц.



Для определения элементарного состава наноматериалов могут быть использованы физико-химические методы анализа.

Так, атомно-эмиссионный спектральный анализ и атомно-абсорбционный анализ позволяют на спектрометрах современного уровня определять до 80 элементов периодической системы. Элементы, содержащиеся в анализируемом нанобразце, идентифицируются по характерным линиям, а интенсивности их спектров позволяют определять *количественный элементный состав*. Методы экспрессивны и поддаются автоматизации. При анализе расходуются очень малые количества (порядка миллиграммов) наноматериала в любом агрегатном состоянии.

Масс-спектральный анализ наноматериалов основан на ионизации пробы с последующим формированием в вакууме направленного пучка ионов и разделении их по массам в магнитном или электрических полях. При *рентгеноспектральном* анализе исследуемая проба наноматериала облучается жестким рентгеновским излучением. Ионизированные атомы образуют рентгеновский спектр, соответствующий энергии квантового перехода, характерной только для конкретного элемента. В зависимости от способа генерации рентгеновского излучения различают *рентгенофлюоресцентный, рентгенорадиационный анализы и рентгеноспектральный анализ с ионным возбуждением*. Среди спектрометрических методов применяют также методы *УФ-, ИК-, оптической, микроволновой и радиоспектроскопии*, в том числе *методы ядерного магнитного резонанса (ЯМР), электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), магнитной восприимчивости* и др.

К наиболее перспективным следует отнести методы, позволяющие характеризовать частицы при минимальном вмешательстве в окружающую их среду, не требующие высушивания частиц, провоцирующего их разрушение или агрегирование. Особенно важно, чтобы при проведении таких исследований не происходил сдвиг природных равновесий при фракционировании. Для фракционирования и изучения наночастиц в объектах окружающей среды и геологических образцах используются различные физические и химические методы.

Наиболее эффективны мембранные и другие проточные (непрерывные) методы фракционирования. Однако ни один метод не дает возможности всесторонне охарактеризовать природные частицы и содержание в них микроэлементов и органических загрязнителей. Например, мембранная фильтрация дает только размерное распределение, но не дает информации о плотности и зарядовом распределении.

С другой стороны, мембранная фильтрация природных образцов дает возможность получить информацию о размерности распределении для нано- и микрочастиц любого размера без существенного нарушения природных равновесий. Поэтому метод мембранной фильтрации является основой для создания комплексных непрерывных методов. Проточное фракционирование с использованием вращающихся спиральных колонок открывает новые возможности фракционирования коллоидных и твердых частиц.

Перечисленные физико-химические методы анализа наноматериалов, реализованные на современном оборудовании нового поколения, к настоящему

времени в той или иной степени находят применение в научно-исследовательских лабораториях и на производстве и могут быть использованы при аттестации наноматериалов, сертификации и гигиенической оценке безопасности продукции, изготовленной на основе нанотехнологий, и оценке эффективности и безопасности самих нанотехнологий.

3.2. ОБОБЩЕНИЕ ОПАСНОСТЕЙ НАНОТЕХНОЛОГИЙ И ПУТЕЙ ИХ РЕШЕНИЯ

Давайте зададимся вопросом: риски, опасность нанотехнологий — это реальность, предубеждения или и то и другое?

Объективная экспертная, научная оценка ситуации состоит в следующем.

Остановить развитие нанотехнологий как одного из основных направлений развития цивилизации XXI в. не представляется возможным, но реальные риски от их реализации необходимо изучать, систематизировать и разрабатывать пути их минимизации транснациональными усилиями. Опасности от нанотехнологий делят на специфические и неспецифические (как это показано в таблице 3).

Помимо безопасности возникают и *нравственно-этические проблемы* от применения нанотехнологий, особенно в области медицины, косметики, бытовой техники, одежды, домашнего текстиля, военной техники и др. Общество должно иметь в своем распоряжении полную, объективную и ясную для понимания информацию о достоинствах и недостатках нанотехнологий и принимать участие в решении стратегических вопросов в лице экспертного сообщества и общественных организаций.

Следует признать, что во всем мире исследования по безопасности нанотехнологий существенно отстают от их разработки и коммерциализации.

А затраты на выявление этических, юридических и социальных последствий внедрения нанотехнологий резко отстают от исследований влияния на здоровье человека и окружающую среду.

Это состояние необходимо срочно на «планетарном» уровне менять, если мы не хотим загубить нашу общую цивилизацию; менять путем законодательств международного и федерального уровней.

3.2.1. Специфические опасности

Из специфических опасностей прежде всего следует отметить возможность создания самовоспроизводящихся ассемблеров из наночастиц (по Дрекслеру).

Существуют три пути создания самовоспроизводящихся ассемблеров через:

- 1) сборку из атомов на сканирующих туннельных или атомосиловых микроскопах с манипуляторами;
- 2) химический синтез — самосборку молекул в растворе;
- 3) биохимию с помощью рибосом-ассемблеров.



Дрекслер показал, что создание универсальных *ассемблеров не противоречит законам химии*, и они могут строить широкий набор полезных нанобъектов, включая суперкомпьютеры.

Если эти подходы будут реализованы (прогноз специалистов 2019 г. + 10 лет), то будет происходить сборка сложных объектов из «подручного» (любого) материала и без отходов. А это изменит сам современный технологический уклад, что отразится на экономике, социальной сфере и этике.

При интенсивном развитии *нанотехнологий* они начинают существенно влиять на этические проблемы через изменения границ возможностей и природы человека (существенное увеличение продолжительности жизни, усиление интеллекта и т. д.).

Таблица 3

Специфические опасности нанотехнологий и пути их преодоления

Опасность	Причина	Пути решения
Использование наноустройств	Просто страх: первые наноустройства не появятся раньше 2020 г.	Проводить разъяснительную работу и популяризировать соответствующие нанотехнологии
Нанотоксичность	Сообщения о вредном воздействии нанобъектов, недостаток экспериментальных данных	Проведение дополнительных экспериментальных исследований, формирование теоретических представлений о механизмах нанотоксичности
Воздействие нанобъектов на ДНК и геномные процессы	Сообщения о воздействии нанобъектов на ДНК, недостаток экспериментальных данных	Проведение дополнительных экспериментальных исследований, формирование теоретических представлений
Проникновение наночастиц внутрь клеток, органов, тканей	Сообщения о проникновении наночастиц через биомембраны, недостаток экспериментальных данных	Проведение дополнительных экспериментальных исследований, формирование теоретических представлений

На высоком уровне развития *нанотехнологии* начинают влиять на формирование ценностей и мировоззрение человека. А это далеко не безопасно и требует осмысления уже сегодня.

Влияние нанотехнологий на основные социальные сферы, по мнению специалистов, в первую очередь отразится на основных социальных сферах: медицина, СМИ, экология, энергетика, военная сфера и сфера потребления.

Через влияние на эти сферы нанотехнологий произойдет неравномерное (в разных странах и социумах) поступательное, необратимое изменение образа жизни, переформатирование социумов. Очень важным моментом будет создание производств без использования тяжелого физического труда (исчезновение рабочего класса в прежнем понимании). Куда и как человек будет тратить свое время — это вопрос развития цивилизации. Хотя в России нанотехнологии еще



только начинают использоваться, а средний россиянин проводит у телевизора более 4 ч в сутки. Правда, нанотехнологии тут пока ни при чем!

Хорошо, если влияние нанотехнологий идеологически пойдет на пользу человечеству, и оно более интенсивно будет использовать науки и технологии для познания физических способностей, улучшения качества жизни. Возникает дуализм возможностей *положительного и отрицательного влияния нанотехнологий* на человека как индивидуума, так и на человечество в целом.

Справится ли с этими рисками человек и человечество, как это удавалось до сих пор, когда происходили технологические революции (использование огня, изобретение топора, колеса, синтетических волокон, полимеров, использование атомной энергии, компьютеризация, геновая инженерия и т. д.). Реальная жизнь покажет!

Следует понимать, что опасно как возникновение нового технологического уклада с очень малой ролью человеческого фактора, так и *усиление неравенства стран и социумов в использовании результатов нанотехнологий*.

Такой сферой неравенства может стать *доступность новой наномедицины* и разделение людей на долго- и короткоживущих. К этой проблеме примыкает и такая, как неравнодоступность к средствам существенного усиления умственных способностей за счет *нанотехнологий* и еще больший разрыв между элитой и остальными людьми.

Особенно сильны *риски достижений в военной технике: нанобиологическое оружие, наноразмерные следящие за всем устройства, боевые насекомые* (пилотные образцы имеются в США и Израиле), *избирательное действие наноружия* на людей разной расы с учетом генных особенностей, возможность разрушения любой структуры с помощью невидимых нанороботов, сетевые войны с помощью нанороботов, создание боевых животных.

Не менее опасные риски могут возникнуть в результате формирования на основе *нанотехнологий системы тотального контроля и наблюдения* (Оруэлл «1984», «Большой брат»). Определенные признаки этой системы наблюдаются уже сейчас, а в дальнейшем могут проявиться в следующем: злоупотребление информацией в личных или корпоративных целях, новые виды преступлений (нанохакеры), разрушение современных социумов, сверхзависимость от программ и компьютеров.

Суммируя сказанное, можно привести *классификацию рисков и угроз от нанотехнологий* общего характера и в различных областях.

Классификация потенциальных рисков и угроз общего характера:

- в области экологии и медицины;
- в области информационных коммуникаций и инфраструктуры;
- террористические угрозы;
- военно-технические угрозы;
- геополитические риски;
- глобальные социально-экономические риски.

Причины рисков и угроз:

— сверхмалые габариты наночастиц, их высокая проникающая (вплоть до клеточного уровня) способность при отсутствии у человека, животных



и растений эволюционно выработанных механизмов защиты (наночастицы — незнакомые «невидимки» для живого);

- многообразие состава нанобъектов и сложность их идентификации;
- отсутствие должной нанотехнологической культуры у разработчиков, производителей, пользователей, органов сертификации и санэпидемстанций (новая область, дефицит специалистов);
- возможность быстрого достижения практических, коммерчески выгодных результатов без объективной оценки последствий (риски);
- малые энергетические затраты и миниатюрность продукции, что позволяет производить ее в «домашних» условиях при известном ноу-хау технологии.

Террористические угрозы:

- новые типы оружия (уже появились);
- скрытность оружия;
- дистанционное оружие;
- миниатюрность оружия;
- сложность обнаружения и обезвреживания.

Военно-технические угрозы:

- новые типы оружия высокой точности и поражающей силы, в том числе и термоядерное малой мощности («ядерный чемодатчик»), миниатюрное оружие на основе наноматериалов с мощным импульсным энерговыделением;
- супервысокочастотные радиоэлектронные средства связи и обнаружения (могут быть вмонтированы в обмундирование);
- автономные микросистемы наземного, воздушного, морского, космического базирования для сбора и передачи информации;
- технические средства создания и противодействия необнаружаемости (видеть «невидимок»).

Геополитические риски:

- открытые работы в области прямого создания оружия массового поражения, проводимые странами с высоким уровнем научного, производственного и человеческого потенциала, могут быть использованы малыми странами для прямой разработки оружия для асимметрического ответа.

Глобальные социально-экономические риски:

- создание новых наноматериалов и устройств с недостижимыми в природе свойствами может оказать непредсказуемое влияние на рынок полезных ископаемых. Следствием этого могут стать изменение структуры мирового рынка сырья и экономический рост стран, не обладающих природным сырьем, но владеющих нанотехнологиями;
- наноэнергетика может изменить мировой рынок энергии и геополитическую карту мира, выдвинув в лидеры одни страны и опустив другие.

Об этих *рисках и угрозах* должны быть осведомлены граждане всех стран, эти риски и угрозы в совокупности с огромными возможностями нанотехнологий обязаны знать и понимать (хотя бы в общем виде) политики всех уровней.



А ученые должны ставить эти проблемы и просвещать, объективно оценивать *достоинства, возможности и риски нанотехнологий*.

3.2.2. Неспецифические опасности

Неспецифические опасности представлены в таблице 4.

Таблица 4

Опасность	Причина	Пути решения
Новое и непривычное	Просто страх	Проводить разъяснительную работу по нанотехнологиям
Потеря денег с неясной пользой	Отсутствие работ по анализу соотношений польза-вред	Организация исследований по соотношению польза/вред от применения нанотехнологий
Риск	Отсутствие работ по анализу и оценке риска нанотехнологий	Организация исследований по анализу и оценке риска нанотехнологий
Незащищенность	Отсутствие законодательной и нормативной базы	Разработка законодательных и нормативных документов, регулирующих производство и обращение нанотехнологий

3.2.3. Основные принципы контроля за развитием наносферы и nanoиндустрии

Правительства и предприятия во всем мире вступили в гонку по *коммерциализации нанотехнологий и наноматериалов*. Сотни потребительских товаров уже либо содержат наноматериалы (наноразмерные химические вещества) в готовых изделиях, либо производятся с использованием нанотехнологий.

В то же время появляется все больше свидетельств того, что эта *новая революция в области материалов* представляет значительную угрозу для здоровья и безопасности человека и окружающей среды, а также вызывает серьезные социальные, экономические и этические проблемы.

Те, кто стремится ускорить *коммерциализацию нанотехнологий*, едва лишь начали исследования, необходимые для того, чтобы *выявить и уменьшить риски* и разработать срочно требующиеся этические, юридические и законодательные механизмы для контроля за нанотехнологиями.

Эти механизмы необходимы, если мы хотим избежать повторения ошибок, связанных с прошлыми «чудесными» материалами и технологиями.

Далее мы рассмотрим суть восьми *основополагающих принципов*, составленных на основе декларации «*Принципы контроля за нанотехнологиями и наноматериалами*» (2007), выработанной и представленной международными и национальными экологическими и профсоюзными организациями, которые должны составить фундамент для адекватного и эффективного контроля и оценки формирующейся области *нанотехнологий*, включая те *наноматериалы*, которые уже широко используются в коммерческих целях.

Первоначально, когда внедрение наноматериалов и нанотехнологий ограничивалось *переходом от микроэлектроники к наноэлектронике*, это не содер-



жало в себе такие *опасности и риски*, как с проникновением *нанотехнологий в фармацевтику, медицину, питание, текстиль, косметику*, т. е. с тем, с чем человек сталкивается в повседневной жизни. Здесь самый большой коммерческий выигрыш, но и самые большие *потенциальные риски*.

Появляется все больше свидетельств исследований независимых ученых, что эта безусловно новая *технологическая революция в области материалов представляет определенную (пока до конца не выясненную) угрозу для здоровья и безопасности человека и окружающей среды* и может вызвать в будущем серьезные социальные, экономические и этические проблемы.

Те, кто разрабатывает нанотехнологии, внедряет их в производство, производит продукцию и продвигает ее на рынок с гораздо меньшими затратами и менее интенсивно изучают возможные негативные последствия от нанотехнологий и наноматериалов. Видимо, это не столько задача разработчиков нанотехнологий и наноматериалов, а задача общая (ученые, потребители, правительства, общественные организации и, наконец, производители), *задача выявить и уменьшить риски* и срочно разработать научно обоснованные, объективные, этические, юридические, законодательные механизмы для контроля за нанотехнологиями.

Правительственная поддержка исследований в области нанотехнологий в США, Европе и Японии уже превышает триллионы долларов. Еще в 2006 г. правительство США (в рамках национальной инициативы в области нанотехнологий NN (аналог нашей национальной программы) выделило на военные цели 33% от бюджетных ассигнований в сумме 1,3 млрд долларов. Однако, по оценке Центра им. Вудро Вильсона, только 1,1 млн (0,85% бюджета NN 2006 г.) были выделены на *исследования рисков от этих технологий*.

Механизмы контроля и минимизации рисков необходимы, чтобы избежать повторения ошибок с прошлыми технологическими революциями.

Существующая ситуация в производстве и на рынке *наноматериалов не может быть признана удовлетворительной*: на производстве и в лабораториях работа ведется без надлежащих мер безопасности работников и окружающей среды, потребители нанопродукции не в полной мере информированы (отсутствие соответствующей маркировки) о потенциальных рисках. Эта ситуация напоминает ту, что сопутствовала внедрению *ядерной энергетики и биоинженерии в прошлом веке*.

Наноматериалы утилизируются и попадают в окружающую среду без системного изучения их влияния на природу, в отсутствие систем контроля, приборов слежения и обнаружения, *средств и методов их превращения в окружающей среде*.

Правительства большинства стран мира (РФ в том числе) и разработчики нанотехнологий редко дают возможность участвовать привлекать общественность и независимых компетентных экспертов для участия в дискуссии и в принятии решений о том, как проводить «*нанотехнологизацию*» мира и какие меры принимать, чтобы сделать ее мирной, контролируемой, минимально безопасной во всех отношениях. Правда, в последние годы (2014–2019) указанная ситуация, в том числе в России, заметно улучшилась.

3.2.4. Воздействие наночастиц на организм и механизмы проникновения нанобъектов внутрь живой клетки

3.2.4.1. Результаты воздействия наночастиц на организм

Давайте сначала рассмотрим основные результаты воздействия наночастиц на организм.

1. Разовое поступление нанобъектов в организм животного вызывает воспалительный эффект, величина которого зависит от дозы нанобъектов.

2. Нанобъекты накапливаются в органах и тканях.

3. Проникая и накапливаясь в костном мозге и нервных клетках *центральной (ЦНС) и периферической нервной системы (ПНС)*, нанобъекты оказывают негативное воздействие на функционирование ЦНС и ПНС, приводя к хроническим воспалениям и нарушениям сердечно-сосудистой деятельности.

4. Нанобъекты накапливаются в *лимфоузлах, костном мозге, легких, печени, почках*.

3.2.4.2. Механизмы проникновения нанобъектов внутрь живой клетки

Проведенные к настоящему времени эксперименты позволяют утверждать, что:

— *на клеточном уровне нанобъекты способны проникать внутрь митохондрий и блокировать митохондриальную активность;*

— *нанобъекты способны вызывать повреждение ДНК в экспериментах с изолированными клетками, в том числе за счет блокирования рибосомной активности;*

— нанобъекты способны воздействовать на метаболизм;

— находясь в живой клетке, нарушается естественный ход метаболизма, в том числе за счет образования свободных радикалов.

3.3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВЛИЯНИЯ НАНООБЪЕКТОВ

Для того чтобы осветить данный аспект, рассмотрим таблицу, содержащую информацию об экспериментах по выявлению *биологических эффектов нанобъектов*.

В числе экспериментов по *биологическим эффектам* иных нанобъектов следует отметить исследования биоцидных свойств наночастиц, металлов прежде всего *серебра*.

Импульсом к исследованию биоцидных свойств *наночастиц серебра* послужило предположение, что хорошо известные *биоцидные свойства металлического серебра* могут быть многократно усилены за счет *специфических особенностей наночастиц* (малые размеры и большая удельная поверхность). Действительно, наночастицы серебра, полученные методом *биохимического синтеза*, обладают высокой биоцидной активностью по отношению к широкому спектру бактерий и вирусов.



Типичные эксперименты по выявлению биологических эффектов от нанобъектов

Результаты исследования	Критика результатов
Квантовые точки токсичны для живых клеток	Нереалистичная модель поступления в организм
Нанотрубки, инкорпорированные в легкие крысы, вызывают неблагоприятные реакции	Нереалистичная модель вдыхания, нет соотношения «доза — эффект»
Ингалированные наночастицы способны проникнуть в нервные ткани и мозг крыс	Результаты не могут быть распространены на человека. Нет данных о токсичности
Фуллерены могут повреждать клетки мозга рыб из-за перекисидации	Неясна реальная физико-химическая форма нанобъектов
Нанобъекты на основе углерода токсичны для клеток	Нереалистичная модель воздействия, неясны реальные физико-химические формы нанобъектов
Фуллерены повреждают микроорганизмы	Исследование касается только одной из сторон воздействия на окружающую среду
Фуллерены повреждают клетки человека так же, как и клетки мозга рыб	В теле человека нанобъекты могут вести себя иначе, чем в культуре клеток
Нанотрубки вызывают воспаление легких у мышей	Нет зависимости «доза — эффект»
Фуллерены связываются и деформируют ДНК	Неясно, каким образом нанобъекты проникают в клетку
Токсичность квантовых точек зависит от физико-химических и экологических факторов	Нет явного вида зависимости
Структура наночастиц оксида титана влияет на токсичность наночастиц для живых клеток человека	Использовалась культура живых клеток, токсичность не зависит от размера и поверхности частиц
Наночастицы оксида титана и 6 типов нанобъектов на основе углерода вызывают воспаление легких у мышей и крыс. Отмечена линейная зависимость «доза (число наночастиц) — эффект» в том числе в области малых доз	Неясна методика определения «эффекта», методики определения зависимости токсичности наночастиц от величины поверхности наночастиц более достоверны
Нанотрубки при ингаляции повреждают сердечно-сосудистую систему и вызывают атеросклероз у мышей	Неясна переносимость этих результатов на человека
Фуллерены малотоксичны в темноте, но на свету вызывают смерть клеток	Эксперименты <i>in vitro</i> малоприменимы для экстраполяции на <i>in vivo</i>



Для количественной оценки риска, создаваемого нанобъектами, необходимо охарактеризовать *их источники, пути переноса, мишени* для воздействий и появление неблагоприятных изменений в зависимости *от уровня* воздействия («дозы»). В первом приближении следует рассмотреть линейные зависимости «доза — эффект», но возможны и другие формы зависимости, в том числе и пороговые.

