

**Азербайджанский Медицинский Университет
Факультет Общественного Здравоохранения
Кафедра здоровья детей и подростков, здоровья труда III
курс русский сектор**

**Роль новых производственных факторов в оздоровлении
труда. Нанотехнология и мониторинг наночастиц на
рабочем месте.**

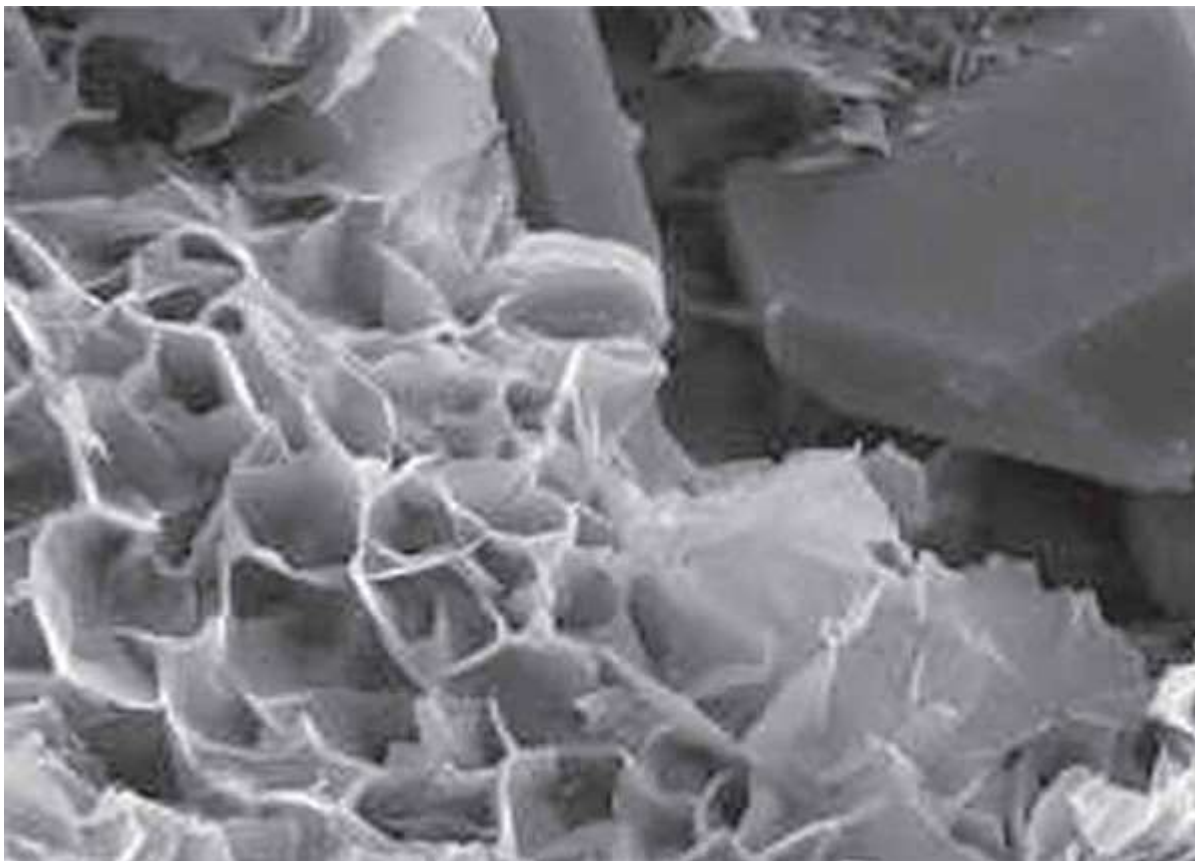
План лекции

1. Разбор основных понятий: нанотехнология.
2. Разбор основных понятий: наночастицы.
3. Определение опасности наночастиц для здоровья человека.
4. Пути поступления наночастиц в организм человека.
5. Общие подходы к решению проблем безопасности нанотехнологий для здоровья работников.
6. Исследовательские инструменты нанотехнологий.
7. Мониторинг наночастиц в среде рабочих мест.
8. Основные задачи гигиены труда, возникающие в связи с развитием нанотехнологических производств.
9. Пути распространения нч/нм в окружающей среде и их воздействие на человека
10. Основные источники поступления нч/нм в окружающую среду и в организм человека