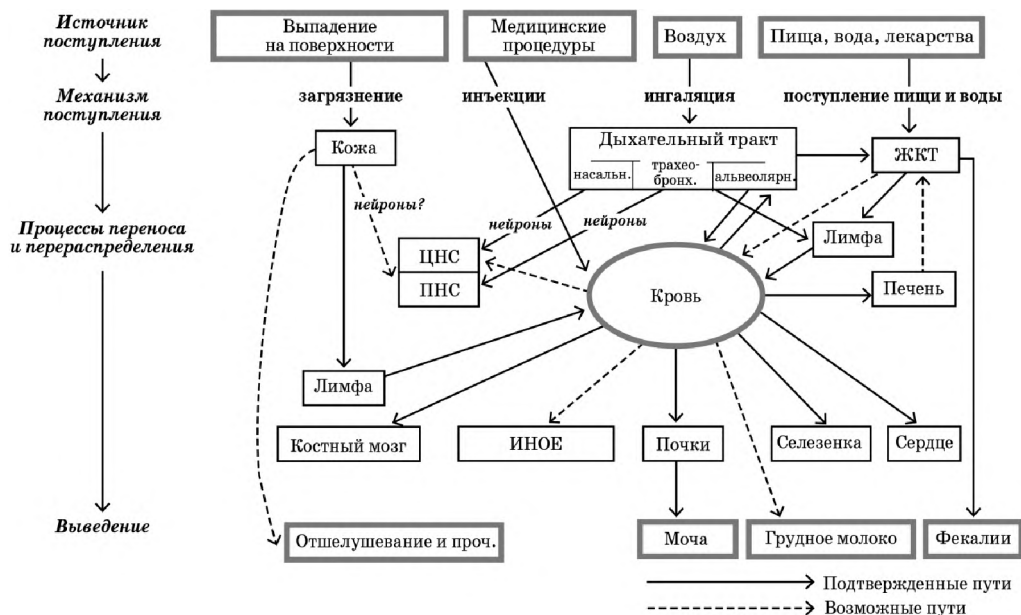


Рис. 16

Схема биокинетики наночастиц

В качестве *путей воздействия нанобъектов на человека* необходимо принимать во внимание их поступление:

— через органы дыхания за счет вдыхания атмосферного воздуха, загрязненного нанобъектами, и, особый случай, при *ингаляции* медицинских препаратов, содержащих нанобъекты;

— через органы пищеварения за счет загрязнения поверхности принимаемой пищи, содержания нанобъектов внутри жидкостей и продуктов питания, а также при приеме *внутри медицинских препаратов, содержащих нанобъекты*;

— *через поверхность кожи* после ее загрязнения осевшими из атмосферного воздуха нанобъектами, или при использовании *медицинских, гигиенических и косметических препаратов, содержащих нанобъекты*.

Далее приведем конкретные примеры воздействия наночастиц на различные организмы.



3.4. КОНКРЕТНЫЕ ПРИМЕРЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ

3.4.1. Наночастицы серебра могут привести к бесплодию

Норвежские ученые провели опыты, которые показали, что широко распространенные в наши дни *наночастицы серебра* могут быть опасны для человека. В частности, они способны вызывать *мужское бесплодие*, предупреждают ученые.

С предостерегающим заявлением выступили ученые из Норвежского института общественного здоровья. Из проведенных ими испытаний следует, что широко использующиеся сейчас *наночастицы серебра* и *наночастицы диоксида титана* наносят вред клеткам *тестикул*. Причем более опасны серебряные наночастицы. Результатом отрицательного воздействия, по их мнению, может быть мужское бесплодие.

Ранее уже проводились исследования на крысах и мышах, которые показали, что указанные наночастицы легко проникают через *гематоэнцефалический барьер*, а также через барьер, *разделяющий кровь и клетки тестикул*. Теперь, выяснив это, ученые задались вопросом, оказывают ли поглощаемые клетками наночастицы какое-либо воздействие на происходящие в них процессы.

Для испытаний ученые взяли клетки одной из линий *человеческой карциномы тестикул* и клетки тестикул двух линий мышей, одна из которых была генетически модифицирована и являлась моделью для изучения токсичности наночастиц для клеток *мужской репродуктивной системы*.

Клеточные линии помещали в растворы, содержащие *наночастицы диоксида титана* диаметром 21 нм и *наночастицы серебра* разных диаметров (20 и 200 нм). Растворы были различной концентрации, время воздействия также было различным. Выяснилось, что *серебряные наночастицы* обоих размеров оказывают на клетки токсическое воздействие, подавляя их функционирование и вызывая их гибель в большем количестве, чем наночастицы диоксида титана. Серебряные наночастицы диаметром 200 нм также *повреждали ДНК* в человеческих клетках.

Как полагают ученые, результаты исследований заставляют с большой осторожностью относиться к внедрению серебряных наночастиц в массовое производство, в частности в области пищевой или текстильной промышленности. Необходимы дальнейшие исследования на живом материале, которые позволят оценить масштабы опасности.

3.4.2. Наночастицы могут вызвать рак

Нанотехнологии, безусловно, способствуют техническому прогрессу человечества — ученые регулярно рапортуют о новых успехах, способных изменить жизнь и быт людей к лучшему. Однако проблема нанотехнологий в экологии по-прежнему актуальна и исследования в этой сфере — тревожный сигнал о том, что следует аккуратно относиться к каждой инновации.



Не секрет, что *лекарства, разработанные с использованием нанотехнологий, могут помочь в лечении раковых заболеваний. Однако некоторые наночастицы, напротив, могут вызывать рак в организме человека.*

Недавно высказали свое мнение по проблеме нанотехнологий в экологии и ученые из Онкологического центра Йонссона при Университете Калифорнии. По их словам, *наночастицы из диоксида титана (TiO_2), которые сейчас встречаются во множестве продуктов, накапливаются в организме и приводят к системным генетическим повреждениям.*

Как сообщает Роберт Шистл (Robert Schiestl), профессор университета, специалист по патологиям, радиационной онкологии, воздействию среды на живые организмы, *наночастицы из диоксида титана (TiO_2) приводят к разрыву одно- и двухцепочечных ДНК, а также приводят к повреждению хромосом.*

Попадая в организм, *титановые наночастицы* накапливаются в различных органах, поскольку в организме нет механизмов их выведения. Вследствие своих малых размеров они *легко проникают в клетки и начинают влиять на их элементы.*

Ранее *наночастицы диоксида титана считались безопасными*, поскольку они не вступают ни в какие химические реакции. На самом деле, заявляет Роберт Шистл, эти наночастицы вступают в *поверхностные взаимодействия*, которые, как показали опыты на лабораторных мышах, приводят к *генетическим повреждениям*. В частности, наночастицы вызывают так называемый *оксидативный стресс* — *физиологический стресс* или повреждение организма, вследствие протекания нехарактерных для собственного метаболизма *окислительных реакций*.

Таким образом, *ученым следует исследовать новый источник опасности для организма — физико-химические реакции, происходящие в нем.*

В ходе исследований лабораторные мыши получали *воду с наночастицами диоксида титана*. На пятый день у них появились признаки генетических повреждений. *В случае человека аналогичное количество наночастиц диоксида титана накопится в организме в течение 1,6 года при современном их содержании в различной продукции.*

Как сообщается в результатах исследования, *«полученные данные заставляют задуматься о риске возникновения раковых заболеваний или генетических нарушений в случае регулярного получения организмом большого количества наночастиц диоксида титана, а также о необходимости ограничения использования таких наночастиц в лекарствах, добавках, красителях и т. д.»*. Ученый отметил: *«Сам по себе титан химически инертен. Однако чем меньше частицы, тем больше их суммарная поверхность, и вследствие контакта окружения клетки с ней возникает оксидативный стресс. Вследствие роста применения этих наночастиц повсюду наше исследование поднимает вопрос об их небезопасности»*.

Производство *наночастиц диоксида титана* представляет собой целую индустрию. Их создается уже около двух миллионов тонн в год. Они находятся в красках, косметике, витаминах, зубной пасте, пищевых красителях, добавках и сотнях других повседневных продуктов. А ведь именно они, утверждает



Шистл, могут быть источником определенного количества раковых заболеваний. В настоящее время группа ученых под руководством Роберта Шистла ведет дальнейшие исследования на лабораторных мышах с целью выявить все аспекты воздействия на организм наночастиц диоксида титана, а также найти способы защитить от него человека.

3.4.3. Влияние квантовых точек на организм человека

Известно, что квантовые точки могут попадать в организм при вдыхании аэрозолей этих наночастиц, при заглатывании, через кожные покровы. Варьирование размеров наночастиц от 2,5 до 100 нм отразится на глубине проникновения при вдыхании — от бронхов до бронхиол и мелких альвеол.

Токсичность препаратов с квантовыми точками базируется на вариабельном соотношении фармакокинетики и токсикокинетики, фармакодинамики и токсикодинамики наночастиц.

Стоит отметить, что полные клинические данные по фармакокинетики и фармакодинамике квантовых точек при их терапевтическом или диагностическом применении до сих пор еще не получены.

Различный состав наночастиц определяет степень риска для здоровья. Многие металлы, входящие в состав ядер квантовых точек, такие как кадмий, свинец, селен (Cd, Pb, Se), опасны для человека даже в очень низких концентрациях. Поэтому потенциальная токсичность наночастиц будет зависеть от многих факторов: химического состояния металла, степени трансформации наночастиц в среде, времени полужизни (несколько месяцев или несколько лет), объекта загрязнения (воздух, вода или земля).

Для оценки потенциальной токсичности квантовых точек необходимо учитывать их физико-химические свойства, которые отличаются от свойств биогенных и антропогенных наночастиц.

Квантовые точки состоят из «ядра» металлоиднокристаллической структуры и «оболочки», определяющей биоактивность и биодоступность квантовых точек. Ядро может содержать комплексы полупроводниковых элементов, благородных и переходных металлов, обладающих магнитными свойствами. Оболочка квантовых точек состоит из двух частей: гидрофобной, образующейся вследствие органической очистки наночастиц, и дополнительной, обеспечивающей биодоступность и растворимость в воде.

Для повышения степени растворимости квантовых точек как часть состава дополнительной оболочки может использоваться полипропиленгликоль. Введение различных групп обеспечивает функциональную активность этих наночастиц. Функционально активные группы могут быть связаны с оболочкой через электростатические, ковалентные, координационные связи и путем адсорбции.

Тип связи влияет на стабильность частиц и их активность *in vivo*. Именно от того, будет ли деградировать в организме функциональная оболочка квантовых точек, во многом зависит потенциальная токсичность этих наночастиц. Кроме того, токсичность зависит от типа частиц, их физико-химических



свойств. Наконец, потенциальную токсичность нанопрепаратов обуславливают используемые дозы и время экспозиции *in vivo*.

Итак, в целом было принципиально показано, что благодаря своим малым размерам наночастицы могут свободно проникать сквозь большинство биологических мембран внутрь клеток. И в подавляющем числе случаев неизвестно, что они способны натворить, вмешиваясь в работу тонкого биохимического аппарата. Такие мнения всерьез подняли важный вопрос о потенциальной токсичности наночастиц, особенно на фоне многообещающих разработок для будущего использования их в медицине. И еще некоторые сведения о токсичности квантовых точек.

В ряде исследований уже была доказана токсичность квантовых точек для клеточных культур, но она мало наблюдалась в экспериментах на мелких животных. Таким образом, между результатами, полученными *in vitro* и *in vivo*, существует значительное расхождение. Исследование, результаты которого опубликованы онлайн в журнале «Nature Nanotechnology», скорее всего, являются первыми или одними из первых в области оценки безопасности квантовых точек для животных, близких к человеку. «Это первое исследование токсичности квантовых точек, в котором в качестве животных моделей для *in vivo* экспериментов используются приматы», — говорит соавтор статьи профессор химии и медицины Университета Буффало Парас Прасад (Paras Prasad). «До сих пор такие токсикологические исследования проводились только на мышах и крысах, но люди очень сильно отличаются от мышей. Необходимы дополнительные исследования на животных моделях, более близких к человеку». В ходе исследования ученые установили, что четыре макаки-резус оставались здоровыми в течение 90 дней после введения им квантовых точек на основе селенида кадмия, инкапсулированных в фосфолипидные мицеллы. Показатели крови и другие биохимические маркеры оставались у этих животных в обычном диапазоне; гистологически не было обнаружено никаких аномалий и в основных органах; обезьяны не теряли веса. У двух обезьян, наблюдение за которыми велось в течение еще одного года, также не было отмечено признаков каких-либо заболеваний.

Однако накопление потенциально токсичного кадмия в CdSe по-прежнему вызывает серьезную озабоченность: через 90 дней после введения большая его часть все еще оставалась в печени, селезенке и почках животных. Чтобы определить долгосрочные эффекты нанокристаллов на организм приматов, необходимы дальнейшие исследования.

По мнению ученых, в связи с опасностью накопления этого токсичного элемента лучшими вариантами применения квантовых точек селенида кадмия в медицине могут быть те, в которых кристаллы используются в ограниченном количестве. К таким областям относится и флуоресцентная томография, в которой для выявления опухоли достаточно одной дозы нанокристаллов.

3.4.4. Существует ли избирательная токсичность на наноуровне?

Уникальные физико-химические свойства, которыми обладают наноматериалы, требуют изучения возможных рисков и вреда, наносимых человеку



и окружающей среде, а также развития лучшего фундаментального понимания моделей воздействия наноматериалов как факторов, которые продвигают всесторонние исследования токсикологии и оценки безопасности.

Исходя из классического деления фармакологических и токсических веществ на агонисты и антагонисты, к которым априори можно отнести все наноматериалы, следует обратить особое внимание на известный постулат А. Альберта, что «токсичность антагонистов является их наиболее ценным свойством, поскольку... служит на благо здоровья человека». Не обсуждая спорность такого взгляда, согласимся с тем, что для искомых нановоздействий во многих случаях была бы важна избирательная токсичность.

Для многих лекарственных средств характерна следующая закономерность: при условии полной обратимости токсического действия и избирательности эффектов они тем ценнее, чем токсичнее. Данное заключение отнюдь не парадокс, а фармакологический факт не только для лекарств, но, по видимому, и для веществ наноразмерного уровня. Однако мы должны учитывать, что в отношении наноразмерных частиц не могут быть в полном объеме применимы наши представления о физико-химических механизмах, поскольку в силу вступают квантово-механические закономерности.

Уже имеющиеся публикации о позитивных и неблагоприятных эффектах наноматериалов крайне противоречивы. Проиллюстрируем это на примере фуллеренов. Известно, что в результате реакций замещения химических веществ образуются соединения того же класса, а реакции присоединения дают соединения другого класса.

Однако для наночастиц, включая фуллерены, реакции замещения невозможны, так как в них нечего замещать. А при присоединении любых атомных или молекулярных структур фуллерены остаются соединениями того же класса. Фуллерены C_{60} с такой легкостью присоединяют свободные радикалы, что позволяет назвать эти молекулы «губкой для радикалов». Это предопределяет их антиоксидантную активность и целый ряд уникальных фармацевтических свойств с различными порогами острой токсичности.

Синтезированные А. А. Филипповым C_{60} -фуллерениды, содержащие пиридины и пиримидины, обнаружили более высокую избирательную токсичность, чем исходные продукты. Так, четвертичная водорастворимая аммониевая соль фторфуллерен-пиридинийфторида $C_{60}[FNC_5H_5] + F$ уже в дозах 300 мг/кг обнаруживала признаки острой токсичности в отношении головного мозга и ряда паренхиматозных органов.

Избирательность действия этих фуллеренидов на мозг установлена исследователями методами оценки СМЭАМ и нарушения когерентных связей в основных зонах конвекситальной коры головного мозга крыс.

Рассматривая взаимодействие наночастиц, как и любых других веществ с тканями, легко представить его в виде занятых ими комплексов реакционно-активных групп.

Подобное явление описывается в рамках оккупационной теории. И. Ленгмюр показал четкую взаимосвязь физики и химии таких взаимодействий.



После его работ стала понятна суть явления *адсорбции, обусловленного суммой всех химических связей* (ван-дер-ваальсовыми (водородными), ионными, ковалентными, электростатическими и т. д.).

Но пока не ясно, насколько *оккупационная теория* применима к квантово-механическим процессам, по законам которых работают *наночастицы*. Примером регуляторов в биологических системах может стать *инактивация наноматериалов как токсикантов*. Первый фермент в мультиферментных системах биотрансформации обычно является регулятором. Поскольку *аллостерические ферменты* часто участвуют в регулировании (*регуляторные ферменты*), роль сигнала управления играет эффектор (положительный — активатор, отрицательный — ингибитор).

Кинетика ферментативных реакций в отношении токсиканта протекает в присутствии эффектора и характеризуется графически либо сигмоидной кривой, либо изменением наклона кривой в присутствии эффектора. Таким образом, *закон действующих масс* (Гульдберга — Вааге) подчеркивает *механизм обратной связи*.

Согласно Ленгмюру, *если при адсорбции не происходит образование ковалентных связей*, то это обратимый процесс, когда положение его равновесия устанавливается в соответствии с законом действующих масс.

Мы привели некоторые представления из *оккупационной теории* Ленгмюра потому, что они поясняют, почему *при каждом последующем удвоении дозы лекарств на основе нановеществ их позитивный эффект может быть менее ощутимым, а токсический способен возрасти*.

При этом кривая зависимости эффекта от дозы должна бы представлять собой *гиперболу для наносубстанций*. Но будут ли наночастицы укладываться в границы оккупационной теории? Следующие примеры, по крайней мере, не отрицают такую вероятность. Показано, что агрегаты наночастиц, вероятно, могут быть объектом *механизма нормального макрофагового клиренса*. Продемонстрировано, что при последующих *внутритрахеальных вливаниях* ультрачистых частиц TiO_2 они были *фагоцитированы альвеолярными макрофагами*, которые предотвращали как реакцию воспаления легких, так и проникновение ультрачистых частиц в промежуточные ткани.

Однако наночастицы способны вызывать воспаление в дыхательных путях, вероятно, как следствие вовлечения в процесс относительно большой площади поверхности. В исследованиях ингаляции $10 \text{ мг/м}^3 \text{ TiO}_2$ в течение 13 недель вызвали воспаление легких у крыс и мышей, аналогичное вызванному значительно более высокими дозами чистого TiO_2 .

В процессе *биомоделирования адсорбционных способностей наночастиц* в коже и других тканевых структурах в целях установления избирательной токсичности наноматериалов краеугольным камнем является корректность в планировании и проведении экспериментов. Другим краеугольным камнем исследований избирательной токсичности является поиск и выбор альтернативных моделей. Исследования *in vitro* показали, что многослойные углеродные нанотрубки (не являющиеся оптимизированными для биологических приложений)



способны инициировать раздражение в *эпидермальных кератиноцитах* человека, которые являются первичной процедурой локального изучения.

Иными словами, необходим выбор путей: использования клеточных культур *in vitro*, диффузии через клетки, системных моделей кожи или иных тканевых барьеров. В качестве модели *in vitro* используется кожа крыс или мини-свиней.

Однако существуют ограничения в получении качественных и количественных показателей при изучении избирательной токсичности наноматериалов *in vivo*. В некоторых случаях было бы лучше изучать взаимодействие *in vitro* для оценки стартовой дозы токсичности в эксперименте *in vivo*.

Сочетание методов *in vivo* с альтернативным моделированием позволит уже на этом этапе изучения наноматериалов выяснить: *в какой мере избирательная токсичность присуща наносубстанциям и каким из них?* В свою очередь, это поможет *открыть пути для конструирования лекарств с неожиданными и крайне важными для медицины свойствами.*



ГЛАВА 4. НАНОТЕХНОЛОГИЯ И НАНОМЕДИЦИНА — ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Веками человек искал волшебное лекарство для избавления от многочисленных болезней и ран. Многие современные исследователи верят, что *нанотехнология* может стать гигантским шагом человечества к этой цели.

Пока не ясно, основана ли эта вера на фактах или только на надежде, но уже и правительства, и множество корпораций инвестируют огромные деньги, чтобы узнать, что случится, если нанотехнология будет использована в *медицине*, то есть какие перспективы имеет *недавно родившаяся наномедицина*.

По оценкам ряда ученых, реальные успехи наномедицины станут доступны только через 30–40 лет. Тем не менее целый ряд последних открытий, разработок и инвестиций в наноотрасли привел к тому, что все больше аналитиков сдвигают эту дату на 5–14 лет в сторону уменьшения, и, быть может, это еще не предел.

С помощью достижений *нанотехнологии в целом и наномедицины в частности* станет возможной имплантация наноустройств в человеческий мозг, многократно увеличивая знания человека и скорость его мышления. Эти прогнозы, включая потенциал достижения личного бессмертия, и стали одним из главных факторов появления нового *философского течения* — *трансгуманизма*, согласно которому человеческий вид является не венцом эволюции, а промежуточным звеном. Этому виду еще только предстоит радикальное усиление своих интеллектуальных и физических возможностей.

Но, конечно же, рука об руку с достижениями в наномедицине и в нанотехнологии возникают и серьезные проблемы. Например, *биосовместимость наноматериалов* и то, что мало изучаются возможные вредные для здоровья человека *последствия внедрения в организм наночастиц и микроустройств*.

Научных исследований, посвященных *рискам нанотехнологий*, публикуется несравненно меньше, чем работ, утверждающих их превосходство и необходимость.

Объективно говоря, *наномедицина и нанотехнология на сегодняшний день* вообще являются новыми областями, и существует немного экспериментальных данных об их *неблагоприятных эффектах*. Нехватка знаний о том, как *наночастицы будут встраиваться в биохимические процессы в человеческом теле*, доставляет особое беспокойство. В недавней статье в Медицинском журнале Австралии говорится, что *правила безопасности для нанопрепаратов* могут потребовать уникальных методов оценки риска, учитывая новизну и разнообразие продуктов, высокую подвижность и *реакционную способность* проектируемых наночастиц и что их внедрение в практику вызовет *размывание диагностических и терапевтических классификаций понятий «лекарство» и «лечебное устройство»*.