Вредное воздействие наноматериалов и наночастиц на здоровье работников

Изучение малоразмерных объектов (порошков, коллоидов, катализаторов, пленок, кластеров и др.) и квантовых размерных явлений началось задолго до «нанобума». Более того, археологические находки свидетельствуют о существовании рецептов приготовления коллоидных систем еще в античном мире. «Китайские чернила», например, появились более четырех тысяч лет назад в Древнем Египте, а возраст биологических нанообъектов может исчисляться с момента возникновения жизни на Земле.

Широкий интерес, который проявляется в последнее время, обусловлен тремя обстоятельствами:

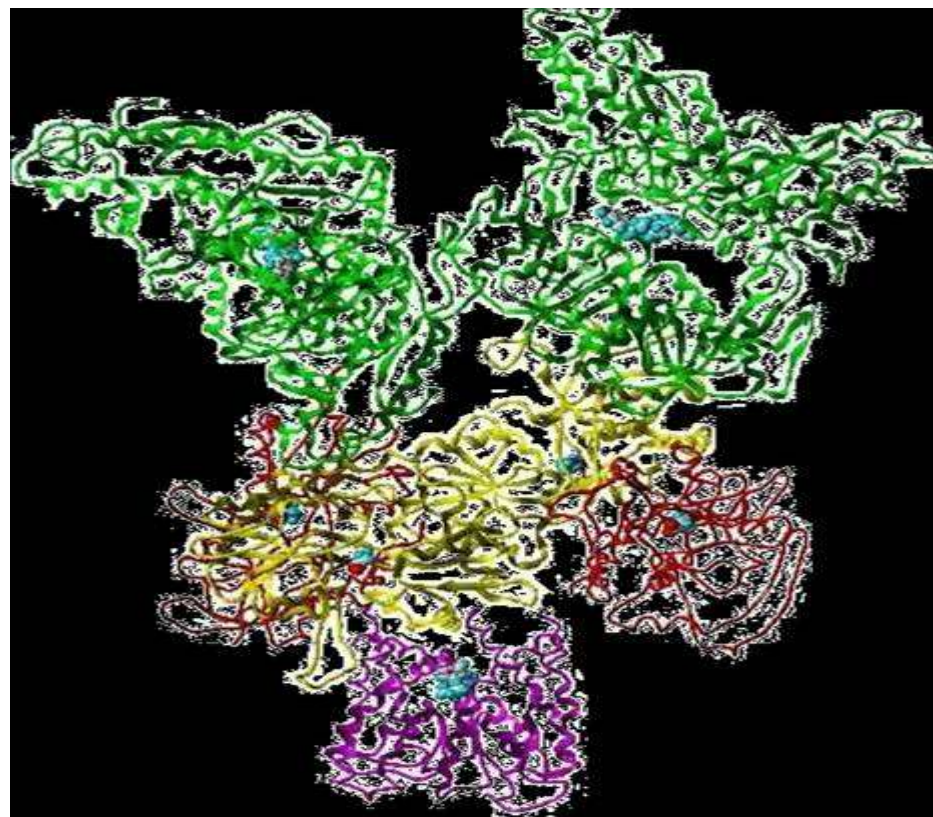


1. Методы нанотехнологии позволяют получить принципиально новые устройства и материалы с характеристиками, значительно превосходящими их современный уровень, что весьма важно для интенсивного развития во многих областях техники, биотехнологии, медицины, охраны окружающей среды, обороны и т.д.