В настоящее время некоторые ученые говорят о еще более глобальных проблемах наномедицины, ставя под вопрос ее существование как реальной науки, среди них — один из мировых ведущих экспертов в нанотоксиколо-



гии — Гюнтер Обердостер, профессор токсикологии в отделе *экологической медицины* в Университете Рочестера. «Во многом обещания наномедицины — это пускание пыли в глаза. Действительно, многие вещи выглядят очень многообещающими, но до сих пор проводились только исследования на животных, чтобы показать принцип работы», — говорит Обердостер. Нанотехнологии, безусловно, способствуют техническому прогрессу человечества — ученые регулярно рапортуют о новых успехах, способных изменить жизнь и быт людей к лучшему.

Однако повторим, что *проблема нанотехнологий в экологии* по-прежнему актуальна и исследования в этой сфере — тревожный сигнал к тому, что следует аккуратно относиться к каждой инновации.

Развитие нанотехнологий уже привело к тому, что *мельчайшие частицы* теперь присутствуют в косметике, лекарствах, одежде и даже пищевых продуктах, откуда без труда *способны проникать в организм человека*. Несмотря на то что в определенных областях они, бесспорно, полезны, *наночастицы могут нанести серьезный вред здоровью*. Повторяется ситуация с *генномодифицированными продуктами и биотопливом*: технологиями, которые поначалу считались панацеей для решения глобальных проблем. *Наночастицы, находящиеся в сотнях приобретаемых товаров, способны наносить ощутимый вред здоровью человека, поскольку способны проходить сквозь обычные защитные барьеры организма: желудочный, плацентарный, гематоэнцефалический*, — предупреждает газета «Le Monde». К сожалению, пока в мире проведено слишком мало исследований, посвященных изучению влияния наночастиц на здоровье и оценке риска их использования для человека и окружающей среды.

Наиболее распространенное мнение, бытующее в научном сообществе, таково: наночастицы достаточно малы, для того чтобы *проникать через мембраны клеток*, но слишком велики, чтобы *нарушать протекание нормальных клеточных процессов*. Но чрезвычайно малые их размеры затрудняют удаление наночастиц из окружающей среды с помощью традиционных методов фильтрации. И сейчас уже не подлежит сомнению, что некоторые *нанообъекты* могут оказывать и оказывают токсичное действие на *клетки различных тканей*. Например, *вдыхание наночастиц полистирола* не только вызывает воспаление легочной ткани, но и провоцирует тромбоз кровеносных сосудов. Есть сведения, что *углеродные наночастицы* могут стать причиной расстройства *сердечной деятельности и подавить активность иммунной системы*.

Опыты на аквариумных рыбках и собаках показали, что *фуллерены* — многоатомные шаровидные молекулы углерода с поперечником в несколько нанометров, *могут разрушать ткани мозга*. Это привело к тому, что многие авторитетные неправительственные организации, мнению которых потребитель доверяет из-за более жестких стандартов качества, *вводят жесткие ограничительные меры на продукцию, содержащую наночастицы*. Одна из них — британская Soil Association (SA), занимающаяся сертификацией органических продуктов. По мнению издания «Le Monde», реальную опасность для жизни и здоровья представляют собой обычные кремы для загара, содержащие наночасти-



цы, которые способны даже вызвать рак, от которого, по идее, должны защищать. Беллина Веронези совместно с коллегами из Агентства по охране окружающей среды США в Северной Каролине изучал влияние наночастиц диоксида титана на культуры клеток микроглии мыши (микроглиальные клетки окружают нейроны и обеспечивают поступление к ним питательных веществ, кроме того, эти клетки защищают нейроны от негативных воздействий). Диоксид титана — краситель белого цвета, традиционно считающийся нетоксичным. В виде мелкой пудры он применяется при изготовлении многих кремов от загара, поскольку способен поглощать ультрафиолетовое излучение. Исследователи обнаружили, что наночастицы диоксида способствуют образованию внутри клетки определенных химических веществ, которые защищают ее при кратковременном выделении, однако при более длительном времени воздействия представляют для клетки серьезную опасность перерождения. Специалисты утверждают, что пока еще слишком рано говорить о возможном вреде наночастиц диоксида титана. «Результаты, полученные в данном эксперименте, имеют большое значение, однако следует быть очень осторожными при их экстраполяции на живые организмы».

В химических отраслях промышленности по умолчанию принято утверждение, что если большие частицы какого-либо вещества безопасны, то и в измельченном виде такое вещество не нанесет вреда. Однако такое утверждение может быть неправомерным и в каждом конкретном случае требует дополнительного подтверждения.

Специалистам, работающим с наночастицами, хорошо известно, что размер имеет значение: когда речь идет о нанометровых порядках величины, свойства вещества могут меняться самым неожиданным образом.

В живых организмах наночастицы «путешествуют» по совсем другим маршрутам, нежели крупные части того же вещества.

Например, они могут попадать прямо в мозг из кровеносной системы. В норме частицы большого размера не могут попасть в мозг из-за наличия гематоэнцефалического барьера — сложной многоступенчатой системы защиты, ограничивающей доступ химических веществ к нейронам и глиальным клеткам внутри мозга. Это справедливо и для плацентарного барьера. «Нано Дайджест» уже не раз писал о том, что лекарства, разработанные с использованием нанотехнологий, могут помочь в лечении раковых заболеваний. Однако некоторые наночастицы, напротив, могут вызывать рак в организме человека. Недавно высказали свое мнение по проблеме нанотехнологий в экологии и ученые из Онкологического центра Йонссона при Университете Калифорнии. По их словам, наночастицы из диоксида титана (TiO_2), которые сейчас встречаются во множестве продуктов, накапливаются в организме и приводят к системным генетическим повреждениям (подробнее см. главу 3).

Проникновение наночастиц в биосферу чревато многими последствиями, прогнозировать которые пока не представляется возможным из-за недостатка информации.

Эволюция просто не создала механизмов защиты от веществ со свойствами, почти не встречающимися в обычной среде обитания человечества,

и не «рассчитывала», что мы когда-нибудь научимся производить такие вещества в промышленных масштабах.

Новые вещи и изменения в привычном укладе жизни могут привести к *расшиатыванию основ общества, появлению ряда этических проблем*. Это относится, например, к *медицинским препаратам и устройствам*, позволяющим относительно легко модифицировать структуру мозга или осуществить стимуляцию определенных его отделов для получения эффектов, имитирующих *любые формы психической активности*.

Несмотря на *огромный потенциал наномедицины* и значительное финансирование, исследования этических, юридических и социальных значений применений наномедицины невелики. Многие ученые говорили: «Наука рвется вперед, этика отстает». И пока это так.

Как и с нанотехнологией вообще, *есть опасность ослабления и даже крушения наномедицины*, если исследование этических, юридических и социальных значений критически отстанет от научного развития.

4.1. О БЕЗОПАСНОСТИ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Общее мнение экспертов — *исследователи еще не создали инструментарий, необходимый для 100%-ной оценки рисков, связанных с нанотехнологиями в медицине и здравоохранении*. Такие разработки на несколько лет, а по некоторым оценкам — и больше, отстают по срокам от собственно создания *важнейших медицинских наноматериалов*.

Наноматериалы относятся к абсолютно новому классу продукции, и характеристика их потенциальной опасности для здоровья человека и состояния среды обитания во всех случаях является обязательной. *Наночастицы и наноматериалы обладают комплексом физических, химических свойств и биологическим действием (в том числе токсическим)*, которые часто радикально отличаются от свойств этого же вещества в *форме сплошных фаз или макроскопических дисперсий*.

В передовых странах Запада деятельность, связанная с определением уровня безопасности нанотехнологий и наноматериалов для животных, человека и окружающей среды, интенсивно развивается.

Так, еще в 2000 г. в США сформирована *Национальная нанотехнологическая инициатива* (The National Nanotechnology Initiative — NNI) координирующая работу 26 федеральных агентств. Это межведомственная программа для оценки опасных для здоровья людей химических агентов по результатам современных токсикологических тестов. В 2008 г. NNI получила бюджет в размере 1,44 млрд долларов, что более чем в 3 раза превосходит расходы стартового 2001 г. (464 млн долларов) и на 13% выше бюджета 2007 г.

В зоне ответственности Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration — FDA) лежит обеспечение *безопасности, эффективности и надежности лекарств*, медицинских приборов, биотехнологических продуктов, тканевых продуктов, вакцин, косметики и ле-



карственных препаратов, созданных для человека и животных с использованием нанотехнологий.

Так, уже в 2006 г. образована комиссия FDA по нанотехнологиям (FDA Nanotechnology Task Force). Пока FDA не предъявляет дополнительных требований по безопасности нанотехнологических продуктов, поскольку не установлен их статус и отсутствует перечень данных, предоставляемых производителями, т. е. оценка новинок происходит аналогично обычным препаратам. FDA заявило, что с учетом скорости развития и огромных потенциальных возможностей нанотехнологий в фармацевтической сфере законодательная база их регулирования должна быть создана в максимально сжатые сроки.

4.2. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ В ОНКОЛОГИИ

4.2.1. Методы исследования токсичности наночастиц

К основным проблемам токсичности наноматериалов можно отнести следующие. Во-первых, токсичность наночастиц не может быть производной токсичности аналогов в макродисперсной фазе или в форме сплошной фазы. Во-вторых, имеющиеся токсикологические методологии основаны на определении токсичности вещества относительно массовой концентрации, что неприемлемо для наноматериалов, для которых определяющим свойством может быть площадь поверхности или число наночастиц.

Недавние инновации в науке и технике позволили разработать ряд тестов *in vitro*, позволяющих прогнозировать токсичность для животных. Поскольку требования для тестирования наноматериалов еще законодательно не установлены, ученые имеют возможность осуществлять поиск методов, основанных на новейших достижениях науки, и применять их на практике.

Многие модели *in vitro* превосходят методы изучения токсичности, основанные на использовании животных, которые традиционно применялись в области токсикологии. Модели с использованием животных не только негуманны, но и часто недостаточно надежны с точки зрения прогнозирования эффектов у человека.

Область нанотоксикологии обязана включать доступную технологию.

Для изучения действия наноматериалов на типы клеток, соответствующие «входным воротам», применяется ряд методов, позволяющий определить цитотоксичность, способность наноматериалов вызывать воспаление, окислительный процесс, а также генотоксичность.

Токсические эффекты наночастиц связывают в первую очередь с формированием окислительного стресса и накоплением свободнорадикальных продуктов. Методы *in vitro* на культурах клеток позволяют изучить: окислительный стресс, воспаление, жизнеспособность клеток, пролиферацию, апоптоз, некроз, нарушение функции митохондрий, влияние на мембраны, клеточную локализацию наночастиц.



Изучение воспалительных эффектов наноматериалов на различных культурах клеток человека *in vitro* необходимо для оценки *потенциальной токсичности наночастиц*.

Цитокины и хемокины, наряду с другими маркерами воспаления, часто позволяют получить представление о механизме действия и *токсичности наноматериалов*. Использование соответствующих типов клеток человека имеет критическое значение.

Показано, что *наночастицы способны проникать в клетки, минуя любые барьеры*. Они способны к *транскитозу через эпителиальные и эндотелиальные клетки*, распространяться по ходу *дендритов и аксонов нервов*, циркулируют в *кровенных и лимфатических сосудах*, имеют *тропность к определенным тканям*.

Опасение по поводу поступления наночастиц в клетки, связанное с влиянием на здоровье человека и окружающую среду, побудило исследователей оценивать *способность наноматериалов проникать через клеточные мембраны во внутриклеточные компоненты и ядро*.

Чтобы оценить *риск*, важно определить способ воздействия и решить, способны ли данные наночастицы проникать через мембраны клеток. Перемещение можно регистрировать с помощью *конфокальной флуоресцентной микроскопии, трансмиссионной электронной микроскопии*.

Из-за уникальных свойств и активности *наноматериалы могут пересекать клеточные мембраны, встраиваться в ДНК, повреждать белки*. Как только «*входные ворота*» для *наноматериалов* определены, культуры клеток соответствующих тканей можно изучать в отношении *повреждения протеинов и ДНК*. Следует отдавать предпочтение культурам клеток человека.

Среди методов *in vitro*, применимых для изучения *генотоксичности/мутагенности наноматериалов*, существуют тест Эймса, тест на хромосомные аберрации, тест на внеплановый синтез ДНК, тест на сестринский хроматидный обмен.

Таким образом, достижения в области высоких технологий, аналитических методов позволяют проводить *адекватное тестирование токсичности наноматериалов*. Электронная микроскопия и клеточные культуры, диагностические наборы предоставляют исследователям возможность оценивать *клетки/органеллы/ДНК* в ходе *токсикологических исследований* и регистрировать *химические изменения* в этих структурах, вызванные наноматериалами.

С точки зрения безопасности для здоровья человека и окружающей среды необходимо, чтобы *наноонкология* строилась на фундаменте надежных, адекватных тестов *in vitro*, позволяющих прогнозировать эффект применения *наноматериалов*.

4.2.2. Недостатки используемых магнитных наночастиц

Основной недостаток используемой в онкологии магнитной доставки лекарственных препаратов связан с *мощностью внешнего поля*. Это определяется тем, что *градиент магнитного поля уменьшается по мере удаления от цели воздействия*. Постоянные магниты Nd-Fe-B в сочетании со SPION, который



обладает прекрасными магнитными свойствами, могут достичь эффекта магнитного поля на глубину до 10–15 см внутрь организма.

Тем не менее магнитные носители накапливаются не только в целевой области, но также и по всему поперечному сечению от внешнего источника до глубины, которая является пределом эффективного поля.

В качестве средства, позволяющего преодолеть недостатки внешних магнитных полей, можно разместить внутренние магниты поблизости от целевой области с помощью использования минимально инвазивной хирургии. В ряде работ осуществлено моделирование взаимосвязи между магнитным имплантатом и магнитными наночастицами, обеспечивающими возможность доставки лекарственного препарата. Кроме того, ряд лабораторий занимается работой по обеспечению доставки лекарственного препарата целевого воздействия с магнитными имплантатами.

Другой недостаток связан с небольшим размером наночастицы, необходимой для суперпарамагнетизма.

Небольшой размер подразумевает снижение мощности магнитного влияния, а из-за этого сложно направлять частицы и удерживать их в непосредственной близости от объекта воздействия в то время, когда они противостоят воздействию кровотока.

Целевое воздействие, скорее всего, будет более эффективным в тех областях, где кровь перемещается с более низкой скоростью, в особенности когда источник магнитного поля находится близко от целевой области.

Что же касается биомедицинского применения, здесь недостатки возникают при экстраполяции с экспериментальной модели животного на человека.

В данном случае необходимо учитывать многие физиологические параметры, от разницы в весе, обмене циркуляции крови, минутного сердечного выброса и срока циркуляции до объема и расположения кровотока и опухоли. Все это затрудняет экстраполяцию данных, полученных на экспериментальных моделях животных. С этим связано также и то, что исследований токсичности (не только прямой токсичности, но также токсичности продуктов распада и спровоцированных реакций) и дальнейшей судьбы магнитных носителей недостаточно, и во многих случаях их характеристика также недостаточна или не всегда достоверна.

И наконец, магнитная доставка лекарственных препаратов в том виде, в котором она существует на сегодняшний день, по большей части применима к хорошо изученным опухолям, в то время как лечение метастатических новообразований и небольших опухолей на ранних стадиях развития все еще остается нерешенной задачей.

Терапия возникающих опухолей будет означать разработку наночастиц нового поколения типа «искать — разрушать», которые будут распознавать именно небольшие скопления раковых клеток и доставлять элементы (лекарственные препараты или гипертермические вещества), необходимые для их уничтожения.

К этой области продолжает наблюдаться устойчивый интерес благодаря способности наночастиц добираться до опухолей в тех участках организма, где неприменима традиционная хирургия.

4.2.3. Токсичность наночастиц на основе железа

Ученые из Университета Сан-Диего установили, что распространенные на сегодняшний момент наночастицы с содержанием железа могут быть токсичными для нервной ткани живых существ.

Исследователи использовали магнитные наночастицы для манипулирования нервными клетками. Однако в процессе работы было установлено, что наночастицы *in vitro* повреждают клетки PC12, полученные из нервной ткани крыс.

Покрытие наночастиц органической кислотой DMSA предотвращало их агрегацию в кластеры, поэтому в растворе с нервными клетками наночастицы действовали независимо друг от друга. Результат отработки наночастицами культуры нервных клеток стал неожиданным: большая часть культуры погибла, а уцелевшие клетки больше не могли производить дендритов, что в живой ткани повлекло бы за собой нарушение распространения нервных сигналов.

Когда ученые провели более детальные исследования, то оказалось, что отдельные наночастицы оксида железа проникают внутрь клеток и разрушают их цитоскелет, вызывая деформацию клетки и ее последующую гибель.

По словам исследователей, ни наночастицы сами по себе, ни кислота DMSA отдельно не вызывают подобного эффекта из-за того, что наночастицы в растворе сразу же агрегируются в кластеры. И только наночастицы, покрытые DMSA, могут повреждать клетки.

Открытый учеными эффект значительно осложнил работу над одним из методов лечения рака: предполагалось, что наночастицы железа, покрытые специальным составом, будут присоединяться к раковым клеткам и затем нагреваться внешним магнитным полем, вызывая их гибель. Теперь же ученые будут всесторонне исследовать биологическую совместимость наночастиц для их будущего использования в медицине.

4.2.4. О влиянии наночастиц золота

Первые предположения о том, что наночастицы золота малого размера могут воздействовать на генетический аппарат, в частности нарушать образование мужских половых клеток, высказывали ученые Университета Чулалонгкорна (Таиланд) еще в 2009 г.

Но вопрос о том, носит ли этот эффект универсальный характер, т. е. относится ли к генетическому аппарату в целом, а не охватывает только специализированные клетки, остается без ответа. Неопределенность связана еще с отсутствием разумной биологической модели, позволяющей однозначно детектировать этот эффект.

Группа ученых из Института молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН и Института технологической физики им. Л. Д. Ландау РАН предложила использовать в качестве такой модели частицы жидкокристаллических



дисперсий ДНК, лучше всего моделирующих генетический аппарат простейших клеток в плане взаимодействия с *золотыми наночастицами*.

Для своего эксперимента ученые получили дисперсию жидкокристаллических частиц *двухцепочных ДНК* в водно-солевом растворе, содержащем полиэтиленгликоль. В каждой частице такой *дисперсии соединенные молекулы ДНК уложены слоями*, причем каждый последующий слой повернут на определенный угол по отношению к предыдущему, поскольку молекула ДНК имеет *спиральную структуру*. Такие слои называются *квазинематическими*. Между соседними молекулами слоев существует «свободное» пространство шириной от 2,5 до 5 нм в зависимости от свойств раствора. Поворот слоев приводит к формированию пространственно закрученной структуры частиц дисперсии, что легко определить по их *оптической активности*. Если *химически или биологически активные соединения* взаимодействуют с двухцепочечными молекулами ДНК в частицах дисперсии, оптическая активность определенным образом меняется.

Ученые исследовали взаимодействие *наночастиц золота* размером 2,5 и 15 нм с частицами жидкокристаллических дисперсий ДНК и пришли к выводу, что *в зависимости от размеров наночастицы золота* связываются молекулами ДНК по-разному.

Во-первых, наночастицы золота любого размера образуют комплексы с «поверхностными» молекулами ДНК, при этом самые мелкие частицы могут располагаться в бороздках этих «поверхностных» молекул. *Во-вторых*, наночастицы золота, размер которых сопоставим с расстоянием между молекулами ДНК, в квазинематических слоях жидкокристаллической частицы *могут проникать внутрь слоев* и взаимодействовать с молекулами ДНК.

При этом они образуют *линейные кластеры* в «свободном» пространстве между соседними молекулами ДНК. Сочетание этих взаимодействий приводит к тому, что спиральная пространственно закрученная структура частицы жидкокристаллической дисперсии ДНК исчезает и соседние слои лежат просто параллельно друг другу.

Ученые предположили, что *наночастицы золота* *малого размера* аналогичным образом действуют и на *биологические объекты*, в том числе на вирусы и спермии, нарушая пространственную упаковку их ДНК, что может сопровождаться генетическими последствиями.

Однако пока еще рано говорить о том, что открытый учеными *эффект* *полностью имеет отношение к мутагенности и генотоксичности*. Исследования в данном направлении продолжаются и по настоящее время.



ГЛАВА 5. НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВО, ИМЕЮЩЕЕ ОТНОШЕНИЕ К НАНОМАТЕРИАЛАМ И НАНОТЕХНОЛОГИЯМ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ

Люди управляют риском уже около четырех тысячелетий. Известно, что примерно 3900 лет назад в древней Месопотамии уже проводилось страхование имущества. В своде законов царя Хамураппи, датированном 1950 г. до н. э., были записаны правила выдачи ссуд под залог корабля, которые предусматривали страховой риск и выплату соответствующей суммы в случае гибели судна и потери его груза. Этот вид страхования был развит позже в Древней Греции. Первый страховой полис, страховавший человеческую жизнь, появился много позже (в 1583 г.) в Англии.

Первым законодательным актом, нацеленным на снижение *экологического риска*, можно считать указ английского короля Эдуарда I, подписанный им более семисот лет назад (в 1285 г.). Этот указ запрещал сжигать в печах, служивших для обжига и сушки кирпича, так называемый *мягкий уголь*, в котором много загрязняющих воздух примесей.

С целью предотвращения или уменьшения риска *разрабатываются многочисленные и разнообразные документы*, сферы действия которых могут ограничиваться каким-нибудь одним предприятием, а могут распространяться и на всю страну.

К таким документам относятся *законодательные акты и нормативы*, направленные на охрану здоровья, улучшение условий труда, снижение загрязнения среды обитания, обеспечение безопасности на дорогах, стандартизацию качества продаваемых товаров и т. д.

В последние годы определилась тенденция регулировать *экологический риск* законодательным путем, причем на самом высоком уровне. Так, в 1995 г. Конгресс США постановил, чтобы все будущие *законодательные акты в области здравоохранения и экологической безопасности* основывались на таких научных данных, которые, *во-первых*, содержат оценки соответствующих рисков и в которых, *во-вторых*, сочетаются эффективные меры снижения рисков с лежащими в разумных пределах затратами.