2. Нанотехнология оказалась весьма широким междисциплинарным направлением, объединяющим специалистов в области физики, химии, материаловедения, биологии, медицины, технологии, наук о Земле, компьютерной техники, экономики, социологии и др.

3. Решение проблем нанотехнологии выявило много пробелов как в фундаментальных, так и в технологических знаниях, что опять-таки способствовало концентрации внимания научно-инженерного сообщества в этом направлении.

В перечень основных приоритетных направлений нанотехнологии по разработке новых перспективные методов, материалов и устройств:
— молекулярный дизайн материалов и веществ с заданными свойствами, значительно превосходящими свойства их современных аналогов;



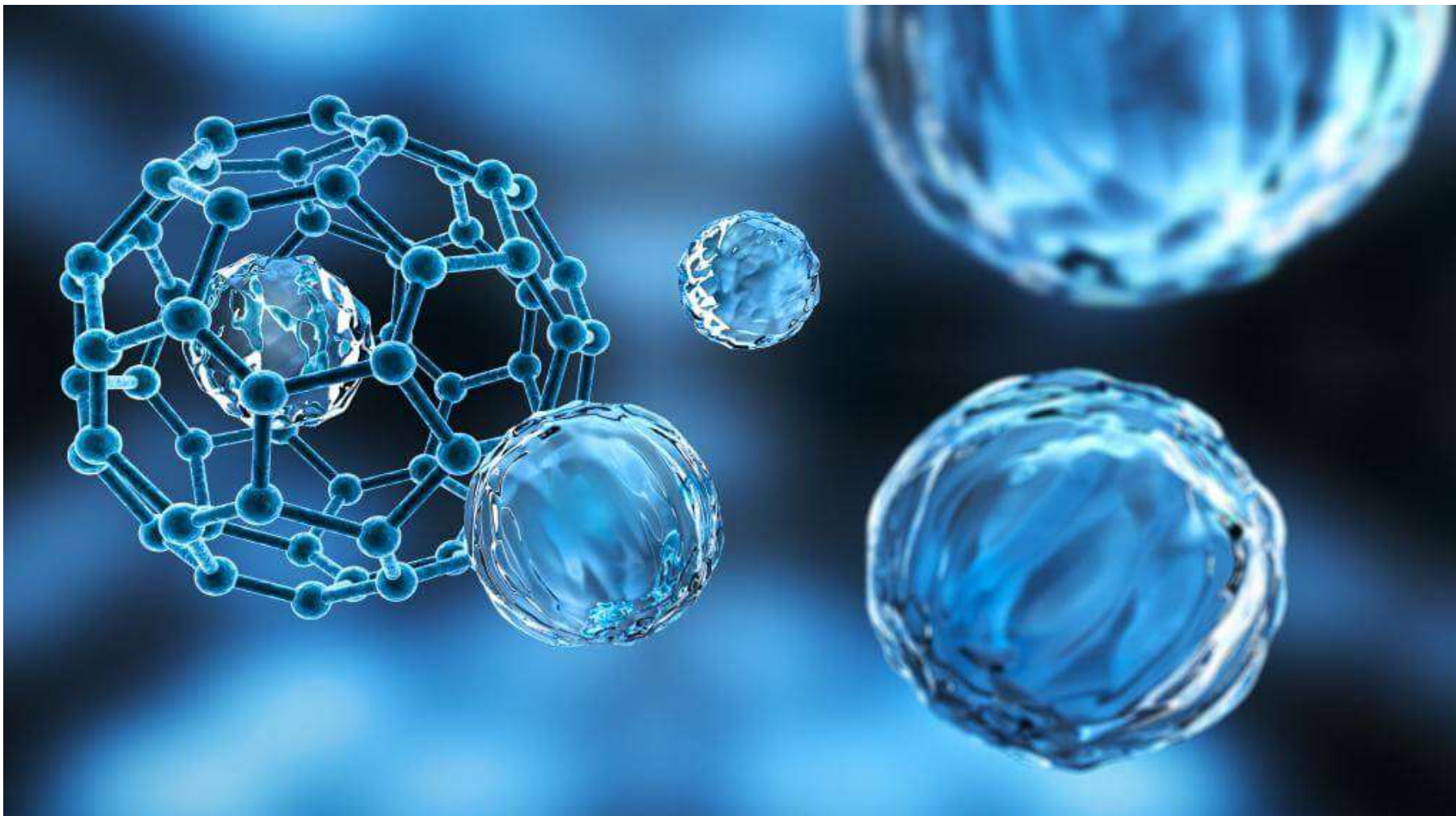
- нанопроцессоры с низким уровнем энергопотребления и существенно более высокой производительностью;
- небольшие по размеру запоминающие устройства с огромным (мультитеррабитным) объемом памяти;
- новые лекарственные препараты и методы их введения в организм (проблемы сверхмалых доз и их адресной доставки);
- новые методы мониторинга окружающей среды и организма человека с использованием наносенсоров