Процесс управления риском базируется на результатах количественного оценивания риска, которое позволяет:

- сопоставлять альтернативные проекты потенциально опасных объектов и технологий;
- выявлять наиболее опасные факторы риска, действующие на данном объекте;
- создавать базы данных и базы знаний для экспертных систем поддержки принятия технических решений и разработки нормативных документов;
- определять приоритетные направления инвестиций, направленных на снижение риска и уменьшение опасности.



Управление экологическими рисками производится путем разработки и применения нормативно-правовых актов, в которых устанавливается эколого-правовая ответственность. В России (точнее, в бывшем СССР) понятие эколого-правовой ответственности впервые было сформулировано в Законе РСФСР «О предприятиях и предпринимательской деятельности», в котором предусматривалось возмещение ущерба от загрязнения и нерационального использования природной среды. Затем это положение было развито в специальном Законе РСФСР «Об охране окружающей природной среды», где, в частности, устанавливались три типа ущерба, подлежащего компенсации:

— ущерб, причиненный окружающей природной среде источником повышенной опасности;

— ущерб, причиненный здоровью граждан неблагоприятным воздействием на окружающую природную среду;

— ущерб, причиненный имуществу граждан.

Принятый в 1997 г. Закон Российской Федерации «О промышленной безопасности опасных производственных объектов» предусматривает, что предприятие, являющееся источником повышенной опасности, обязано обеспечить меры по защите населения и окружающей среды от опасных воздействий.

В этом законе также вводится порядок лицензирования опасных производств и рассматриваются возможности отзыва или приостановления лицензии в случае невыполнения требований промышленной безопасности или несоответствия принятым нормативам.

Кроме того, в этом законе впервые в России было введено обязательное экологическое страхование, представляющее собой страхование ответственности за причинение вреда (например, аварийного загрязнения окружающей среды) при эксплуатации опасного производственного объекта. Минимальный объем страховой ответственности предприятий определяется в зависимости от уровня опасности производства.

Законом определено, что для наиболее опасных производственных объектов размер страховой суммы не может быть ниже 70 000 минимальных размеров оплаты труда (МРОТ), установленных законодательством Российской Федерации на день заключения договора о страховании. Экологическое страхование следует считать важной составной частью механизма управления экологическими рисками.

Управление экологическими рисками непосредственно связано с *экологическим менеджментом*.

Понятие «система экологического менеджмента» впервые было определено и введено в специальном стандарте Великобритании BS 7750 (Environmental Management Systems) в 1992 г. Через несколько лет появились международные стандарты, устанавливавшие рекомендации по управлению *качеством среды обитания*, они составили так называемую серию ISO 14000.

Серия ISO 14000 включает в себя следующие стандарты.

— ISO 14001 — Системы управления окружающей средой. Требования и руководство по применению (Environmental Management systems — Specification with guidance for use).

— ISO 14004 — Системы управления окружающей средой. Общие руководящие указания по принципам, системам и средствам обеспечения функционирования (Environmental Management systems — Specification with guidelines on principles, systems and supporting techniques).

— ISO 14010 — Руководящие указания по экологическому аудиту. Основные принципы (Guidelines for environmental auditing — General principles).

— ISO 14011 — Руководящие указания по экологическому аудиту. Процедуры аудита. Проведение аудита для систем управления окружающей средой (Guidelines for environmental auditing — Audit procedures — Auditing for environmental management systems).

— ISO 14012 — Руководящие указания по экологическому аудиту. Квалификационные критерии для аудиторов в области экологии (Guidelines for environmental auditing — Qualification criteria for environmental auditors).

— ISO 14020 — Экологические термины и формулировки. Основные принципы (Environmental labels and declarations — General principles).

— ISO 14031 — Управление окружающей средой. Оценивание состояния экосистем. Проект руководящих указаний (Environmental management — Environmental performance evaluation — Guidelines (a draft)).

— ISO 14040 — Управление окружающей средой. Оценка жизненного цикла (продукции). Принципы и сфера применения (Environmental management — Life cycle assessment — Principles and framework).

— ISO 14041 — Управление окружающей средой. Оценка жизненного цикла (продукции). Определение цели и аспектов инвентаризационного анализа (Environmental management — Life cycle assessment — Goal and scope definition and inventory analysis).

— ISO 14050 — Управление окружающей средой. Словарь терминов (Environmental management — Vocabulary).

В стандартах серии ISO 14000 содержатся важные определения и основополагающие положения, ниже приводятся некоторые из них.

Экологическая цель — общая экологически значимая цель деятельности организации, установленная ее экологической политикой; степень достижения цели оценивается в тех случаях, когда это практически возможно (ISO 14001. Definitions. 3.7. Environmental objective).

Экологическая задача (задача экологической деятельности) — детальное требование в отношении экологических показателей деятельности организации в целом или ее подразделений, которое следует из установленной экологической цели деятельности организации и подлежит выполнению в порядке достижения этой цели (ISO 14001. Definitions. 3.11. Environmental target).

Организация должна установить процедуру идентификации экологических аспектов и выполнять ее в отношении всех видов деятельности, продукции и услуг, в отношении которых она может осуществлять контроль и на которые она может оказывать влияние.

Указанные процедуры необходимы для того, чтобы определить те наиболее значимые экологические аспекты деятельности, продукции или услуг, кото-



рые могут оказывать значительное воздействие на окружающую среду (ISO 14001. 4.3.1. Environmental aspects).

Организация обязана обеспечить, чтобы все значимые экологические аспекты (т. е. те, с которыми связано вероятное значительное воздействие на окружающую среду) были учтены при постановке экологических целей. Эта информация должна быть актуальной (отражать реальную ситуацию) и постоянно обновляться (ISO 14001. 4.3.1. Environmental aspects).

Организация должна разрабатывать, внедрять и развивать программу (программы) экологического менеджмента для достижения экологических целей и решения задач. Программы включают в себя распределение ответственности за достижение целей и решение задач на всех уровнях организации, а также необходимые средства и периоды времени, в течение которых цели должны быть достигнуты (ISO 14001. 4.3.4. Environmental management programme).

Программы экологического менеджмента помогают организации улучшить экологические показатели ее деятельности. Они должны быть динамичными, регулярно пересматриваться и отражать изменение целей и задач организации (ISO 14004. 4.2.6. Environmental management programme).

Система экологического менеджмента — часть общей системы менеджмента, включающая организационную структуру, планирование деятельности, распределение ответственности, практическую работу, а также процедуры, процессы и ресурсы для разработки, внедрения, оценки достигнутых результатов реализации и совершенствования экологической политики, целей и задач (ISO 14001. Environmental management systems — Specifications with guidance for use. Definitions. 3.5. Environmental management system).

Последовательное улучшение — процесс развития системы экологического менеджмента, направленный на достижение лучших показателей во всех экологических аспектах деятельности предприятия, там, где это практически достижимо в соответствии с его экологической политикой (ISO 14001. Definitions. 3.1. Continual improvement).

Серия стандартов ISO 14000 содержит перечень рекомендуемых процедур, планирование и выполнение которых данной организацией или предприятием должно обеспечить экологическую безопасность. В этот перечень входят следующие мероприятия:

- выявление экологических аспектов деятельности предприятия;
- идентификация законодательных и нормативных актов, а также других документов, определяющих экологические требования к деятельности предприятия, и обеспечение доступа к ним;
- обучение персонала;
- обмен информацией (коммуникации);
- создание системы собственных документов экологического менеджмента и обеспечение контроля за ней;
- контроль за соблюдением экологических требований на рабочих местах (производственный экологический контроль);



- прогнозирование потенциальных аварийных ситуаций и определение необходимых действий персонала в этих ситуациях;
 - мониторинг и измерение экологических показателей деятельности предприятия;
 - оценка соответствия фактических экологических показателей установленным требованиям;
 - определение прав и обязанностей лиц, участвующих в экологическом менеджменте, и их ответственности при выявлении несоответствий экологических показателей установленным требованиям и нормативам;
 - проведение аудитов системы экологического менеджмента.
- Стандарты серии ISO 14000 послужили основой стандартов в области экологического менеджмента, принятых в Российской Федерации:
- ГОСТ Р ИСО 14001-98. Системы управления окружающей средой. Требования и руководство по применению;
 - ГОСТ Р ИСО 14004-98. Системы управления окружающей средой. Общие руководящие указания по принципам, системам и средствам обеспечения функционирования;
 - ГОСТ Р ИСО 14010-98. Руководящие указания по экологическому аудиту. Основные принципы;
 - ГОСТ Р ИСО 14011-98. Руководящие указания по экологическому аудиту. Процедуры аудита. Проведение аудита для систем управления окружающей средой;
 - ГОСТ Р ИСО 14012-98. Руководящие указания по экологическому аудиту. Квалификационные критерии для аудиторов в области экологии.

5.1. ФЕДЕРАЛЬНЫЕ ЗАКОНЫ РФ

Закон от 10.01.2002 № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды». Настоящий ФЗ определяет правовые основы государственной политики в области охраны окружающей среды.

Закон от 30.12.2001 № 195-ФЗ КоАП РФ. Глава 8. Административные правонарушения в области охраны окружающей среды и природопользования.

Закон от 25.10.2001 № 136-ФЗ Земельный кодекс Российской Федерации.

Закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». Настоящий ФЗ направлен на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения как одного из основных условий реализации прав граждан на охрану здоровья и благоприятную окружающую среду.

Закон от 24.06.1998 № 89-ФЗ «Об отходах производства и потребления». Настоящий ФЗ определяет правовые основы обращения с отходами производства и потребления в целях предотвращения их вредного воздействия на здоровье человека и окружающую природную среду.



5.2. ПОСТАНОВЛЕНИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ

Постановление правительства РФ от 29.08.2007 № 545 «О внесении изменений в Правила разработки и утверждения нормативов образования отходов и лимитов на их размещение».

Постановление Правительства РФ от 26.08.2006 № 524 «Об утверждении Положения о лицензировании деятельности по сбору, использованию, обезвреживанию, транспортировке, размещению опасных отходов».

Постановление Правительства РФ от 26.10.2000 № 818 «О порядке ведения государственного кадастра отходов и проведении паспортизации опасных отходов».

Постановление Правительства РФ от 16.06.2000 № 461 «О правилах разработки и утверждения нормативов образования отходов и лимитов на их размещение».

Постановление Правительства РФ от 28.08.1992 № 632 «Об утверждении порядка определения платы и ее предельных размеров за загрязнение окружающей природной среды, размещение отходов, другие виды вредного воздействия».

5.3. ПОСТАНОВЛЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО КОМИТЕТА РФ ПО СТАТИСТИКЕ

Постановление Федеральной службы Государственной службы от 17.01.2005 № 1 «Об утверждении порядка заполнения и представления формы Федерального государственного статистического наблюдения № 2-ТП (отходы) “Сведения об образовании, использовании, обезвреживании, транспортировании и размещении отходов производства и потребления”».

Постановление Государственного комитета РФ по статистике от 25.07.2002 № 157 «Об утверждении формы федерального государственного статистического наблюдения № 2-ТП (отходы) “Сведения об образовании, использовании, обезвреживании, транспортировании и размещении отходов производства и потребления”».

Постановление Государственного комитета РФ по статистике от 02.09.2000 № 90 «Об утверждении инструкции по заполнению форм Федерального государственного статистического наблюдения за окружающей средой».

5.4. ДОКУМЕНТЫ МИНИСТЕРСТВА ПРИРОДНЫХ РЕСУРСОВ РОССИИ

Методическое пособие по применению «Критериев опасных отходов к классам опасности для окружающей природной среды», МПР, ФГУ «ЦЭКА», М., 2003. Пособие разработано в целях развития и детализации методических аспектов, изложенных в действующих «Критериях отнесения опасных отходов к классу опасности для окружающей природной среды».



Приказ МПР России от 19.11.2003 № 1025 «О выполнении работ по Федеральному государственному статистическому наблюдению по форме № 2-ТП (отходы) “Сведения об образовании, использовании, обезвреживании, транспортировании и размещении отходов производства и потребления”».

Приказ МПР России от 30.07.2003 № 663 «О внесении дополнений в Федеральный классификационный каталог отходов, утвержденный приказом МПР России от 2 декабря 2002 г. № 786 “Об утверждении Федерального классификационного каталога отходов”».

Приказ МПР России от 02.12.2002 № 786 «Об утверждении Федерального классификационного каталога отходов (ФККО)». ФККО — перечень отходов, систематизированных по совокупности приоритетных признаков: *происхождению, агрегатному и физическому состоянию, опасным свойствам, степени вредного воздействия на окружающую среду*.

Приказ МПР России от 02.12.2002 № 785 «Об утверждении *паспорта опасного отхода*». Паспорт опасного отхода составляется и утверждается индивидуальными предпринимателями и юридическими лицами, в процессе деятельности которых образуются опасные отходы, по согласованию с территориальным органом МПР России.

Приказ МПР России от 15.06.2001 № 511 «Об утверждении критериев отнесения опасных отходов к классу опасности для окружающей природной среды».

Письмо МПР от 04.10.1999 № НМ-61/4694 «Методические указания по разработке нормативов предельно допустимых сбросов вредных веществ в поверхностные водные объекты».

5.5. ДОКУМЕНТЫ РОСТЕХНАДЗОРА

Приказ Ростехнадзора от 19.10.2007 № 703 «Об утверждении методических указаний по разработке проектов нормативов образования отходов и лимитов на их размещение». Документ предназначен для индивидуальных предпринимателей и юридических лиц, осуществляющих деятельность в области обращения с отходами.

Приказ Ростехнадзора от 20.09.2007 № 643 «Об утверждении административного регламента Федеральной службы по исполнению государственной функции по установлению лимитов на размещении отходов». Регламент определяет сроки и последовательность действий при исполнении Ростехнадзором государственной функции по установлению лимитов на размещение отходов.

Приказ Ростехнадзора от 15.08.2007 № 570 «Об организации работ по паспортизации опасных отходов».

Приказ Ростехнадзора от 16.01.2007 № 13 «Об упорядочении работы по паспортизации опасных отходов». Установлена процедура подготовки обосновывающих материалов для рассмотрения и принятия решения о принадлежности отхода к классу опасности для окружающей природной среды. Предназначен для юридических лиц, в процессе деятельности которых образуются отходы.

Приказ Ростехнадзора от 23.05.2006 № 459 «Об утверждении формы расчета платы за негативное воздействие на окружающую среду и порядка заполнения формы».



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время практически во всех развитых странах ведутся работы по освоению нанотехнологий. Это означает, что в этих странах имеются соответствующие программы. Выделяются значительные денежные средства на развитие нанотехнологий и в России. Наблюдая в значительной мере *бессистемный подход к решению большинства экономических и социальных проблем в стране*, можно с уверенностью сказать, что многие чиновники, да и многие ученые, вряд ли ответят на вопрос, о каком концептуальном аппарате идет речь в этом случае? Как хотя бы называется наука, в результате использования которой можно создавать передовые нанотехнологии? Каков ее базис?

Сегодня нанотехнологии и их экологические последствия рассматриваются специалистами прежде всего как технологии информационного общества, которые окажут кардинальное влияние на многие сферы деятельности человека.

К таким социальным сферам относятся *медицина и здравоохранение, информационные коммуникации, национальная и общественная безопасность, энергетика, оборонная промышленность, экология, сфера потребления и даже идеология*. Следовательно, системный подход к проблеме развития нанотехнологий и обеспечения их безопасности необходим на государственном уровне (см. например, монографию А. А. Музалевского и Л. Н. Карлина).

Изложенный прежде всего в указанной монографии, а также в ряде других работ материал по применению системного подхода к оценке экологических рисков можно рассматривать как формулировку *новых интеллектуальных, информационных и технологических принципов*, работоспособных в новых экономических и правовых условиях, в которых командно-административные и технические методы управления либо неработоспособны, либо малоэффективны.

Сами же методы оценки и управления экологическими рисками в контексте системного подхода являются дополнительными инструментами, с помощью которых можно обеспечить жизнеспособность *системного подхода в его новом толковании*; эти методы и те, которые находятся в стадии разработки, убеждают нас, что возможность управления экологическим риском, в том числе в медицине, онкологии и даже в природных и антропогенных катастрофах и авариях, — не утопия.

Сегодня многие ученые мира считают, что *нанотехнологии* избавят человечество от большого количества проблем, а само проникновение в наномир изменит представление людей о многих вещах.

Существенный вклад в данный инновационный процесс может внести и Россия, но без системного государственного подхода это вряд ли быстро получится.

В конце хотелось бы сделать некоторые выводы. Да, мы привели обзор только малой части вопросов, затронутых в нашем издании и связанных с экологическими рисками и экологическими аспектами наноматериалов и нанотехнологий, относящихся к тематике пособия. Но даже эта часть позволяет оце-

нить всю важность рассмотрения как никогда актуальной на сегодняшний день проблемы, влияние наноматериалов и нанотехнологий, используемых в медицине и онкологии, на живую и неживую природу, окружающую среду в целом.

«Окружающая среда — то, во что превращается природа после реализации крупных инвестиционных проектов», — сказал некогда один из председателей совета директоров инвестиционного партнерства. *Изменить отношение к природе, бережно относиться ко всему живому: и к природе, и к человеку, экономить природные ресурсы, перерабатывать отходы, а не только гнаться за прибылью и следовать «модным» тенденциям — вот задачи, которые сегодня выходят на передний план.*

Нам хочется надеяться, что подобного рода издания будут способствовать осознанию этого!

И последнее. Некоторые из затронутых в данном издании вопросов, относящихся к неорганическим наноматериалам, будут более подробно рассмотрены в нашем следующем издании **«Неорганические материалы в медицине и онкологии: возможности и причины применения, перспективы использования в будущем»**.



ГЛОССАРИЙ ОСНОВНЫХ ПОНЯТИЙ И ТЕРМИНОВ

А

ALD-метод — тонкопленочная технология, дающая возможность производства новой весьма конкурентоспособной продукции. ALD также является мощным ресурсом для перспективных научных исследований в нанотехнологиях. Как правило, ALD применяется в областях, где требуется производство очень точных, абсолютно конформных пленок толщиной в нанометр, без точечных дефектов, любой формы и геометрии.

Адаптация — совокупность физиологических реакций, лежащих в основе приспособления организма к изменению условий окружающей среды и направленных на сохранение относительного постоянства его внутренней среды — гомеостаза.

Аллотропия — существование двух и более простых веществ одного и того же химического элемента, различных по строению и свойствам, — так называемых аллотропных (или аллотропических) модификаций или форм.

Амплификатор (термоциклер, ПЦР-машина) — прибор, обеспечивающий периодическое охлаждение и нагревание пробирок, обычно с точностью не менее 0,1°C. Амплификатор используется в молекулярной биологии для амплификации ДНК методом полимеразной цепной реакции.

Анализ риска — процедуры определения и оценки опасностей источников риска; систематическое использование информации для выявления опасности количественной оценки риска.

Антропогенный объект — объект, созданный человеком для обеспечения его социальных потребностей и не обладающий свойствами природных объектов.

Антропогенные факторы — формы действия человека, которые приводят к изменению условий среды обитания.

Апоптоз — программа самоуничтожения, заложенная в любой клетке с момента ее рождения.

Апоптин — белковый комплекс, обладающий высокой молекулярной массой, выделенный из вируса анемии птиц.

Аптамер — синтетические однопочечные рибо- или дезоксирибоолигонуклеотиды длиной 30–100 нуклеотидов, обладающие способностью распознавать и связывать определенные молекулы лиганда с высоким сродством и специфичностью.

Ассемблеры — устройства, обладающие субмикроскопическим механическим манипулятором, контролируемым компьютером. Ассемблер способен захватывать и точно позиционировать химически активные структуры с тем, чтобы детально контролировать место, где будет происходить химическая реакция. Такой универсальный подход делает возможным создание больших объектов с атомарной точностью через последовательность тщательно контролируемых химических реакций, создавая эти объекты молекула за молекулой. Ассемблеры смогут и создавать свои копии, т. е. размножаться, если их на это запрограммировать.



Ассоциация (от лат. *accosiare* — соединять) — объединение простых молекул или ионов в более сложные, не вызывающие изменения химической природы вещества. Различают ассоциацию ионов и ассоциацию молекул. Образование ионных ассоциатов основано на проявлении электростатических сил. Простейшие ионные ассоциаты состоят из двух или трех ионов и представляют собой нейтральные или заряженные частицы.

Ассоциация — связь или корреляция между двумя и более предметами, ведущая к формированию схемы.

Атипизм — частичная или полная утрата опухолями признаков нормальных клеток и тканей.

Б

Бактерициды — вещества, убивающие бактерии.

Безопасность — отражение в человеческом сознании условий его существования. Совокупность условий и факторов, формирующих состояние защищенности человека от угроз разного характера. Отсутствие недопустимого риска.

Биоинженерия (иначе биомедицинская инженерия) — направление науки и техники, развивающее применение инженерных принципов в биологии и медицине.

Биотехнология — применение научных и инженерных принципов к переработке материалов живыми организмами, биологическими системами и процессами с целью создания товаров и услуг.

Биомаркер — характеристика (биологический признак), которая используется в качестве индикатора состояния всего организма.

Биотоки — потоки электрохимической энергии, генерируемой живыми клетками.

Биофизика — физика живых организмов.

Биопсия — метод исследования, при котором проводится прижизненный забор клеток или тканей (биоптата) из организма с диагностической целью. Биопсия является обязательным методом подтверждения диагноза при подозрении на наличие онкологических заболеваний.

Биосовместимость — способность материала встраиваться в организм пациента, не вызывать побочных клинических проявлений и индуцировать клеточный или тканевой ответ, необходимый для достижения оптимального терапевтического эффекта.

Боковой (латеральный) амиотрофический склероз (также известен как болезнь моторных нейронов, мотонейронная болезнь, болезнь Шарко, в англоязычных странах — болезнь Лу Герига) — медленно прогрессирующее, неизлечимое дегенеративное заболевание центральной нервной системы, при котором происходит поражение как верхних (моторная кора головного мозга), так и нижних (передние рога спинного мозга и ядра черепно-мозговых нервов) двигательных нейронов, что приводит к параличам и последующей атрофии мышц.



В

Васкуляризация — формирование новых кровеносных сосудов (обычно капилляров) внутри ткани.

Ван-дер-Ваальсовый радиус — радиус, равный половине межъядерного расстояния между ближайшими одноименными атомами, не связанными между собой химической связью и принадлежащими разным молекулам (например, в молекулярных кристаллах).

Ван-дер-Ваальсовая связь — силы межмолекулярного (и межатомного) взаимодействия с энергией 10–20 кДж/моль. Этим термином первоначально обозначались все такие силы, в современной науке он обычно применяется к силам, возникающим при поляризации молекул и образовании диполей. Открыты Я. Д. Ван-дер-Ваальсом в 1869 г.

Васкулоид — это механический протез, созданный на основе макрофагов, респирицитов и клоттоцитов и входящий в состав проекта по созданию робототехнической крови, совместно разработанного Крисом Фениксом и Робертом Фрайтасом. Этот проект, названный Roboblood, представляет собой комплекс медицинских нанороботов, способных жить и функционировать в теле человека, выполняя все функции естественной кровеносной системы, но только гораздо лучше и эффективнее природной. Роботизированная кровь позволит своему владельцу не бояться микробов и вирусов, атеросклероза и венозного расширения вен, не говоря уже о тотальном лечении больных и поврежденных клеток.

Везикула (в цитологии) — относительно маленькие внутриклеточные органоиды, мембранно-защищенные сумки, в которых запасаются или транспортируются питательные вещества. Везикула отделена от цитозоля минимальным липидным слоем. Мембрана везикулы отгораживает ее от цитоплазмы схожим образом, как цитоплазматическая мембрана отгораживает клетку от внешней среды (порой агрессивной, с другим давлением и пр.). Когда они отделены от цитоплазмы всего одним липидным слоем, везикулы называются однопластинчатыми.

Так как везикула отгорожена от цитоплазмы, внутривезикулярные вещества могут быть совершенно иными, чем цитоплазматические. Везикула может присоединиться к внешней мембране, слиться с ней и выпустить свое содержимое в пространство вне клетки. Так может происходить процесс выделения. Везикула — это базисный инструмент клетки, обеспечивающий метаболизм и транспорт вещества, хранение ферментов, а также функцию химического инертного отсека. Также везикулы играют роль в поддержании плавучести клетки. Некоторые везикулы способны образовываться из частей плазматической мембраны.

Вероятность — числовая характеристика степени возможности наступления какого-либо определенного события в тех или иных условиях, могущих повторяться неограниченное число раз. Из этого определения следует, что теория вероятности оперирует большими числами. Это же следует и из основной теоремы теории вероятности. Для расчета вероятности возможности возникно-



вения редкого события, например аварии типа Чернобыльской, применение теории вероятностей неправомерно, и такая вероятность должна рассчитываться иными методами.

Вискеры — кристаллические материалы, обладающие ярко выраженной кристаллографической анизотропией свойств и почти бездислокационным строением, что исключает обычные механизмы пластической деформации и приближает их прочность к теоретическому пределу для данного вещества.

Вред окружающей среде — негативное изменение окружающей среды в результате ее загрязнения, повлекшее за собой деградацию естественных экологических систем и истощение природных ресурсов.

Г

Гем- (др.-греч. кровь) — комплексные соединения порфиринов с двухвалентным железом, несущие один или два аксиальных лиганда. Гемы выступают в роли простетических групп (небелковых частей) белков — гемопroteинов (гемоглобинов, миоглобина, цитохромов и др.). Известен ряд различных гемов, отличающихся заместителями порфиринового ядра.

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) — физиологический барьер между кровеносной системой и центральной нервной системой. ГЭБ имеют все позвоночные. Главная функция ГЭБ — поддержание гомеостаза мозга.

Гемоглобин — сложный железосодержащий белок животных, обладающих кровообращением, способный обратимо связываться с кислородом, обеспечивая его перенос в ткани. У позвоночных животных содержится в эритроцитах, у большинства беспозвоночных растворен в плазме крови (эритрокруорин) и может присутствовать в других тканях.

Генотоксичность — это термин, описывающий вредоносные действия над клеточным генетическим материалом, влияющие на его целостность. Генотоксичные вещества потенциально мутагенны или канцерогенны, в частности способны привести к генетической мутации или к развитию опухоли. К ним относятся как определенные типы химических соединений, так и определенные типы радиации. Считается, что типичные генотоксины, такие как ароматические амины, вызывают мутации, потому что они нуклеофильны и формируют сильные ковалентные связи с ДНК, что приводит к формированию соединения между ароматическим амином и ДНК, что препятствует точной репликации.

Гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальная система (ГГАКС) — эндокринная система организма, контролирующая процессы обмена веществ и являющаяся неотъемлемой составляющей любого стрессорного ответа. Состоит из трех функциональных звеньев: гипоталамус, гипофиз и кора надпочечников.

Гипоталамо-гипофизарно-гонадная система (ГГГС) — эндокринная система организма, контролирующая деятельность половых желез. Состоит из трех функциональных звеньев: гипоталамус, гипофиз и половые железы.

ГК «РОСНАНО» (<http://www.rusnano.com/>) — РОСНАНО реализует государственную политику по развитию наноиндустрии, выступая соинвестором в нанотехнологических проектах со значительным экономическим или социальным потенциалом.



Глюкокортикоидные гормоны — гормоны коры надпочечников, периферическое звено ГГАС.

Графен — двумерная аллотропная модификация углерода, образованная слоем атомов углерода толщиной в один атом, находящихся в sp^2 -гибридизации и соединенных посредством σ - и π -связей в гексагональную двумерную кристаллическую решетку.

Д

DMSA — это основное лекарство, которое используется для выведения ртути и остальных тяжелых металлов из организма детей, если анализы показывают, что у них есть отравление тяжелыми металлами. *DMSA* связывает токсичные металлы и способствует их выводу из организма, в основном с мочой. *DMSA* связывает и другие тяжелые металлы, особенно ртуть, хотя этот процесс нужно проводить с осторожностью, поскольку при хелировании вымываются и основные минералы, которые нужны организму.

Дендример, или арборол, — макромолекула с симметричной древообразной структурой с регулярными ветвлениями.

Дендримеры — это нанообъекты размером от одного до 10 нм, образующиеся при соединении молекул, обладающих ветвящейся структурой.

Дезассемблер — название механизма исследователя, разбирающего любую структуру на атомы и передающего ассемблеру информацию о ее истинном строении.

Динамическое рассеяние света — изменение частоты, интенсивности и направления движения света, прошедшего через среду движущихся частиц.

Диастолическое давление — минимальное значение артериального давления крови.

Диффузная флуоресцентная томография (ДФТ) — один из новых современных методов оптической диагностики опухолей. В организм вводятся специальные флуоресцентные маркеры (сложные органические молекулы), которые прикрепляются к злокачественным клеткам. Подсветка тканей на определенной длине волны вызывает флуоресценцию маркеров, и ее регистрация позволяет определить место расположения опухоли.

Основная сложность метода ДФТ заключается в том, что свет, проходящий в биологических тканях, подвергается сильному рассеянию. Поэтому непосредственно увидеть очертания светящейся области, особенно если она расположена на значительной глубине, невозможно. В результате экспериментов с различным расположением подсветки и детекторов специалисты Института прикладной физики РАН разработали специальные алгоритмы реконструкции трехмерного распределения флуорофоров в тканях, которые позволяют точно определить место расположения и геометрию опухоли.

Допустимый риск — риск, который в данной ситуации считают приемлемым при существующих общественных ценностях.

Доставка лекарственных средств — адресная доставка лекарственных веществ; направленный транспорт лекарственных веществ — направленный



транспорт лекарственного вещества в заданную область организма, органа или клетки.

Е

EXAFS спектроскопия — метод исследования локальной атомной структуры перспективных материалов (НЭМС/NEMS). Метод получения структурной информации из экспериментальных данных далекой тонкой структуры рентгеновских спектров поглощения (EXAFS) на основе современных алгоритмов решения обратных некорректных задач. Метод не имеет аналогов в мировой практике.

Ж

GMR-эффект — *Гигантское магнетосопротивление, ГМС* (англ. Giant magnetoresistance, GMR) — квантово-механический эффект, наблюдаемый в тонких металлических пленках, состоящих из чередующихся ферромагнитных и проводящих немагнитных слоев. Эффект состоит в существенном изменении электрического сопротивления такой структуры при изменении взаимного направления намагниченности соседних магнитных слоев.

З

Защитная мера — мера, используемая для уменьшения риска.

«Зеленые нанотехнологии» — название технологий, в которых используются безопасные для окружающей среды химические и технологические процессы.

Золь-гель процесс — технология материалов, в том числе наноматериалов, включающая получение золя с последующим переводом его в гель, т. е. в коллоидную систему, состоящую из жидкой дисперсионной среды, заключенной в пространственную сетку, образованную соединившимися частицами дисперсной фазы.

И

In vitro (лат. в стекле) — название технологии выполнения экспериментов, когда опыты проводятся «в пробирке» — вне живого организма. В общем смысле этот термин противопоставляется термину *in vivo* — эксперимент на живом организме (на человеке или на животной модели). Многие эксперименты, имеющие отношение к молекулярной биологии, биохимии, фармакологии, медицине, генетике и др., проводятся вне организма, на культуре живых клеток или в бесклеточной модели.

In vivo (лат. — буквально «в (на) живом»), т. е. «внутри живого организма» или «внутри клетки». В науке *in vivo* обозначает проведение экспериментов на (или внутри) живой ткани при живом организме. Такое использование термина исключает использование части живого организма (так, как это делается при тестах *in vitro*) или использование мертвого организма. Тестирование на животных и клинические испытания являются формами исследования *in vivo*.

Инвазивная процедура — медицинская процедура, связанная с проникновением через естественные внешние барьеры организма (кожа, слизистые оболочки).



Индикаторы — мера величины, мера свойства, мера процесса, удовлетворяющая специальным требованиям. Информационный показатель, используемый в интересах процесса управления.

Индексы — величины, описывающие отклонения рассматриваемых параметров от уровня, принимаемого за базовый.

Ионное наслаивание (ИН) — один из методов послойного (layer-by-layer) синтеза наноматериалов с участием растворов реагентов и подложки из дисперсного или блочного вещества, на поверхности которой происходит синтез. Реагентами при синтезе являются растворы солей металлов или полиэлектролитов, содержащие катионы и анионы, которые в процессе взаимодействия в слое адсорбированных ионов образуют на поверхности подложки нанослой трудно-растворимого соединения.

К

Кардиоинтервалография — способ диагностики функциональной активности сердечно-сосудистой системы.

Кардиорестракторная система — функциональная система организма, включающая в себя сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

1. *Квантовая точка (КТ)* — частица материала размером, близким к длине волны электрона в этом материале (обычно размером 1–10 нм), внутри которой потенциальная энергия электрона ниже, чем за его пределами, таким образом, движение электрона ограничено во всех трех измерениях.

2. *Квантовая точка* — фрагмент проводника или полупроводника (например, InGaAs, CdSe или GaInP/InP), носители заряда (электроны или дырки) которого ограничены в пространстве по всем трем измерениям. Размер квантовой точки должен быть настолько мал, чтобы квантовые эффекты были существенными.

3. *Квантовая точка (КТ)* — название трехмерной потенциальной ямы для квантовой частицы, ограничивающей движение последней в трех направлениях и имеющей размеры порядка длины волны де Бройля квантовой частицы.

1. *Кластер* — объединение нескольких однородных элементов, которое может рассматриваться как самостоятельная единица, обладающая определенными свойствами.

2. *Кластер* — компактная обособленная группа связанных друг с другом атомов, молекул или ионов, которая обладает свойствами, в той или иной степени отличными от свойств составляющих ее элементов.

Ким Эрик Дрекслер — известный американский ученый, НИИ «Дельта», отец-основатель нанотехнологий, инженер, известный популяризатор нанотехнологий. Автор концепции нанотехнологического механосинтеза, первый теоретик создания молекулярных нанороботов, концепции «серой слизи».

Классификация — включение чего-либо в рамки установленной схемы посредством ассоциации.

Клоттоциты — искусственные аналоги тромбоцитов (клеток, участвующих в свертывании крови). Эти машины позволяют прекращать кровотечения в течение 1 с, будучи более эффективными своих природных аналогов во много



раз. Их работа будет заключаться в быстрой доставке к месту кровотечения связывающей сети. Эта искусственная сеть будет задерживать кровяные клетки, останавливая ток крови.

Количественные меры оценки опасности — величины, численные значения которых отражают уровень опасности. Такой величиной может быть риск.

Количественные меры оценки безопасности — величины, численные значения которых отражают уровень безопасности.

Конъюгат — химическое соединение двух молекул.

Корреляционная связь — прямая взаимосвязь между двумя или более различными физиологическими реакциями.

Коэффициент кумуляции — количественный токсикометрический показатель: отношение суммарной дозы вещества, вызывающей определенный эффект (чаще гибель) у 50% подопытных животных при многократном введении, к величине дозы, вызывающей тот же эффект у 50% животных при однократном введении.

Л

Лазерная абляция — метод удаления вещества с поверхности лазерным импульсом. При низкой мощности — лазера вещество испаряется или сублимируется в виде свободных молекул, атомов и ионов, то есть над облучаемой поверхностью образуется слабая плазма, обычно в данном случае темная, несветящаяся (этот режим часто называется лазерной десорбцией). При плотности мощности лазерного импульса, превышающей порог режима абляции, происходит микровзрыв с образованием кратера на поверхности образца и светящейся плазмы вместе с разлетающимися твердыми и жидкими частицами (аэрозоля). Режим лазерной абляции иногда также называется лазерной искрой (по аналогии с традиционной электрической искрой в аналитической спектроскопии).

Лабильный показатель — физиологический показатель, изменяющийся в зависимости от изменения условий окружающей среды.

LD₅₀ (полуметальная доза, а также DL₅₀) — средняя доза вещества, вызывающая гибель половины членов испытываемой группы. Один из наиболее широко применяемых показателей опасности ядовитых и умеренно токсичных веществ.

Лецитины (от греч. *λέκιθος* — желток) — это обобщающий термин, используемый в настоящее время в отношении материала, получаемого как побочный продукт рафинации растительных масел путем гидратации.

Лиганд — атом, ион или молекула, связанные с неким центром (акцептором). Понятие применяется в биохимии для обозначения агентов, соединяющихся с биологическими акцепторами (рецепторами, иммуноглобулинами), а также в химии комплексных соединений, обозначая там присоединенные к одному или нескольким центральным (комплексообразующим) атомам металла частицы.



Лимфосаркома — название опухоли, исходящей из лимфатической ткани. Поражаются лимфатические узлы или лимфатическая ткань различных органов и систем, чаще желудочно-кишечного тракта.

Люминесценция — нетепловое свечение вещества, происходящее после поглощения им энергии возбуждения.

М

Макромолекула (иначе полимерная молекула) — молекула, состоящая из большого числа одинаковых или разных структурных единиц (мономерных звеньев).

Материал наноструктурированный (иначе наноматериал) — конденсированный материал, полностью или частично состоящий из структурных элементов (частиц, зерен, кристаллитов, волокон, прутков, слоев) с характерными размерами от нескольких нанометров до нескольких десятков нанометров, причем дальний порядок в структурных элементах сильно нарушен, и роль многочастичных корреляций в расположении атомов в этих элементах берет на себя ближний порядок, а какие-либо макроскопические свойства материала определяются размерами и (или) взаимным расположением структурных элементов.

Масс-спектрометрия (масс-спектроскопия, масс-спектрография, масс-спектральный анализ, масс-спектрометрический анализ) — метод исследования вещества, основанный на определении отношения массы к заряду ионов, образующихся при ионизации представляющих интерес компонентов пробы. Один из мощнейших способов качественной идентификации веществ, допускающий также и количественное определение. Можно сказать, что масс-спектрометрия — это «взвешивание» молекул, находящихся в пробе.

Междисциплинарный подход — использование сведений и методов из различных наук и искусств для анализа естественных феноменов.

Метаболические заболевания — болезни, связанные с нарушением обмена веществ или нарушением функции различных органов (ожирение, дистрофия, инфаркт, гипертония, сахарный диабет, задержка полового развития и т. д.).

Мера риска — величина, численно выражающая размер соответствующего риска, т. е. «количество риска», заключенное в данном риске. Функционал на пространстве рисков. Примером мер риска могут служить ожидаемая полезность, значение под риском (VaR, Value-at-Risk), возмущенная вероятность. В классических задачах теории риска в качестве мер риска использовалась также дисперсия. Частным случаем мер риска является цена риска. Каждая мера риска задает свое понятие детерминированного эквивалента.

Мессбауэровская спектроскопия — основана на эффекте Мессбаура, который заключается в резонансном поглощении без отдачи атомным ядром монокролического γ -излучения, испускаемого радиоактивным источником. В абсорбционной мессбауэровской спектроскопии (наиболее часто применяемой разновидности метода) образец-поглотитель просвечивается гамма-квантами, излучаемыми возбужденным железом-57 (^{57}Fe), иридием-191 (^{191}Ir) или другим мессбауэровским изотопом.



Микрофагоциты принадлежат к классу медицинских нанороботов, являющихся искусственными иммунными клетками. Они предназначены для очищения крови человека от вредных микроорганизмов, потенциально помогая в свертывании крови, транспорте кислорода и углекислого газа и создании надстройки к естественной иммунной системе. Предполагается, что микрофагоциты будут находить в организме человека чужеродные элементы и перерабатывать их в нейтральные соединения. Причем, в отличие от натуральных фагоцитов, микрофагоциты будут это делать намного быстрее и чище.

Митохондриальная ДНК — ДНК, находящаяся (в отличие от ядерной ДНК) в митохондриях, органоидах эукариотических клеток.

Мицеллы — частицы в коллоидных системах, состоят из нерастворимого в данной среде ядра очень малого размера, окруженного стабилизирующей оболочкой адсорбированных ионов и молекул растворителя.

Молекулярные ансамбли — объекты супрамолекулярной химии — супрамолекулярные ансамбли, строящиеся самопроизвольно из комплементарных, т. е. имеющих геометрическое и химическое соответствие, фрагментов, подобно самопроизвольной сборке сложнейших пространственных структур в живой клетке.

Монодисперсный (англ. monodisperse) — характеристика системы, означающая близость размеров составляющих ее элементов (частиц, пор и т. п.).

Моноклональные антитела — антитела, вырабатываемые иммунными клетками, принадлежащими к одному клеточному клону, т. е. произошедшими из одной плазматической клетки-предшественницы. Моноклональные антитела могут быть выработаны против почти любого природного антигена (в основном белки и полисахариды), который антитело будет специфически связывать. Они могут быть далее использованы для детекции (обнаружения) этого вещества или его очистки.

Монослой — единичный, плотно упакованный слой атомов либо молекул.

Н

Нано- — дольная приставка в системе СИ, обозначающая 10^{-9} часть объекта.

Наноалмаз (сокр. УДА; НА, иначе ультрадисперсные алмазы) — углеродный нанокристаллический материал с кристаллической структурой алмаза.

Нанобиотехнология (иначе бионанотехнология) — область науки на стыке биологии и нанотехнологии, которая охватывает широкий круг технологических подходов, включая: применение нанотехнологических устройств и наноматериалов в биотехнологии; использование биологических молекул для нанотехнологических целей; создание биотехнологических продуктов, свойства которых определяются размерными характеристиками (для объектов, размер которых лежит в диапазоне 1–100 нм); использование биотехнологических подходов, в основе которых лежит принцип контролируемой самоорганизации наноструктур.



Нанотехнология — данный термин в настоящее время не имеет единого, признаваемого всеми определения. Под термином «нанотехнологии» РОСНАНО понимает совокупность технологических методов и приемов, используемых при изучении, проектировании и производстве материалов, устройств и систем, включающих целенаправленный контроль и управление строением, химическим составом и взаимодействием составляющих их отдельных наномасштабных элементов (с размерами порядка 100 нм и менее как минимум по одному из измерений), которые приводят к улучшению либо появлению дополнительных эксплуатационных и (или) потребительских характеристик и свойств получаемых продуктов.

1. *Наноробот* — автономная или дистанционно управляемая субмикронная машина, способная оперировать молекулами и надмолекулярными комплексами сходных размеров.

2. *Нанороботы, или наноботы*, — роботы, созданные из наноматериалов и размером сопоставимые с молекулой, обладающие функциями движения, обработки и передачи информации, исполнения программ. Нанороботы, способные к созданию своих копий, т. е. *самовоспроизводству*, называются репликаторами. Возможность создания нанороботов рассмотрел в своей книге «Машины созидания» американский ученый Эрик Дрекслер. В настоящее время уже созданы наноэлектромеханические устройства, ограниченно способные к передвижению, которые можно считать прототипами нанороботов.

Наномембраны — название мембран с очень маленькими канальчиками и сквозными порами, которые позволяют разделить кровь на компоненты. Эти мембраны, получившие название «трековые», до последнего времени делались единственным методом: брался полимер в блоке и помещался в поле сильного гамма-излучения, как правило, это стерилизуемый полимер: фторопласт, поликарбонат.

Наноструктура — совокупность наноразмерных объектов искусственного или естественного происхождения, свойства которой определяются не только размером структурных элементов, но и их взаимным расположением в пространстве.

Нанокластеры — частицы вещества еще меньшего размера, не превышающего 10 нм, содержащие не более 1000 атомов. Иногда они представляют собой большие компактные молекулы с атомной массой более 1000 а. е. Такие молекулы, в отличие от наночастиц, имеют одинаковые размеры и формы.