За прошедшие более двадцати лет идеи нанотехнологии и самосодержание понятия «наноматериалы» получили дальнейшее развитие. Среди наноматериалов можно выделить несколько основных разновидностей: консолидированные наноматериалы, нанополупроводники, нанополимеры, нанобиоматериалы, фуллерены и тубулярные наноструктуры, катализаторы, нанопористые материалы и супрамолекулярные структуры.



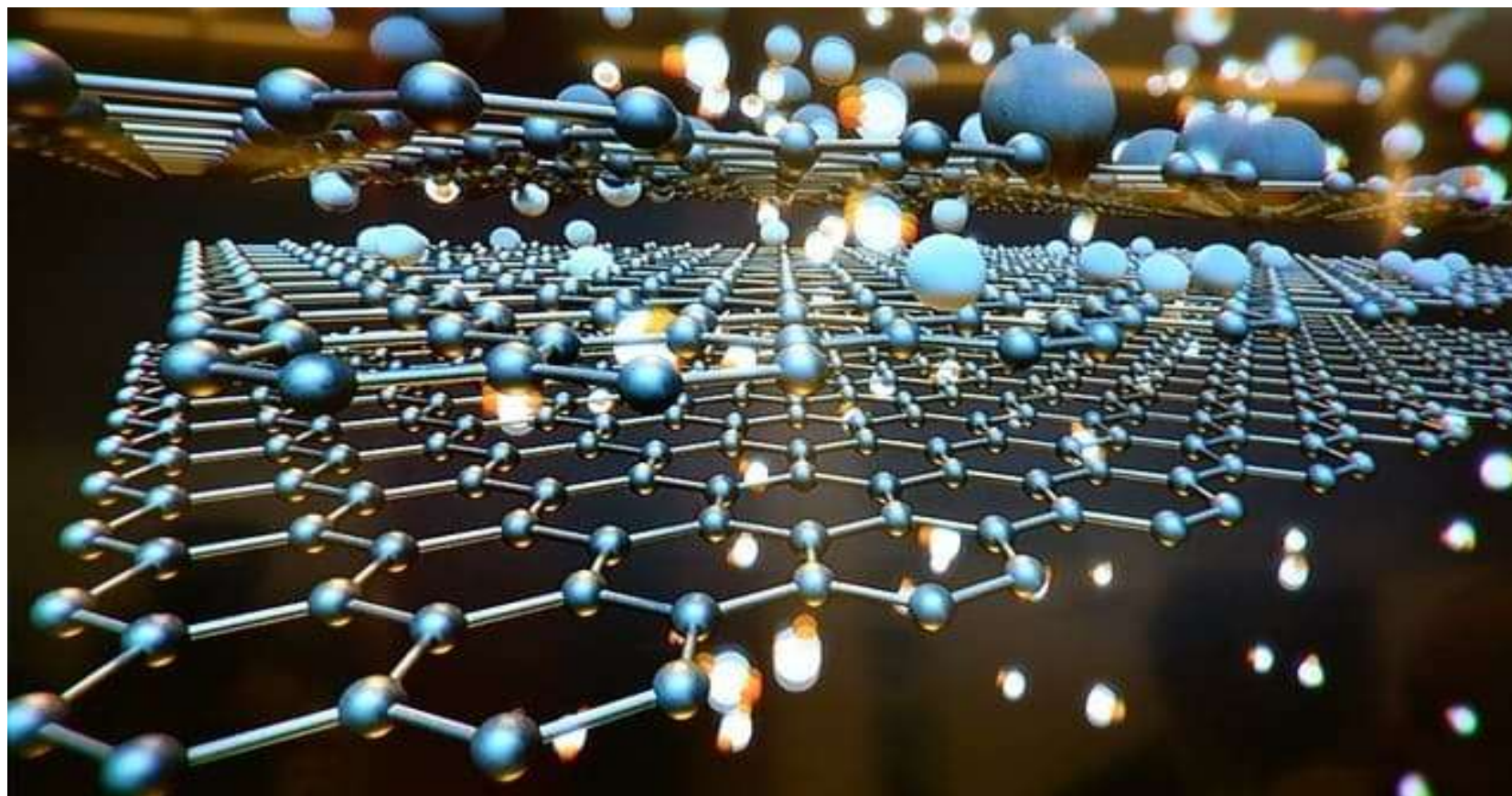
Это разделение весьма условно, поскольку существуют, например, гибридные металлополимерные и биополимерные нанокомпозиты. Причем в класс наноматериалов входят как новые (например, нанотрубчатые материалы всего лишь около 20 лет), так и довольно старые объекты (например, катализаторы и нанопористые материалы). К консолидированным наноматериалам относят компакты, пленки и покрытия из металлов, сплавов и соединений, получаемые методами порошковой технологии, интенсивной пластической деформации, контролируемой кристаллизации из аморфного состояния и разнообразными приемами нанесения пленок и покрытий.