Наноматериалы — материалы, созданные с использованием наночастиц и (или) посредством нанотехнологий, обладающие какими-либо уникальными свойствами, обусловленными присутствием этих частиц в материале. К наноматериалам относят объекты, один из характерных размеров которых лежит в интервале от 1 до 100 нм; материалы, основные физические характеристики которых определяются содержащимися в них нанообъектами.

Нанокатализаторы — вещества или материалы, которые обладают каталитическими свойствами и имеют по крайней мере один наноразмер.

Наномедицина — общее название медицинского направления, в котором изучается и анализируется слежение, исправление, конструирование и контроль



над биологическими системами человека на молекулярном уровне, используя разработанные нанороботы и наноструктуры.

Наноструктура — совокупность наноразмерных объектов искусственного или естественного происхождения, свойства которой определяются не только размером структурных элементов, но и их взаимным расположением в пространстве.

Нанофильтр — обычно это углерод, подвергнутый радикальной деструкции, в результате которой он увеличивается в объеме примерно в 1000 раз и превращается в легчайший черный пух, содержащий до 20% наноструктур, приобретая принципиально новую внутреннюю структуру и свойства, не присущие другим разновидностям углерода.

Нанообъект — это физический объект исследований (и разработок), размеры которого принято измерять в нанометрах.

Наносенсоры (англ. Nanosensors) — это любые биологические, химические или другие сенсорные точки для передачи информации о наночастицах на макроскопический уровень. Их использование в основном включает различные медицинские применения, а также компьютерные чипы, работающие в нанодиапазоне и в нанороботах. В настоящий момент наносенсоры изготавливают несколькими путями, такими как нисходящая литография, восходящая сборка и молекулярная самосборка.

Наносистемы — множество тел, окруженных газовой или жидкой средой, размер которых остается в пределах 1–100 нм.

Нанотоксикология (англ. Nanotoxicology) — это изучение токсичности наноматериалов, т. е. наука о созданных наноустройствах и наноструктурах, имеющая дело с их воздействием на живой организм.

1. *Наночастица* (англ. nanoparticle) — название плотно упакованных частиц с произвольной внешней формой и структурной организацией, их можно определить как объекты размером от 1 до 100 нм, состоящие из атомов одного или нескольких элементов.

2. *Наночастица* — изолированный твердофазный объект, имеющий отчетливо выраженную границу с окружающей средой, размеры которого во всех трех измерениях составляют от 1 до 100 нм.

3. *Наночастица* — это квазиульмерный (0D) нанообъект, у которого все характерные линейные размеры имеют один порядок величины.

Нанoeлектромеханические системы (НЭМС) (англ. Nanoelectromechanical system (NEMS)) — характеризуются малыми размерами, при этом их размеры соответствуют функциям, выполняемым устройствами. Граничные размеры варьируются от нескольких сотен до единиц нанометров. Новые физические свойства, появившиеся благодаря малым размерам, играют ведущую роль в операциях, выполняемых этими устройствами, поэтому для их изготовления требуются новые подходы.

Нейроэндокринные заболевания — болезни, вызванные нарушением функций головного мозга и сопровождающиеся расстройством гормональных функций (депрессия, шизофрения, различные аффективные расстройства).



Нервная система — система организма, образуемая нервами, рецепторами органов чувств и головным мозгом, включая соединения между ними.

NNI (<http://www.nano.gov/about-nni>) — национальная нанотехнологическая инициатива.

Неогенез (биол.) — восстановление поврежденной ткани или органа.

Неприятие риска — в теории полезности — количественная характеристика, отражающая степень «нелюбви» инвестора к рискованности проектов. Инвестор с большим неприятием риска склонен к более осторожному, консервативному поведению.

Неспецифическая адаптация — направленные на сохранение гомеостаза физиологические реакции, общие при различных изменениях условий окружающей среды или внутренней среды организма.

Норио Танигути — японский физик, впервые предложивший термин «нанотехнологии». Свои исследования Танигути начинал в области высокоточной абразивной обработки твердых и хрупких материалов. Позднее, в Токийском университете (Tokyo Science University) занимался изучением ультрапрецизионной обработки материалов с помощью различных технологий — электрического разряда, микроволн, ионных и электронных пучков, а также лазеров.

О

Олигомеры — сложная молекула, которая состоит из ограниченного числа мономерных звеньев. Отличается от полимеров тем, что у олигомеров количество звеньев ограничено, а у полимеров теоретически не ограничено.

Окружающая среда — природная среда плюс социум и все объекты технической и хозяйственной деятельности.

Опасность в общем случае — это угроза, исходящая от кого-то кому-то, от кого-то чему-то, от чего-то кому-то, от чего-то чему-то. Опасность — это информационный сигнал, имеющий смысл и степень значимости, на который последует или не последует реакция приемника.

Опасность мнимая — опасность, проигнорированная человеком или неверно им оцененная. Опасность, о которой человек даже не догадывался.

Опасность потенциальная — опасность, которая существует, но может проявиться только при возникновении заданной группы условий.

Опасность реальная — очевидная опасность.

Онтогенез — индивидуальное развитие организма, совокупность последовательных морфологических, физиологических и биохимических преобразований, претерпеваемых организмом от момента его зарождения до конца жизни.

Остаточный риск — риск, остающийся после принятых защитных мер.

Оценивание риска — основанная на результатах анализа риска процедура проверки, устанавливающая, не превышен ли допустимый риск.

Оценка риска — общий процесс анализа риска и оценивания риска.



Опасность (экологическая опасность) в общем понимании — это угроза, исходящая от чего-то чему-то. В каждом конкретном случае для понимания ситуации целесообразно классифицировать источники экологической опасности на мнимые, потенциальные и реальные. К мнимым источникам следует отнести такие, как экологическая угроза, которая была проигнорирована или неверно оценена. Смысл потенциальных и реальных источников экологической опасности прозрачен.

Оценка экологического риска — процедура анализа экологического риска, включающая в себя оценки вероятности возникновения неблагоприятного воздействия, вероятности поражения объектов окружающей среды, величины и цены экологического риска.

Осификация — процесс формирования костной ткани.

Ощущение — регистрация изменений во внешнем и внутреннем окружении. Сенсорная деятельность до ее классификации.

П

Параметры риска — количественно (численно) выраженные признаки, воздействующие на риск, которые можно использовать в математических моделях риска.

Плазмоны — название квазичастиц, возникающих в проводниках за счет колебаний электронов проводимости относительно кристаллической решетки.

Плазмонный резонанс — возбуждение поверхностного плазмона на его резонансной частоте внешней электромагнитной волной (в случае наноразмерных металлических структур называется локализованным плазмонным резонансом).

Полиэтиленгликоль (ПЭГ, макрогол) — полимер этиленгликоля.

Поливинилпирролидон (ПВП) — химические соединения, которые, концентрируясь на поверхности раздела термодинамических фаз, вызывают снижение поверхностного натяжения.

Полимеризация — химическая реакция образования макромолекул путем последовательного присоединения молекул низкомолекулярных веществ (мономеров) к концам цепей растущих макромолекул *полимодальные воздействия* — совокупное воздействие нескольких различных по силе и выраженности факторов.

Прекурсор — химическое вещество, исходный компонент или участник промежуточных реакций при синтезе какого-либо вещества.

Природная среда — все объекты внешнего по отношению к человеку мира, не содержащие элементов технической и хозяйственной деятельности. В состав природной среды входят биотические и абиотические компоненты.

Природные объекты наноразмеров — белки, нуклеиновые кислоты.

Проект Nano Care (<http://www.nanocare-ag.de/>) — медицинский и исследовательский центр в Германии.

Психотип — индивидуальные различия темперамента людей, зависящие от свойства нервной системы и проявляющиеся как в характере, так и в отношении к болезням (сангвиники, холерики, меланхолики и флегматики).



Р

Реакционная способность — характеристика химической активности веществ, учитывающая как разнообразие реакций, возможных для данного вещества, так и их скорость.

Редукционизм — методологический принцип, согласно которому сложные явления могут быть полностью объяснены на основе законов, свойственных более простым явлениям (например, биологические явления — с помощью физических и химических законов; социологические — с помощью биологических и т. п.).

Репликация — процесс синтеза дочерней молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты на матрице родительской молекулы ДНК. В ходе последующего деления материнской клетки каждая дочерняя клетка получает по одной копии молекулы ДНК, которая является идентичной ДНК исходной материнской клетки. Этот процесс обеспечивает точную передачу генетической информации из поколения в поколение.

Респирциты являются аналогами эритроцитов (красные кровяные тельца, доставляющие кислород к клеткам), которые имеют значительно большую функциональность, чем их природные прототипы. Их внедрение позволит снизить постоянную потребность человека в кислороде, позволяя подолгу обходиться без него, и поможет людям, страдающим астматическими заболеваниями.

Рецептор-опосредованный эндоцитоз — эндоцитоз, при котором мембранные рецепторы связываются с молекулами поглощаемого вещества или молекулами, находящимися на поверхности фагоцитируемого объекта, — лигандами.

1. *Риск* — представляет собой шанс того, что может случиться нечто нежелательное; возможность или вероятность факта или события, рассматриваемого как некое зло или некий ущерб.

2. *Риск* — вероятность возникновения конкретного эффекта в течение определенного времени или при определенных обстоятельствах.

Риск индивидуальный — риск человеческого индивидуума заболеть или даже быть убитым в течение года в результате какой-либо деятельности.

Риск коллективный — риск группы людей, объединенных сложившимися обстоятельствами.

Риск экологический — риск, обусловленный нарушениями в экосистемах.

Ричард Фейнман — знаменитый американский физик-теоретик, один из создателей квантовой электродинамики (Нобелевская премия 1965 г.). В предлагаемой читателям лекции, прочитанной в Калифорнийском технологическом институте на Рождественском обеде Американского физического общества в канун 1960 г., обсуждаются возможности научно-технического направления, которое в наши дни получило название «нанотехнологии». Лекция в Интернете: <https://www.zyvex.com/nanotech/feynman.html>.



С

CVD-метод (Chemical Vapor Deposition) — осаждение металлических пленок, покрытий, вискеров и высокодисперсных частиц из паровой (газовой) фазы летучих металлсодержащих соединений — карбонилы металлов, бисциклопентадиенильных соединений (металлоцены), алкилов металлов, диоксидов металлов и галогенидов металлов.

Сверхрешетка (англ. Superlattice) — периодическая структура, состоящая из тонких чередующихся в одном направлении слоев полупроводников. Период сверхрешетки намного превышает постоянную кристаллической решетки, но меньше длины свободного пробега электронов. Такая структура обладает, помимо периодического потенциала кристаллической решетки, дополнительным потенциалом, обусловленным чередующимися слоями полупроводников, который называют потенциалом сверхрешетки.

Секвенирование — определение последовательности нуклеотидов в гене.

1. *Система* — устойчивая (квазиустойчивая) совокупность элементов, существующая как единое целое за счет взаимосвязей, обмена, взаимодействия, распределения, притока и оттока, а также перераспределения массы, энергии и информации с окружающей средой и между собой и обеспечивающая преобладание внутренних связей над внешними. Система в целом всегда обладает набором некоторых свойств, которые отсутствуют у каждого из ее элементов взятого в отдельности. Различают множество самых разнообразных систем, например: живые системы, экосистемы, морфологические системы, каскадные системы, процессорные системы, технические системы и т. д. Примером живой системы является отдельно взятый человек. Естественные системы самоорганизуются, самоподдерживаются, саморегулируются и самовоспроизводятся. Эти свойства естественных систем в искусственных системах, как правило, отсутствуют.

2. *Система*. Пока нет общепринятого определения. Нечто, функционирующее как целое и обладающее свойствами, отсутствующими у частей, из которых это нечто состоит.

Системный анализ — анализ объектов, рассматриваемых как система.

Системный подход — организация умозрительного построения, применяемого в научных исследованиях, в виде некоторой системы взглядов с позиций различных наук. Могут быть и другие определения.

Система экологического менеджмента — часть общей системы менеджмента, включающая организационную структуру, планирование деятельности, распределение ответственности, практическую работу, а также процедуры, процессы и ресурсы для разработки, внедрения, оценки достигнутых результатов реализации и совершенствования экологической политики, целей и задач.

Синергия — поведение системы в целом, которое невозможно предсказать на основе анализа ее частей или подсистем. Сложение, усиление.

Систолическое давление — максимальное значение артериального давления крови.



Спейсер (молекулярный спейсер) — подвижная часть молекулы, осуществляющая связь между двумя другими частями молекулы.

Сополимеризация — полимеризация, в которой участвуют два или несколько различных мономеров. В результате сополимеризации образуются сополимеры, макромолекулы которых состоят из двух или более разнородных структурных звеньев. Сополимеризация позволяет получать высокомолекулярные вещества с разнообразными свойствами.

Спинтроника (спиновая электроника) — раздел квантовой электроники, занимающийся изучением спинового токопереноса (спин-поляризованного транспорта) в твердотельных веществах, в частности в гетероструктурах «ферромагнетик — парамагнетик» или «ферромагнетик — сверхпроводник».

Спиропираны — группа «светопереключаемых» органических веществ, которые в видимом свете находятся в «выключенном» состоянии: они бесцветны. Но при освещении ультрафиолетом они «включаются» — становятся красновато-пурпурными. Эта перемена ведет к изменению полярности материала, т. е. к изменению химической структуры его молекул.

Стрессорная реакция — общая неспецифическая гормональная реакция организма на любые психические и физические воздействия. Характеризуется комплексом поведенческих и физиологических изменений в организме.

Стрессогенность — способность какого-либо фактора вызывать стрессорную реакцию организма.

Схема — графическое представление, на котором в целом отражена модель объекта, явления, процесса, устройства и т. д. Схема — это также совокупность связей между самыми разнообразными элементами, объединяющими эти элементы в единую систему.

Супрамолекулярная химия — междисциплинарная область науки, включающая химические, физические и биологические аспекты рассмотрения более сложных, чем молекулы, химических систем, связанных в единое целое посредством межмолекулярных (нековалентных) взаимодействий. Объекты супрамолекулярной химии — супрамолекулярные ансамбли, строящиеся самопроизвольно из комплементарных, т. е. имеющих геометрическое и химическое соответствие, фрагментов, подобно самопроизвольной сборке сложнейших пространственных структур в живой клетке.

Супрамолекулярная структура — комплексы (ансамбли), состоящие из двух или более молекул, которые удерживаются вместе благодаря координационному межмолекулярному взаимодействию.

Т

Технология — приложение знаний (научных, художественных, психических) для достижения практических результатов. Использование методов, навыков, ремесел, искусств, наук и верований для обеспечения материальных нужд человека.

Технология Ленгмюра — *Блоджетт*, иначе пленки Ленгмюра — Блоджетт; метод Ленгмюра — Блоджетт (англ. Langmuir — Blodgett, LB) — технология получения моно- и мультимолекулярных пленок путем переноса на по-



верхность твердой подложки пленок Ленгмюра (монослоев амфифильных соединений, образующихся на поверхности жидкости), мицелл (уменьшительное от *лат. mīsa* — частица, крупинка) — частицы в коллоидных системах, состоят из нерастворимого в данной среде ядра очень малого размера, окруженного стабилизирующей оболочкой адсорбированных ионов и молекул растворителя.

Тестостерон (Т) — мужской половой гормон.

Точка Морина — температура T_m , при которой в магнитоупорядоченных кристаллах происходит переориентация спинов магнитно-активных ионов от одной кристаллической оси к другой, сопровождаемая переходом кристалла из слабоферромагнитного в антиферромагнитное состояние. Впервые этот переход (переход Морина) наблюдался Ф. Дж. Моринем в природном гематите ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) при понижении температуры до $T_m = 260$ К.

Тонкие пленки — тонкие слои материала, толщина которых находится в диапазоне от долей нанометра (моноатомного слоя) до нескольких микрон.

Трибология — наука о фундаментальных и технических аспектах взаимодействия поверхностей при их относительных перемещениях, а также связанных с ними явлениях и практических приложениях.

Toxoplasma gondii — монотипный род паразитических протистов. Основные хозяева токсоплазм — представители семейства кошачьих. В качестве промежуточных хозяев выступают различные виды теплокровных животных, в том числе и люди.

У

Углеродные нанотрубки — это протяженные цилиндрические структуры диаметром от одного до нескольких десятков нанометров и длиной до нескольких сантиметров, состоящие из одной или нескольких свернутых в трубку графеновых плоскостей и заканчивающиеся обычно полусферической головкой, которая может рассматриваться как половина молекулы фуллерена.

Ультрадисперсные системы — системы, содержащие частицы с размерами в интервале 1–100 нм.

«Умная пыль» — термин, используемый для описания сети из малых беспроводных микроэлектромеханических систем (МЭМС) и дополнительных устройств, которые могут взаимодействовать между собой и получать данные о состоянии внешней среды (например, температуре, свете, давлении).

Управление риском в узком смысле — процесс разработки и внедрения программы уменьшения любых случайно возникающих убытков.

Управление риском в широком смысле — искусство и наука об обеспечении условий успешного функционирования любой производственно-хозяйственной единицы в условиях риска.

Управление экологическим риском — процедура анализа риска, в результате которой на основе учета оценки экологического риска принимается решение о приемлемости величины и минимизации цены экологического риска.



Ф

Фагоцитоз — процесс, при котором специально предназначенные для этого клетки крови и тканей организма (фагоциты) захватывают и переваривают твердые частицы.

Фитотоксичность — способность химических веществ подавлять рост и развитие растений.

Флуоресценция (вариант: флюоресценция) — физический процесс, разновидность люминесценции. Флуоресценцией обычно называют излучательный переход возбужденного состояния с самого нижнего синглетного колебательного уровня S_1 в основное состояние S_0 .

Фосфатидилхолины — группа фосфолипидов, содержащих холин. Также входят в группу лецитинов. Фосфатидилхолины одни из самых распространенных молекул клеточных мембран.

Фотосенсибилизатор — природное или искусственно синтезированное вещество, способное к фотосенсибилизации биологических тканей, т. е. увеличению их чувствительности к воздействию света.

Фотоника — область науки и техники, которая занимается изучением фундаментальных и прикладных аспектов генерации, передачи, модуляции, усиления, обработки, детектирования и распознавания оптических сигналов и полей, а также применением указанных явлений при разработке и создании оптических, электрооптических и оптоэлектронных устройств различного назначения.

Фототермолиз — инновационная технология, которую можно назвать прорывом в эстетической медицине. Этот лазер за несколько лет своего применения вернул молодость кожи пациентам в 70 странах мира.

1. *Фуллерены* (англ. fullerenes) — химически стабильные замкнутые поверхностные структуры углерода. Фуллерен — одна из четырех основных форм чистого углерода (три другие — графит, алмаз, карбин), представляет собой его аллотропную форму (аллотропия — существование одного и того же элемента в виде различных по свойствам и строению структур). Атомы углерода расположены в вершинах правильных шестиугольников или пятиугольников, регулярным образом покрывающих поверхность сферы или сфероида (в бакиболах, например, может быть 12 пятиугольников и несколько шестиугольников). Своим названием эти соединения обязаны инженеру и дизайнеру Р. Бакминстеру Фуллеру (США), чьи геодезические конструкции построены по этому принципу. Фуллерены обладают необычными химическими и физическими свойствами, а также магнитными и сверхпроводящими свойствами. Применяются в медицине, фармакологии, МЭМС- и НЭМС-технологиях.

2. *Фуллерен* — аллотропная модификация углерода, часто называемая молекулярной формой углерода. Семейство фуллеренов включает целый ряд атомных кластеров C_n ($n > 20$), представляющих собой построенные из атомов углерода замкнутые выпуклые многогранники с пяти- и шестиугольными гранями (за редкими исключениями). В незамещенных фуллеренах атомы углерода



да имеют координационное число 3 и находятся в sp^2 -гибридном состоянии, образуя сферическую сопряженную ненасыщенную систему.

3. *Фуллерены*, бакиболы или букиболы — молекулярные соединения, принадлежащие классу аллотропных форм углерода и представляющие собой выпуклые замкнутые многогранники, составленные из четного числа трехкоординированных атомов углерода.

Фуллерит — молекулярный кристалл, построенный из молекул фуллерена.

Х

Хиральность (др.-греч. χεῖρ — рука) — свойство молекулы не совмещаться в пространстве со своим зеркальным отражением. Термин основан на древнегреческом названии наиболее узнаваемого хирального предмета — руки. Так, левая и правая руки являются зеркальными отражениями, но не могут быть совмещены друг с другом в пространстве. Подобным образом свойством хиральности обладают молекулы, в которых отсутствуют зеркально-поворотные оси симметрии S_n , что эквивалентно наличию в молекуле элементов хиральности (центра, оси, плоскости хиральности и др.). Такие зеркально-симметричные формы химических соединений называются энантиомерами.

Ц

Цена риска — частный случай меры риска. Служит для определения премии, выплачиваемой при передаче риска от одного носителя другому. Примерами могут служить страхование и другие производственные инструменты.

1. *Цеолиты* — большая группа близких по составу и свойствам минералов, водные алюмосиликаты кальция и натрия из подкласса каркасных силикатов со стеклянным или перламутровым блеском, известных своей способностью отдавать и вновь поглощать воду в зависимости от температуры и влажности. Другим важным свойством цеолитов является способность к ионному обмену — они способны селективно выделять и вновь впитывать различные вещества, а также обменивать катионы.

2. *Цеолиты* — пористые объемные наноструктуры, свойства которых определяются наличием в их структуре множества каналов и полостей, в которых могут размещаться посторонние ионы или нейтральные молекулы.

Цитотоксичность — это свойство физических воздействий или химических веществ вызывать патологические изменения в клетках.