Нанозерна (нанокристаллиты) этих материалов находятся не в изолированном (то есть в виде отдельных образований) или слабосвязанном (например, наночастицы с защитными полимерными оболочками) виде, а в консолидированном состоянии. Прочность межзеренных прослоек в консолидированных наноматериалах довольно высока.



Нанополупроводники, нанополимеры и нанобиоматериалы могут быть как в изолированном, так и частично в консолидированном состоянии, образуя также гибридные (смешанные) материалы. Фуллерены и тубулярные наноструктуры стали предметом многочисленных исследований, начиная с 1985 г., когда была идентифицирована новая форма углерода — кластеры C₆₀ и C₇₀, названные фуллеренами, и особенно с 1991 г., когда японский ученый С. Ишима обнаружил углеродные нанотрубки в продуктах электродугового испарения графита. Нанопористые материалы характеризуются размером пор, как правило, менее 100 нм.

Таким образом, перечисленные виды наноматериалов весьма отличаются как по технологии изготовления, так и по функциональным признакам, их объединяет только характерный малый размер частиц, зерен, трубок, пор, определяющих структуру и свойства.



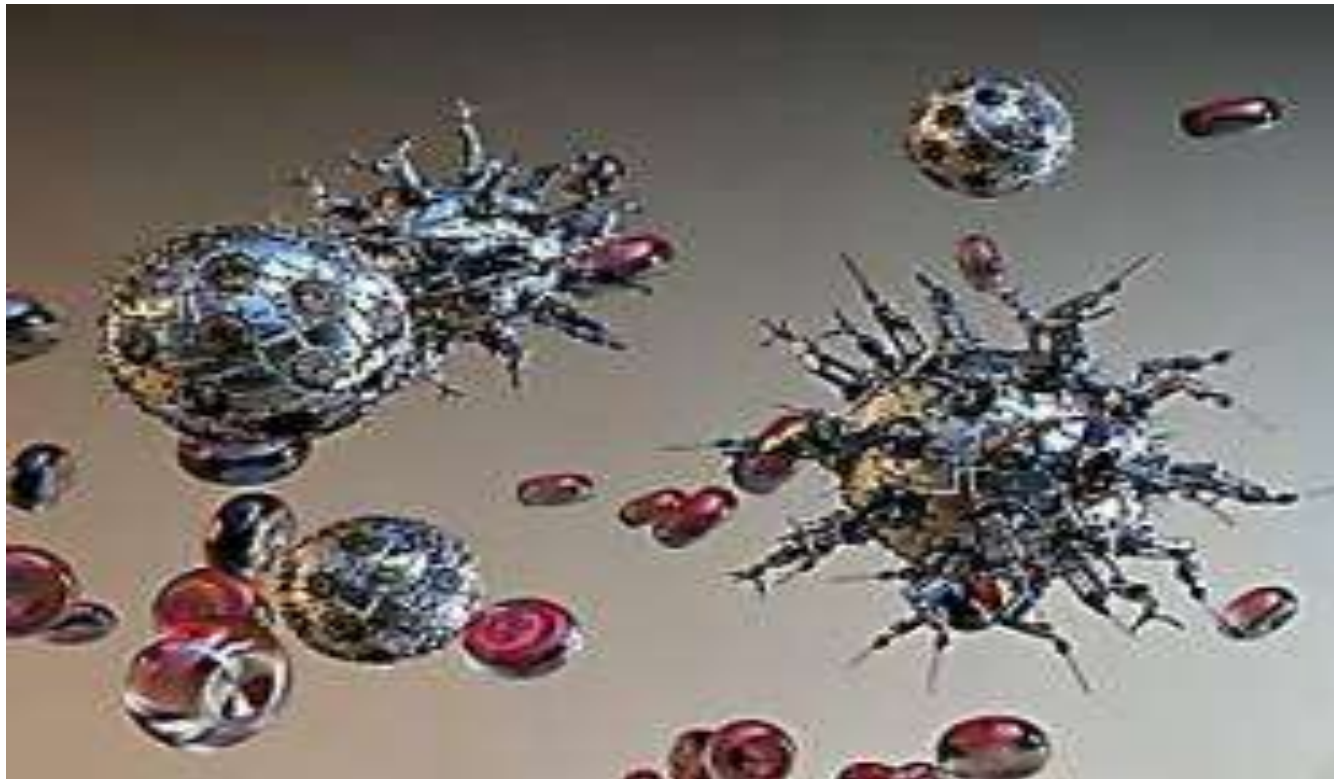
Минимальный размер структурных элементов составляет 0.1-1.0 нм, то есть по существу отвечает размерам отдельных атомов и молекул, максимальный размер — 100 нм — установлен условно. Иногда высказывается мнение, что верхний предел (максимальный размер элементов) нанокристаллического состояния должен быть связан с каким-либо характерных физических параметром — длиной свободного пробега носителя, диаметром петли Франка-Рида для скольжения дислокаций, размером домена или доменной стенки и, наконец, длиной волны электрона де Бройля. Однако диапазон изменения этих характерных физических параметров, определяющих электрические, магнитные, деформационные и другие свойства применительно к разнообразным твердотельным объектам, весьма широк и установить какой-либо единый верхний предел не представляется возможным.

Особо следует сказать о некоторых терминологических особенностях. Больше распространение получили такие термины с приставкой нано, как «нанотехнология», «нанoeлектроника», «нанохимия».



В зарубежной литературе понятие «нанотехнология» принято определять как умение целенаправленно создавать и использовать материалы, устройства и системы, структурные элементы которых имеют размер приблизительно 1-100 нм. Наука о малоразмерных объектах — это совокупность знаний о свойствах веществ и явлений в нанометровом масштабе. ***Наночастицы (нанопорошки)*** — это малоразмерные твердые вещества, геометрический размер которых изменяется от десятых долей до 100 нм. Понятия «наночастицы» и «нанопорошки» во многом перекрываются, но, конечно, следует иметь ввиду возможный изолированный характер первых и обязательно совокупный вид последних (порошок — это совокупность находящихся в соприкосновении индивидуальных твердых частиц небольших размеров (от 0.001 до 1000 мкм)).