Цитотоксические препараты (цитотоксины) — препараты, запускающие процесс некроза внутри злокачественной клетки, в отличие от цитостатических препаратов, которые запускают процесс апоптоза клетки.

Цитоскелет — это клеточный каркас или скелет, находящийся в цитоплазме живой клетки. Он присутствует во всех клетках как эукариот (животных, растений, грибов и простейших), так и прокариот. Это динамичная, изменяющаяся структура, в функции которой входит поддержание и адаптация формы клетки ко внешним воздействиям экзо- и эндоцитоз, обеспечение движения клетки как целого, активный внутриклеточный транспорт и клеточное деление. Цитоскелет образован белками. В цитоскелете выделяют несколько основных систем, называемых либо по основным структурным элементам, за-



метным при электронно-микроскопических исследованиях (микрофиламенты, промежуточные филаменты, микротрубочки), либо по основным белкам, входящим в их состав (актин-миозиновая система, кератины, тубулин-динеиновая система).

Ч

Частица нанопорошка — индивидуальная составная часть сыпучего тела, состоящая из нанообъектов или являющаяся таковым, которая может быть инструментально выделена или различима.

Черная жижа — термин впервые был использован пионером молекулярной нанотехнологии Эриком Дрекслером в его книге «Машины созидания» (1986). В главе 4 («Машины изобилия») Дрекслер иллюстрирует и экспоненциальный рост, и врожденные ограничения, описывая наномашин, которые могут работать только при наличии специального сырья: «Представьте, что подобный репликатор, плавающий в бутылке с химикатами, делает свои копии... Первый репликатор собирает свою копию за одну тысячную секунды, затем уже два репликатора собирают еще два за другую тысячную долю, теперь уже четыре собирают еще четыре, а восемь собирают еще восемь. Через десять часов их уже не тридцать шесть, а 68 миллиардов. Менее чем за день они наберут вес в тонну, менее чем за два дня они будут весить больше, чем Земля, еще за четыре часа их вес превысит массу Солнца и всех планет, вместе взятых, — если только бутылка с химикатами не опустеет задолго до того времени».

Э

Элиминация — гибель отдельных особей или целых групп организмов (популяций, видов) в результате различных естественных причин.

Экологическое воздействие на окружающую среду — любое отрицательное или положительное изменение в окружающей среде, полностью или частично являющееся результатом деятельности организации-природопользователя, ее продукции или услуг.

Экологическая опасность — потенциальная угроза любого эффекта неблагоприятного экологического воздействия.

Экологический риск — вероятность наступления события, имеющего неблагоприятные последствия для природной среды и вызванного негативным воздействием хозяйственной или иной деятельности, чрезвычайными ситуациями природного и техногенного характера.

Экологический ущерб — ущерб окружающей среде от неблагоприятного воздействия, выраженный в натуральных показателях.

Экосистема (природная или естественная экосистема) — устойчивая система, в которой организмы и среда их обитания объединены в единое функциональное целое через обмен веществ, энергии и информации. Экосистемами могут быть названы только те объединения жизни и окружающей среды, которые характеризуются определенной стабильностью и обладают четко функционирующим внутренним круговоротом веществ. В количественном отношении экосистемой может считаться только то объединение, в котором объем внутреннего обмена веществ, энергии и информации всегда больше внешнего.



Для всех естественных экосистем присущи свойства саморегулирования, самоподдержания, самоорганизации и самовоспроизведения.

Экосистема искусственная (урбанизированная экосистема). Существует много других терминов для обозначения природно-хозяйственных и социальных комплексов, созданных руками человека, в частности «антропогенная система», «урбанизированная система», «городская среда обитания» и т. д. Однако ни один из них не имеет четкого определения и не охватывает всей специфики этих комплексов, включающих компоненты природной среды и искусственные образования и отличающихся специфическим «метаболизмом». По этой же причине за рубежом также нет общепринятой точки зрения по обозначению экосистемы, образованной человеческим поселением, и поэтому употребляются выражения: urban ecosystem, anthropogenic system, artificial system и т. д.

Экологическая задача — детальное требование в отношении экологических показателей деятельности организации в целом или ее подразделений, которое следует из установленной экологической цели деятельности организации и подлежит выполнению в порядке достижения этой цели.

Экологическая безопасность. Термин «безопасность» еще более многозначен, чем термин «опасность». Поэтому всякий раз, когда речь идет о безопасности, необходимо определить, о чем же, собственно, мы говорим. Абсолютную безопасность как отдельного человека, так и общества в целом, в том числе экологическую безопасность, обеспечить невозможно. Можно только лишь повышать уровень безопасности путем снижения уровня опасности, устраняя или нейтрализуя ее источники. Это означает, что безопасность, часто понимаемая как защищенность, понятие относительное.

Существует достаточно много определений экологической безопасности. К сожалению, нет ни одного, которое удовлетворяло бы всех потребителей. На качественном уровне описания под экологической безопасностью следует понимать совокупность условий и факторов, с помощью которых обеспечивается состояние защищенности человека и природы от техногенного воздействия и других негативных факторов, в том числе природного характера.

Экологическая обстановка и экологическая ситуация. Эти словосочетания употребляются повсеместно, но чаще всего их применяют управленцы, военные и лица, работающие в системе МЧС. В научном отношении они являются частным случаем понятия «экологическое состояние», отнесенным к определенному временному интервалу при условии, что слово «состояние» связывают с его эволюцией во времени. Тогда в какой-то момент времени может сложиться вполне определенная экологическая обстановка (относительно небольшой интервал времени порядка дней, недель, иногда месяцев) или экологическая ситуация (экологическое состояние на данный момент времени).

Экологическая цель — общая экологически значимая цель деятельности организации, установленная ее экологической политикой; степень достижения цели оценивается в тех случаях, когда это практически возможно.

Экологический риск — вероятность наступления события, имеющего неблагоприятные последствия для природной среды и вызванного негативным



воздействием хозяйственной и иной деятельности, чрезвычайными ситуациями природного и техногенного характера.

Экологическое состояние. Термин «экологическое состояние» является в полной мере научным и перешел в экологию из физики и химии. Действительно, в механике, термодинамике, квантовой механике и других, понятие «состояние» в рамках конкретной модели имеет четкое и ясное содержание. Например, состояние материальной точки определяется заданием ее координат и импульса, состояние идеального газа определяется заданием температуры газа, его давления, массы и объема. Состояние электрона в атоме определяется заданием волновой функции с соответствующими квантовыми числами и т. д.

Эрик К. Дрекслер «Машины создания: Грядущая эра нанотехнологии» — книга о молекулярной нанотехнологии, написанная К. Эриком Дрекслером совместно с Марвином Мински в 1986 г. Книга была переиздана в 2007 г. Она была переведена на японский, французский, испанский, итальянский, русский и китайский языки.

Эндосома — мембранная внутриклеточная органелла, один из типов везикул, образующаяся при слиянии и созревании эндоцитозных пузырьков. Зрелые эндосомы представляют собой образования размером 300–400 нм. Большинство эндосом, образующихся в результате эндоцитоза из плазматической мембраны, транспортируются внутрь клетки, где сливаются с существующими эндосомами либо закисляются за счет активности протонной АТФ-азы (Н-АТФ-аза). В процессе созревания эндосома проходит несколько последовательных стадий, постепенно превращаясь в лизосому. При этом часть исходного материала плазматической мембраны может вернуться обратно для повторного использования (рециркуляция).

Эндопротезирование — это хирургическая операция, в процессе которой пораженный сустав удаляется и заменяется искусственным эндопротезом — сложной конструкцией из металла, керамики, особо прочной пластмассы. Чаще всего требуют замены на искусственные тазобедренный и коленный суставы.

Эндотелий — непрерывный монослой эпителиальных клеток, формирующих ткань, масса которой составляет у человека 1,5–2,0 кг. Представляет собой внутреннюю выстилку кровеносных сосудов, отделяющую кровоток от более глубоких слоев сосудистой стенки.

Эндофуллерены — это новый, интенсивно исследуемый класс соединений, содержащих внутри фуллеренового кластера C_n от одного до трех эндоатомов, ковалентно не связанных с углеродным каркасом.

Эндоэдральные фуллерены — молекулы фуллеренов, в клетку которых заключены один или несколько атомов или молекул. Такие соединения обозначаются формулой M_mC_n , где M — инкапсулированный атом или молекула, а нижние индексы указывают на число таких атомов и атомов углерода в молекуле фуллерена. Данное обозначение позволяет отличать эндоэдральные молекулы от обычных химических соединений, которые в случае фуллеренов обозначаются символом M_mC_n .

Этиленгликоль (гликоль; 1,2-диоксиэтан; этандиол-1,2, $HO-CH_2-CH_2-OH$) — двухатомный спирт, простейший представитель полиолов (многоатом-



ных спиртов). В очищенном виде представляет собой прозрачную бесцветную жидкость слегка маслянистой консистенции. Не имеет запаха и обладает сладковатым вкусом. Токсичен. Попадание этиленгликоля или его растворов в организм человека может привести к необратимым изменениям в организме и к летальному исходу.

Эндоцитоз — процесс захвата внешнего материала клеткой.

Эстрадиол (Э) — основной женский половой гормон.

Эффективность управления риском. Принцип информационного обеспечения системы управления риском, состоящий в том, что затраты на управление риском (включая стоимость получаемой для этого информации) не должны превышать эффекта от снижения риска и его неблагоприятных последствий. К этому определению необходимо добавить еще одно обязательное требование, сформулированное в последнее десятилетие: при соблюдении экологических нормативов.

Я

Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) — резонансное поглощение или излучение электромагнитной энергии веществом, содержащим ядра с нулевым спином во внешнем магнитном поле, на частоте ν (называемой частотой ЯМР), обусловленное переориентацией магнитных моментов ядер.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Алферов, Ж. Основа нанотехнологий — фундаментальная наука / Ж. Алферов // Индустрия. — 2008. — № 41 (1459).
2. Музалевский, А. А. Экологические риски. Теория и практика : монография / А. А. Музалевский, Л. Н. Карлин — СПб. : РГГМУ, ВВМ. — 2010. — 474 с.
3. Ваганов, П. А. Экологические риски. — СПб. : Изд-во СПбГУ, 2001. — 152 с.
4. Карлин, Л. Н. Управление энвиронментальными и экологическими рисками : учебное издание / Л. Н. Карлин, В. М. Абрамов. — СПб. : Изд-во РГГМУ, 2006. — 330 с.
5. Музалевский, А. А. Экологический риск / А. А. Музалевский, А. И. Потапов. — СПб. : Изд-во СЗТУ, 2001. — 110 с.
6. Яйли, Е. А. Риск: анализ оценка, управление : научное издание / Е. А. Яйли, А. А. Музалевский. — СПб. : Изд-во РГГМУ, 2005. — 232 с.
7. Ершов, Ю. А. Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю. А. Ершов, Т. В. Плетенева. — М. : Медицина, 1989. — 272 с.
8. Раков, Э. Г. Неорганические наноматериалы : учебник. — М. : БИНОМ, 2013.
9. Пул, Ч. Нанотехнологии / Ч. Пул, Ф. Оуэнс. — М. : Техносфера, 2004. — 336 с.
10. Балабанов, В. И. Нанотехнологии. Наука будущего. — М. : Эксмо, 2009. — 256 с.
11. Анищик, В. М. Наноматериалы и нанотехнологии. — Минск : Изд-во Центр БГУ, 2008. — 375 с.
12. Романова, С. А. Медицинская промышленность: первоквартальные достижения / С. А. Романова, С. Б. Захарова // Ремедиум. — 2009. — № 2. — С. 7–8.
13. Сергеев, Г. Б. Нанохимия : учебное пособие. — М. : Изд-во КДУ, 2006. — 336 с.
14. Кобаяси, Н. Введение в нанотехнологию : пер. с яп. / Н. Кобаяси. — М. : Бином. Лаборатория знаний, 2005. — 134 с.
15. Щелкунов, С. Н. Генетическая инженерия. — Новосибирск : Изд-во Новосиб. ун-та, 1994. — 304 с.
16. Ершов, Ю. А. Комплексная оценка биоактивности токсичных агентов / Ю. А. Ершов, Т. В. Плетенева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1997. — № 5. — С. 594–600.
17. Словарь нанотехнологических и связанных с нанотехнологиями терминов : сайт. — URL : <http://thesaurus.rusnano.com>.
18. Иващенко, А. А. Концепция инновационного развития отечественной фармацевтической отрасли / А. А. Иващенко, Д. В. Кравченко // Ремедиум. — 2008. — № 5. — С. 14–18.



Интернет-ресурсы

1. Официальный сайт ОАО «Российская корпорация нанотехнологий» (РОСНАНО). — URL: <http://www.rusnano.com>.
2. Сайт нанотехнологического сообщества «Нанометр». — URL: <http://www.nanometer.ru>.
3. Сайт «Популярные нанотехнологии» (Popnano RU). — URL: <http://popnano.ru>.
4. Сайт о нанотехнологиях № 1 в России — NANO NEWS NET (NNN). — URL: <http://www.nanonewsnet.ru>.
5. NANO-Portal (Портал по нанотехнологиям). — URL: <http://nano-portal.ru>.
6. Образовательный портал «Академик». — URL: <http://dic.academic.ru>.
7. Портал «Законы России». — URL: <http://lawrussia.ru>.
8. Science — сайт мира науки. — URL: <http://scienceblog.ru>.
9. Сайт «Нанотехнологии в России и в Море». — URL: <http://sgmlab.ru/nanotechnology>.
10. Сайт Научно-технического центра прикладных технологий. — URL: <http://www.nanoteh.ru>.
11. Официальный сайт международного форума по нанотехнологиям RUSNANOTECH. — URL: <http://www.rusnanoforum.ru>.
12. Официальный сайт «ФГУ ТЕСТ Санкт-Петербург». — URL: <http://www.rustest.snijm>.
13. Федеральный интернет-портал Нанотехнологии и Наноматериалы. — URL: <http://www.portalnano.ru>.
14. Современный сайт нано NanoWare. — URL: <http://www.nanoware.ru>.
15. Сайт новинок софта и оборудования, технологии, нововсти, проекты Hi-tech News. — URL: <http://hi-tech-news.org>.
16. Российский официальный сайт ГОСТов, стандартов, нормативов. — URL: <http://www.gostrf.com>.
17. Сайт «Окружающая среда: риск и здоровье». — URL: <http://erh.ru/index.php>.
18. Сайт журнала «Токсикологический вестник». — URL: <http://www.rpohv.ru> <http://toxreview.ru>.
19. Сайт «Ecoteco — эффективное развитие экономики при помощи технологий, наносящих наименьший вред окружающей среде». — URL: <http://www.ecoteco.ru/ecoteco>.

Дополнительная

1. *Башкин, В. Н.* Экологические риски. Расчет, управление, страхование. — М. : Высш. шк., 2007. — 258 с.
2. *Богатова, Н. П.* Микроциркуляторное русло экспериментальной лимфосаркомы и метастазирование опухолевых клеток при введении наночастиц / Н. П. Богатова, Ю. П. Мешалкин. — М. : Наука, 2008. — 412 с.
3. *Георгиев, Г. П.* Молекулярно-генетические механизмы прогрессии опухолей. — М. : Наука, 2000. — 630 с.



4. Дыкман, Л. А. Золотые наночастицы. Синтез, свойства, биомедицинское применение / Л. А. Дыкман, В. А. Богатырев [и др.]. — М.: Наука, 2008. — 319 с.
5. Музалевский, А. А. Системный подход к управлению экологическими рисками: традиционные и новые подходы / А. А. Музалевский, Е. А. Яйли // Безопасность в техносфере. — 2007. — № 1. — С. 18–24.
6. Музалевский, А. А. Нанохимия и наноматериалы: Экологические аспекты и риски. Фундаментальные исследования и инновации в технических университетах / А. А. Музалевский, М. П. Федоров, Л. Н. Блинов // Материалы XII Всероссийской конференции по проблемам науки и высшей школы. 14 мая 2008 г. — СПб.: Изд-во СПбГУП, 2008. — С. 38–47.
7. Яйли, Е. А. Управление экологическими рисками в контексте системного подхода / Е. А. Яйли, А. А. Музалевский // Научно-технические ведомости СПбГПУ. — 2006. — № 5. — Т. 1. Естественные и технические науки. — С. 229–238.
8. Годымчук, А. Ю. Экология наноматериалов / А. Ю. Годымчук, Г. Г. Савельев, А. П. Зыкова. — М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012. — 272 с.
9. Трифонова, Т. А. Экологическая безопасность наночастиц, наноматериалов и нанотехнологий / Т. А. Трифонова, Л. А. Ширкин. — Владимир: Изд-во ВГУ, 2009. — 64 с.
10. Зиновкин, Р. А. Нанотехнологии в биологии. 10–11 классы. — М.: ДРОФА, 2010. — 128 с.
11. Музалевский, А. А. Экология. — СПб.: Изд-во РГГМУ: ВВМ, 2008. — 604 с.
12. Ширкин, Л. А. Экологическая безопасность наночастиц, наноматериалов и нанотехнологий / Л. А. Ширкин, Т. А. Трифонова. — Владимир: Изд-во ВГУ, 2009. — 64 с.
13. Браун, С. Стандарты нанотехнологий в области безопасности и экологии // Мир стандартов. — 2007. — № 5 (16). — С. 39–41.
14. Семирухин, Л. В. Нанотехнологии и сознание // Философские науки: научно-популярный и научно-художественный журнал. — 2008. — № 1. — С. 80–96.
15. Физикохимия наноструктурированных материалов: учеб. пособие для студ. фак. нано- и биомедицинских технологий / Б. Н. Климов, С. Н. Штыков, Д. А., Горин [и др.]; под общ. ред. Б. Н. Климова, С. Н. Штыкова. — Саратов, 2009. — 217 с.
16. Selective cell targeting with light-absorbing microparticles and nanoparticles. Biophys / C. M. Pitsillides, E. K. Joe, X. Wei [et al.]. — 2003. — J. 84. — P. 4023–4032.
17. Carbon nanotubes filled with a chemotherapeutic agent: a nanocarrier mediates inhibition of tumor cell growth. Nanomedicine / S. Hampel, D. Kunze, D. Haase [et al.]. — 2008. — P. 175–182.
18. Бучаченко, А. Л. Нанохимия — прямой путь к высоким технологиям нового века // Успехи ХИМИИ. — 2003. — С. 72–419.



19. *Ламирехт, А.* Нанолечение. Концепции доставки лекарств в нанонауке. — М. : Научный мир, 2010. — 232 с.
20. *Баксанский, О. Е.* Нанотехнологии, биомедицина, философия образования в зеркале междисциплинарного контекста / О. Е. Баксанский, Е. Н. Гнатик, Е. Н. Кучер. — М. : Либроком, 2010. — 224 с.
21. *Амирханов, Р. Н.* Лекарственные препараты на основе наноматериалов / Р. Н. Амирханов, В. Ф. Зарытова // Композиты пептидных нуклеиновых кислот с наночастицами диоксида титана для их доставки в эукариотические клетки. — СПб. : Питер, 2009.
22. *Никифоров, В. Н.* Медицинские применения магнитных наночастиц. — 2003. — № 3. — С. 39–48.
23. *Зимина, Т.* От эффективности до опасности — один шаг // Наука и жизнь. — 2008. — № 4. — С. 16–19.
24. *Фатхутдинова, Л. М.* Токсичность искусственных частиц // Казанский медицинский журнал. — 2009. — Т. 90, № 4. — 28 с.
25. *Яковлева, Г. В.* Особенности токсических свойств нанообъектов. — М. : Гигиена и санитария, 2008. — № 6. — С. 21–26.
26. *Обердорстер, Г.* Принципы характеристики потенциального воздействия на здоровье человека со стороны наноматериалов: элементы стратегии скрининга // Токсикология частиц и волокон. — 2005. — Т. 2, № 8.
27. *Жолдакова, З. И.* Общие и специфические аспекты токсических свойств наночастиц и других химических веществ с позиций классической токсикологии. — М. : Гигиена и санитария, 2008. — № 6. — С. 12–16.
28. *Онищенко, Г. Г.* Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения в условиях расширенного использования наноматериалов и нанотехнологий. — М. : Гигиена и санитария, 2010. — № 2. — С. 4–7.
29. *Яйли, Е. А.* Риск: анализ, оценка, управление / Е. А. Яйли, А. А. Музалевский. — СПб. : РГТМУ ; ВВМ, 2005. — 234 с.
30. *Хоэт, П.* Известное и неизвестное влияние наночастиц на здоровье человека // Журнал нанобиотехнологий. — 2004. — № 2. — 12 с.
31. *Парахонский, А. П.* Нанотехнологии и проблема генетической безопасности // Современные наукоёмкие технологии. — № 4. — 2010. — 49 с.
32. *Галицкий, В. Л.* Канцерогенез и механизмы внутриклеточной передачи сигналов // Вопросы онкологии. — 2003. — Т. 49, № 3. — С. 278–293.
33. *Калужный, С. В.* Словарь нанотехнологических и связанных с нанотехнологиями терминов. — М. : Физматлит, 2010. — 528 с.
34. *Каркищенко, Н. Н.* Нанобезопасность / Н. Н. Каркищенко, Д. С. Сахаров, А. А. Филиппов, В. Б. Соколов // Биомедицина. — 2009. — № 1. — С. 28–49.
35. *Ильин, Л. А.* Методы определения токсичности и опасности химических веществ / Л. А. Ильин, И. В. Саноцкий [и др.] // Журнал Всесоюзного химического общества им. Д. И. Менделеева. — 1990. — Т. 35, № 4. — С. 440–447.
36. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации. Гигиена, токсикология, санитария. Оценка безопасности



наноматериалов *in vitro* и в модельных системах *in vivo* : методические рекомендации МР 1.2.2566-09. — М., 2009.

37. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации. Оценка безопасности наноматериалов // Экологические ведомости. — 2007. — № 12. — С. 17–44.