Считается, что наночастицы с уменьшением размера переходят в кластеры, содержащие от 10 до нескольких тысяч атомов (1000-20000). Полагают также, что для кластеров, в отличие от кристаллических частиц, характерна потеря трансляционной симметрии. К наночастицам сейчас относят и полупроводниковые квантовые точки, и полимерные дендримеры.



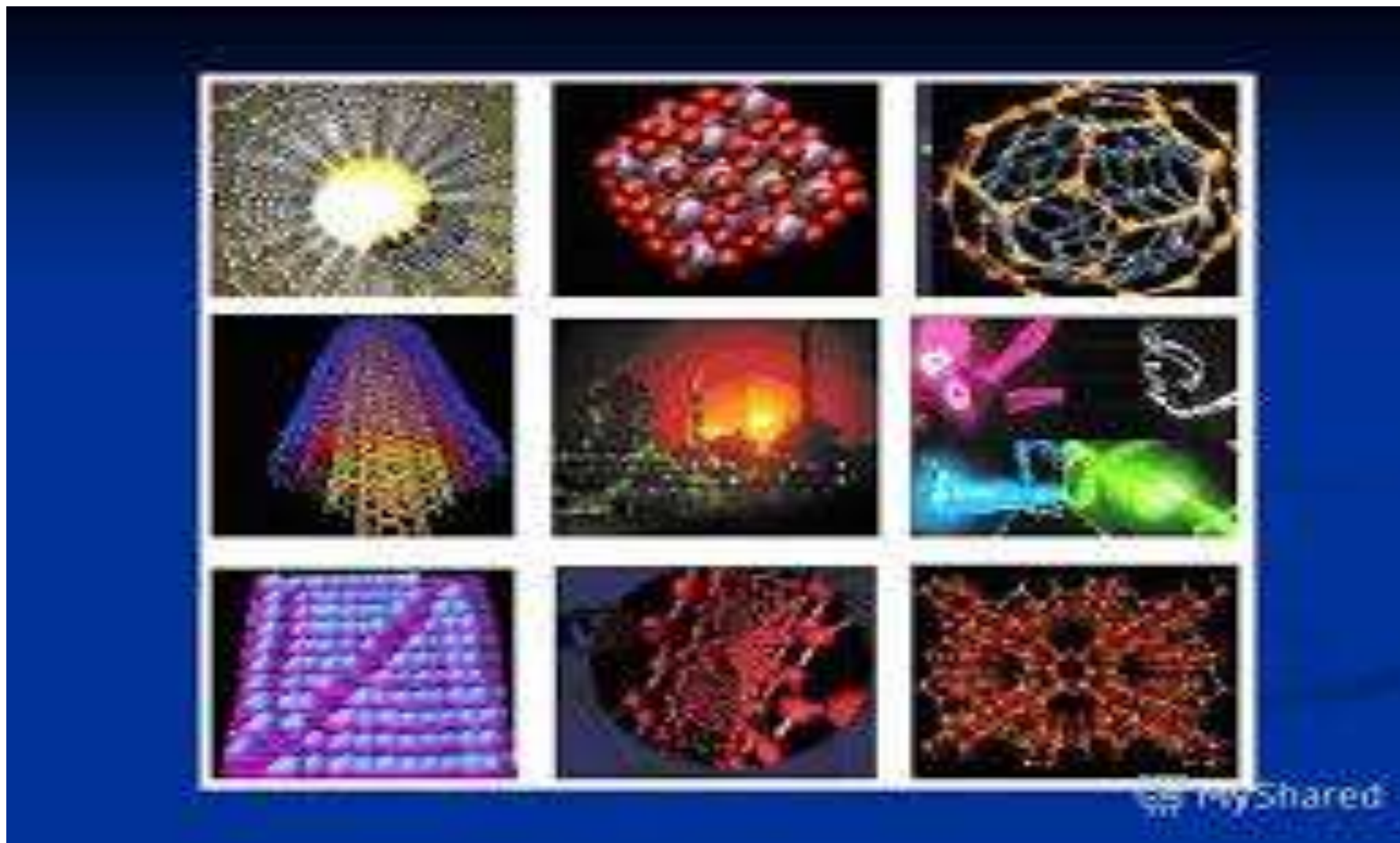
ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ НАНОМАТЕРИАЛОВ И НАНОЧАСТИЦ