38. Исламов, Р. А. Токсикологические и фармакологические аспекты исследований наноматериалов и нанокompозитов / Р. А. Исламов, А. К. Нерсесян // Сб. материалов Международной науч.-практической конф., посвященной 50-летию науч.-исслед. Ин-та проблем биол. безопасности. — Алматы, 2008. — С. 128–130.

39. Крутько, В. Н. Проблема оценки рисков нанотехнологий: методологические аспекты. / В. Н. Крутько, Е. В. Пуцилло // Вестник РУДН. Сер. «Экология и безопасности жизнедеятельности». — 2008. — № 4. — С. 55–61.

40. Курляндский, Б. А. О нанотехнологии и связанных с нею токсикологических проблемах // Токсикологический вестник. — 2007. — № 6. — С. 19–21.

41. Пиотровский, Л. Б. Будьте осторожны — следующая остановка «НАНОЭРА», или Проблема токсичности наночастиц // Экологический вестник России. — 2008. — № 11. — С. 30–32.

42. Потапов, А. И. Мониторинг, контроль, управление качеством окружающей среды. Ч. 3 : Оценка и управление качеством окружающей среды / А. И. Потапов, В. Н. Воробьев, Л. Н. Карлин, А. А. Музалевский. — СПб. : РГГМУ, 2005. — 600 с.

43. Проданчук, Н. Г. Нанотоксикология: состояние и перспективы исследований / Н. Г. Проданчук, Г. М. Балан // Современные проблемы токсикологии. — 2009. — № 3–4. — С. 4–20.

44. Веревкин, А. А. Основы нанотехнологий и наноматериалов / А. А. Веревкин, Н. А. Азаренков, Г. П. Ковтун. — Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2009. — 69 с.

45. Волков, А. Еще раз о невидимых токсинах // Знание — сила : научно-популярный журнал. — 2008. — № 8. — С. 34–47.

46. Медик, В. А. Математическая статистика в медицине / В. А. Медик, М. С. Токмачев. — М. : Финансы и статистика, 2007. — 800 с.

47. Сулейманова, Л. В. Морфологические изменения в органах и тканях экспериментальных животных при воздействии наночастиц золота : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов : СГМУ, 2009. — 26 с.

48. Терентюк, Г. С. Иммунологическая реактивность при экспериментальном воздействии лазерной гипертермии с наночастицами на опухолевые ткани : автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Ульяновск : СГУ, 2009. — 47 с.

49. Мешалкин, Ю. П. Перспективы и проблемы использования неорганических наночастиц в онкологии (обзор) / Ю. П. Мешалкин, Н. П. Бгатова / Journal of Siberian Federal University. — Новосибирск, 2008. — № 4. — С. 248–268.

50. Вуд, Мари Э. Секреты гематологии и онкологии / М. Э. Вуд, П. А. Банн. — М. : Бином, 1997. — 557 с.



51. *Huber, M. A.* Molecular requirements for epithelial-mesenchymal transition during tumor progression. *Current Opinion in Cell Biology* / M. A. Huber, N. Kraut, H. Beug. — 2013. — Vol. 17. — P. 548–558.

52. Upconverting luminescence nanoparticles for use in bioconjugating and bioimaging. *Current Opinion in chemical Biology* / H. S. Mader, P. Kele, S. M. Saleh, O. S. Wolfbeis. — 2010. — Vol. 14. — P. 582–596.

53. *Михайлов, Г. А.* Технология будущего: использование магнитных наночастиц в онкологии / Г. А. Михайлов, О. С. Васильева // Бюллетень СО РАМН. — 2008. — № 3 (131).

54. *Шереметьева, М.* Обнаружить рак помогут магнит и нанотрубки // Наука и жизнь. — М., 2000. — № 2. — С. 13–14.

55. A One-Step Homogeneous Immunoassay for Cancer Biomarker Detection Using Gold Nanoparticle Probes Coupled with Dynamic Light Scattering / L. Xiong, D. Qiu, A. Lauren, C. Janelle [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* — 2008. — 130 (9). — P. 2780–2782.

56. *Никифоров, В. Н.* Магнитная гипертермия в онкологии / В. Н. Никифоров, Н. А. Брусенцов // Медицинская физика. — 2007. — № 2 (34) — С. 51–59.

57. Кластеры из наночастиц золота в квазинематических слоях частиц жидкокристаллических дисперсий двухцепочечных нуклеиновых кислот / Ю. М. Евдокимов, В. И. Саянов, Е. И. Кац, С. Г. Скуридин // *Acta Naturae*, — 2012. — Т. 4.

58. *Никифоров, В. Н.* Медицинское применение магнитных наночастиц (обзор) // Известия Академии инженерных наук им. А. М. Прохорова. — 2013. — № 1. — С. 23–34.

59. Характеризация чувствительных к ультразвуковому воздействию нанокompозитных микрокапсул методом атомно-силовой микроскопии / Т. А. Колесникова, Б. Н. Хлебцов, Д. Г. Щукин, Д. А. Горин // Российские нанотехнологии. — 2008. — Т. 3, № 9. — С. 74–83.

60. *Смирнов, Ф.* Фотодинамическая терапия рака получает официальное признание // Медицинская газета. — 2001, 5 сент. — № 66.

61. *Ивонин, А. Г.* Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы / А. Г. Ивонин, Е. В. Пименов, В. А. Оборин // Известия Коми научного центра УРО РАН. — 2012. — № 1 (9). — С. 46–55.

62. *Степаненко, В. И.* Нанотехнологии, наномедицина: горизонты фундаментальных исследований / В. И. Степаненко, И. С. Чекман // Нановисмут: перспективы применения в лечении сифилиса. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2011 — № 1. — С. 10–16.

63. *Георгиев, Г. П.* Молекулярно-генетические механизмы прогрессии опухолей // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — Т. 6. — № 1. — С. 2–7.

64. *Gao, X.* Multifunctional quantum dots for cellular and molecular imaging // I roc. 29-th Annual Int. Conf. IEEE EMBS. — Lyon, France. — 2007. — ThC 13.3. — P. 524–525.



65. Чазов, Е. И. Направленный транспорт лекарств: проблемы и перспективы / В. Н. Смирнов, В. П. Торчилин // Журнал Всесоюзного химического общества им. Д. И. Менделеева. — 1987. — Т. 32, № 5 — С. 485–487.
66. Ткачук, В. А. Нанотехнологии и медицина // Российские нанотехнологии. — 2009. — Т. 4 (7–8).
67. Чиссов, В. И. Онкология / В. И. Чиссов, С. Л. Дарьялова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 560 с.
68. Соснов, А. В. Разработка систем доставки лекарственных средств с применением микро- и наночастиц. Качественная клиническая практика / А. В. Соснов, Р. В. Иванов, К. В. Балакин, Д. Л. Шоболов [и др.]. — М., 2008. — № 2. — С. 4–12.
69. Михайлов, Г. А. Технология будущего: использование магнитных наночастиц в онкологии // Г. А. Михайлов, О. С. Васильева // Бюллетень СО РАМН. — 2008. — № 3 (131). — С. 18–22.
70. Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства / С. П. Губин, Ю. А. Кокшаров, Г. Б. Хомутов, Г. Ю. Юрков // Успехи химии. — 2007. — Т. 74, № 6. — С. 539–574.
71. Куцевская, Н. Ф. Использование ферромагнитных частиц в медицинских целях. Порошковая металлургия. — 1997. — № 11/12. — С. 116–120.
72. Черных, В. В. Сравнительный анализ методов синтеза наночастиц для лекарственных препаратов // Международный студенческий народный вестник. — 2014. — № 2.
73. Разработка систем доставки лекарственных средств с применением микро- и наночастиц / А. В. Соснов, Р. В. Иванов, К. В. Балакин, Д. Л. Шоболов, Ю. А. Федотов // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 8. — URL: <http://www.clinvest.su/articles/kkp-2008-02-04.pdf>
74. Туранская, С. П. Наночастицы и нанокompозиты в диагностике и лечении заболеваний / С. П. Туранская, В. В. Туров, П. П. Горбик // Химия, физика и технология поверхности. — 2007. — Вып. 13. — С. 273–293.
75. Кузнецова, А. Нанотехнологии: нельзя закрывать «окно в будущее» / А. Кузнецова // Российские аптеки. — 2007. — № 16. — С. 14.
76. Нанотехнологии в медицине // Биомедицинская химия. — 2009. — Т. 55, вып. 2. — С. 221–225.
77. Улащик, В. С. Физиотерапия. Наночастицы и нанотехнологии в медицине // Здравоохранение. — 2009. — № 2. — С. 4–10.
78. Давыдов, М. И. Наноонкология / М. И. Давыдов, А. Ю. Барышников // Международный форум по нанотехнологиям «Rusnanotech-2008»: сб. докл. научно-технических секций. — М., 2008. — Т. 2. — С. 350–400.
79. Лыцов, В. Н. Проблемы безопасности нанотехнологий / В. Н. Лыцов, Н. В. Мурзин. — М.: МИФИ, 2007. — С. 70.
80. Алексеева, О. Новая дисциплина — нанотоксикология // Перспективные технологии. — 2007. — Т. 14, № 19. — С. 2–4.
81. Алексеенко, С. Н. Методические рекомендации по раннему выявлению предраковых заболеваний. — Краснодар: Департамент здравоохранения Краснодарского края, 2008. — 55 с.



82. *Cinteza, L. O.* Multifunctional nanosystems for cancer theragnostics // SPIE Newsroom. — 2011, 20 Apr. — DOI: 10.1117/2.1201103.003432.
83. Biotests and Biosensors for Ecotoxicology of Metal Oxide Nanoparticles: A Minireview / A. Kahru, H. C. Dubourguier, I. Blinova, A. Ivask, K. Kasemets // *Sensors*. — 2008. — V. 8. — P. 5153–5170.
84. *Пиотровский, Л. Б.* Фуллерены: фотодинамические процессы и новые подходы к медицине / Л. Б. Пиотровский, В. Б. Кузнецов. — СПб.: Роза мира, 2005. — 139 с.
85. *Давыдов, М. И.* Онкология: учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 — 920 с.
86. *Бгатова, Н. П.* «Микроциркуляторное русло экспериментальной лимфосаркомы и метастазирование опухолевых клеток при введении наночастиц» / Н. П. Бгатова, Ю. П. Мешалкин, Т. И. Изаак // Бюл. СО РАМН. — 2008. — 133 с.
87. *Таразов, П. Г.* Практическая онкология. — 2005. — Т. 6, № 2.
88. *Тюляндин, С. А.* Практическая онкология: избранные лекции / С. А. Тюляндин, В. М. Моисеенко. — СПб.: Центр ТОММ, 2004. — 784 с.
89. *Романчишен, А. Ф.* Курс онкологии // А. Ф. Романчишен, Г. М. Жаринов. — СПб.: СПбГПМА, 1999. — 252 с.
90. *Буянов, В. П.* Управление рисками (рискология). — М.: Экзамен, 2002. — 384 с.
91. Управление риском. Риск, устойчивое развитие, синергетика. — М.: Наука, 2000. — 431 с. — Сер. «Кибернетика: неограниченные возможности и возможные ограничения».
92. *Ваганов, П. А.* Как рассчитать риск здоровью из-за загрязнения окружающей среды. Задачи с решениями: учебное издание. — СПб.: Изд-во СПбГУ, 2008. — 130 с.
93. *Лысцов, В. Н.* Проблемы безопасности нанотехнологии / В. Н. Лысцов, Н. В. Мурзин. — М.: МИФИ, 2007. — 70 с.
94. *Ткачук, В. А.* Нанотехнологии и медицина // Российские нанотехнологии. — 2009. — № 7–8. — С. 7–11.
95. *Годымчук, А. Ю.* Экология наноматериалов: учеб. пособие / А. Ю. Годымчук, Г. Г. Савельев, А. П. Зыкова. — М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012. — 275 с.
96. *Limbach, L. K.* Exposure of engineered nanoparticles to human lung epithelial cells: influence of chemical composition and catalytic activity on oxidative Stress / L. K. Limbach, P. Wick, P. Manser, R. N. Grass, A. Bruinink, W. J. Stark // *Environ. Sci. Technol.* — 2007. — V. 41, № 11. — P. 4163.
97. Onedimensional inorganic semiconductor nanostructures: controlled growth and potential applications: handbook of innovative nanomaterials // F. Xiaosheng, L. Li Ujjal K Gautam, T. Zhai, Y. Bando, D. Golberg. — 2012.
98. *Wang, M.* In situ TEM investigations of the interface behavior between carbon nanotubes and metals: handbook of innovative nanomaterials / M. Wang, D. Golberg, Y. Bando. — 2012.



99. *Serpone, N.* Deleterious effects of sunscreen titanium dioxide nanoparticles on DNA: efforts to limit DNA damage by particle surface modification / N. Serpone, A. Salinaro, A. Emeline // *Proc. SPIE.* — 2001. — V. 4258. — P. 98.
100. Nanoparticles for Applications in Cellular Imaging / K. T. Thum, E. M. B. Brown, A. Wu, S. Vogt [et al.] // *Nanoscale Res. Lett.* — 2007. — V. 2. — P. 441.
101. *Ullah, R.* Photocatalytic activities of ZnO nanoparticles synthesized by wet chemical techniques / R. Ullah, J. Dutta // *International Conference on Emerging Technologies.* — 2006. — P. 353–357.
102. *Vevers, W. F.* Genotoxic and cytotoxic potential of titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles on fish cells in vitro / W. F. Vevers, A. N. Jha // *Ecotoxicology.* — 2008. — V. 17. — P. 410–420.
103. A pilot study in non-human primates shows no adverse response to intravenous injection of quantum dots / Ye Ling, Ken-Tye Yong, Liwei Liu [et al.] // *Nature Nanotechnology.* — 2012 — № 7. — P. 453–458.
104. Widely used iron nanoparticles exhibit toxic effects on neuronal cells. — University of California, San Diego. EurekaAlert. [Электронный ресурс]. — URL: http://www.eurekaalert.org/pub_releases/2007-03/uoc--wui032607.php.
105. Photoacoustic Tomography of a Rat Cerebral Cortex in vivo with Au Nanocages as an Optical Contrast Agent. *Nano Lett* / X. Yang, S. E. Skrabalak, Zhi-Yuan Li, Y. Xia, Lihong V. Wang. — 2007. — № 7 (12). — P. 3798–3802.
106. *Мосин, О. В.* Свойства золотых наночастиц, применения золота в медицине. Медицинская информационная сеть. — URL: <http://www.medicinform.net/biochemistry/zolotol.htm>.
107. Functionalized fullerene as an artificial vector for transfection. *Angew. Chem. Int.* / E. Nakamura, H. Isobe, N. Tomita [et al.]. — 2000. — Ed. 39. — P. 4254–4257.
108. Современные методы лечения онкологических больных // Наука. — URL: [http://www.cancer.ic.ck.ua/index 5 l.htm](http://www.cancer.ic.ck.ua/index%205%201.htm).
109. *D’Almeida, C.* Medical Applications of Nanoparticles / C. D’Almeida, B. Roth // CRC Press Reference. — 2012. — 482 p.
110. *Munhy, S.* Nanoparticles in modern medicine: state of the art and future challenges // *Int J Nanomedicine.* — 2007 June; 2(2), Published online 2007 June. — P. 129–141.
111. Управление риском. — URL: <http://forexaw.com/>.
112. *Данилов, А.* Польза и опасности применения медицинских нанотехнологий. — 2009. — URL: <http://www.nanonewsnet.ru/>
113. *Исламов, Р. А.* Токсичность наноматериалов. — 2009. — URL: [http://www.nano newsnet.ru/](http://www.nano%20newsnet.ru/)
114. *Сыч, В. Ф.* Введение в нанобиологию и нанобиотехнологии : учеб. пособие для учащихся 10–11 классов средних общеобразовательных учреждений / В. Ф. Сыч, Е. П. Дрождина, А. Ф. Санжапова — СПб. : Образовательный центр «Участие» : Образовательные проекты, 2012. — 256 с.
115. *Tibbals, Harry F.* Medical Nanotechnology and nanoparticles // CRC Press Reference. — 2010, Sept. 29. — 528 p.



Интернет-ресурсы

1. Наномедицина побеждает рак. — URL: <http://pop-hi-tech.ru/tehnologii/manomedicina-pobezhdaet-rak.html>.
2. Magnetic Targeting of Magnetoliposomes to Solid Tumors with MR Imaging Monitoring in Mice / J. P. Fortin-Ripoche, M. S. Martina, F. Gazeau [et al.] // Feasibility. Radiology. — 2006. — V. 2. — P. 415–424.
3. *Ширинский, В. П.* Биоинженерия : словарь нанотехнологических терминов. — Роснано.
4. *Шринивас, Ш.* Наномедицина и доставка лекарств. — URL: <http://postnauka.ru/video/38486>.



ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава 1. Риски. Экологические риски и опасности	4
1.1. Определение риска	5
1.1.1. Опасность и риск	6
1.1.2. Опасность экологического риска	8
1.1.3. Нанотехнологии и наноматериалы	10
1.1.4. Наносостояние вещества	10
1.1.5. Экологические риски производства наноматериалов	13
1.2. Нанотехнологии и здоровье человека	15
1.3. Нанотоксикология и нанозотоксикология	19
1.3.1. Нанотоксикология — новый раздел медицинской науки	20
1.4. Причины возникновения риска воздействия наноматериалов на здоровье человека и экосистему в целом	23
1.4.1. Наличие источников рисков	23
1.4.2. Потенциальная подверженность человека и других живых организмов воздействию наночастиц	24
1.4.3. Оценка риска с учетом жизненного цикла наноматериалов	24
1.4.4. Страхи человека, связанные с нанотехнологиями	26
1.5. Сходства и различия в токсичных свойствах наночастиц и других химических веществ	27
1.6. Нормативные правила, подходы, тенденции	29
Глава 2. Риски наноматериалов и нанотехнологий в медицине и онкологии	36
2.1. Общая характеристика новых свойств и поведения наноматериалов	36
2.2. Особенности оценки риска изготовления и использования наноматериалов	37
2.3. Анализ данных о безопасности получения и использования наноматериалов	38
2.4. Экологические риски и проблемы получения и применения наноматериалов	40
2.4.1. Экологические проблемы и риски — новый подход в методологии	41
2.4.2. Определение, классификация и области применения наноматериалов	44
2.4.3. Ключевые проблемы нанотоксикологии и приоритетные задачи	44
2.4.4. Общая характеристика биологического действия наноматериалов	46
2.5. Перенос наночастиц в организме человека и в окружающей среде	47
2.5.1. Источники поступления наночастиц в окружающую среду	49
2.5.1.1. Природные источники	49
2.5.1.2. Антропогенные источники	49
2.5.2. Пути поступления наночастиц в организм человека. Схемы их миграции	51



2.6. Проблемы и риски обеспечения безопасности нанотехнологий и наноматериалов	57
2.7. Некоторые выводы по оценке риска использования нанообъектов	58
Глава 3. Исследование наноматериалов и нанотехнологий по их влиянию на окружающую среду и человека	60
3.1. Физико-химические методы исследования	60
3.2. Обобщение опасностей нанотехнологий и путей их решения	62
3.2.1. Специфические опасности	62
3.2.2. Неспецифические опасности	66
3.2.3. Основные принципы контроля за развитием наносферы и наноиндустрии	66
3.2.4. Воздействие наночастиц на организм и механизмы проникновения нанообъектов внутрь живой клетки	68
3.2.4.1. Результаты воздействия наночастиц на организм	68
3.2.4.2. Механизмы проникновения нанообъектов внутрь живой клетки	68
3.3. Биологические эффекты влияния нанообъектов	68
3.4. Конкретные примеры воздействия наночастиц	71
3.4.1. Наночастицы серебра могут привести к бесплодию	71
3.4.2. Наночастицы могут вызвать рак	71
3.4.3. Влияние квантовых точек на организм человека	73
3.4.4. Существует ли избирательная токсичность на наноуровне?	74
Глава 4. Нанотехнология и наномедицина — проблемы безопасности	78
4.1. О безопасности нанотехнологий в здравоохранении	81
4.2. Экологические аспекты использования наночастиц в онкологии	82
4.2.1. Методы исследования токсичности наночастиц	82
4.2.2. Недостатки используемых магнитных наночастиц	83
4.2.3. Токсичность наночастиц на основе железа	85
4.2.4. О влиянии наночастиц золота	85
Глава 5. Нормативно-правовое законодательство, имеющее отношение к наноматериалам и нанотехнологиям в России и за рубежом	87
5.1. Федеральные законы РФ	91
5.2. Постановления Правительства РФ	92
5.3. Постановления Государственного комитета РФ по статистике	92
5.4. Документы Министерства природных ресурсов России	92
5.5. Документы Ростехнадзора	93
Заключение	95
Глоссарий основных понятий и терминов	97
Список литературы	121



*Лев Николаевич БЛИНОВ,
Вера Витальевна ПОЛЯКОВА,
Иван Аристидович СОКОЛОВ*

**НЕОРГАНИЧЕСКИЕ НАНОМАТЕРИАЛЫ В МЕДИЦИНЕ И ОНКОЛОГИИ:
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И РИСКИ**
Учебное пособие

Зав. редакцией
литературы по медицине, спорту и туризму *В. М. Таравская*
Ответственный редактор *Е. О. Сапарова*
Подготовка макета *Т. Д. Крюкова*
Корректор *Т. А. Кошелева*
Выпускающий *Е. С. Шумская*

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.01.10.953.П.1028
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com
196105, Санкт-Петербург, пр. Юрия Гагарина, д. 1, лит. А
Тел./факс: (812) 336-25-09, 412-92-72
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

Подписано в печать 25.03.22.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 70×100 ¹/₁₆.
Печать офсетная/цифровая. Усл. п. л. 11,05. Тираж 30 экз.

Заказ № 481-22.

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного оригинал-макета в АО «Т8 Издательские Технологии».
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.