Продукцией нанотехнологий являются различные материалы и препараты, содержащие наночастицы. Под наночастицами понимаются частицы, размер которых не превышает 100 нм хотя бы в одном измерении с заданной структурой и свойствами.



Следует отметить, что термин «наночастицы» не отражает принципиально нового содержания, вкладываемого в данное понятие. Во-первых, наночастицы отличаются от объемного материала наличием двумерной метастабильной фазы, обладающей особыми структурными и энергетическими свойствами. Во-вторых, наиболее активные наноструктуры имеют неплоскую форму двумерных слоев, что сопровождается наведением дополнительного дипольного момента и появлением межмолекулярного сопряжения вдоль двумерных границ. В-третьих, появление протяженных плоскостей (особенно сферической и цилиндрической формы) электронного сопряжения возбуждает коллективные электронные и колебательные состояния и способствует делокализации, то есть распространению валентных электронов по нескольким химическим связям в соединении

Классификация наночастиц может быть построена на характеристиках их формы.



В этом случае различают точечные наночастицы (с размером менее 100 нм в любом измерении), линейные (протяженные) объекты, такие как углеродные нанотрубки, нановолокна, нанонити, нанофиламенты, обладающие одним протяженным макроскопическим измерением (длиной), двумерные объекты (плёнки километровой толщины) и, наконец, трехмерные объекты с тонкой структурой в нанометровом диапазоне (нанопен), нанокомпозиты и др. Другой тип классификации основан на химическом составе и включает наночастицы углерода (фуллерены, нанотрубки, графен), наночастицы элементарных веществ, бинарных соединений (окислов, сульфидов, нитридов и др.), сложных химических соединений, наночастицы органических полимеров и биологических макромолекул. И следующий тип классификации, который основан на пути получения веществ в наноформе — это получение наночастиц путём сверхтонкого помола веществ в форме сплошных фаз или макродисперсий

Поскольку вещество в виде наночастиц и наноматериалов обладает свойствами, часто радикально отличными от их аналогов в форме макроскопических дисперсий или сплошных фаз, наноматериалы представляют собой принципиально новый фактор, воздействующий на организм и среду его обитания.



Вникая в существо вопроса, следует отчетливо себе представлять неизбежность возникновения сложных научных проблем, связанных с воздействием нанотехнологии на организм человека и окружающую среду и опасность вмешательства нанофактора в интимные жизненно важные процессы, протекающие как в живом организме, так и во всей экосистеме.

Отсюда вытекает первая задача — изучение процессов превращения продуктов нанотехнологии в организме человека. Необходимо знать, как поведут себя в организме искусственно собранные вещества и каковы будут особенности их метаболизма, как будет протекать конъюгация и транспорт токсиканта в клетке, а также механизмы регулирования этими процессами. Следует предполагать возможность влияния продуктов нанотехнологии на генные структуры и механизмы регуляции синтеза белка.

Неизбежно возникает комплекс проблем, связанных с иммунотоксикологией и аллерготоксикологией и, наконец, то, что называют отдаленными последствиями интоксикации, включая опасность для системы воспроизводства и потомства. К сожалению, малоизвестно о потенциальных экологических последствиях использования наноматериалов.



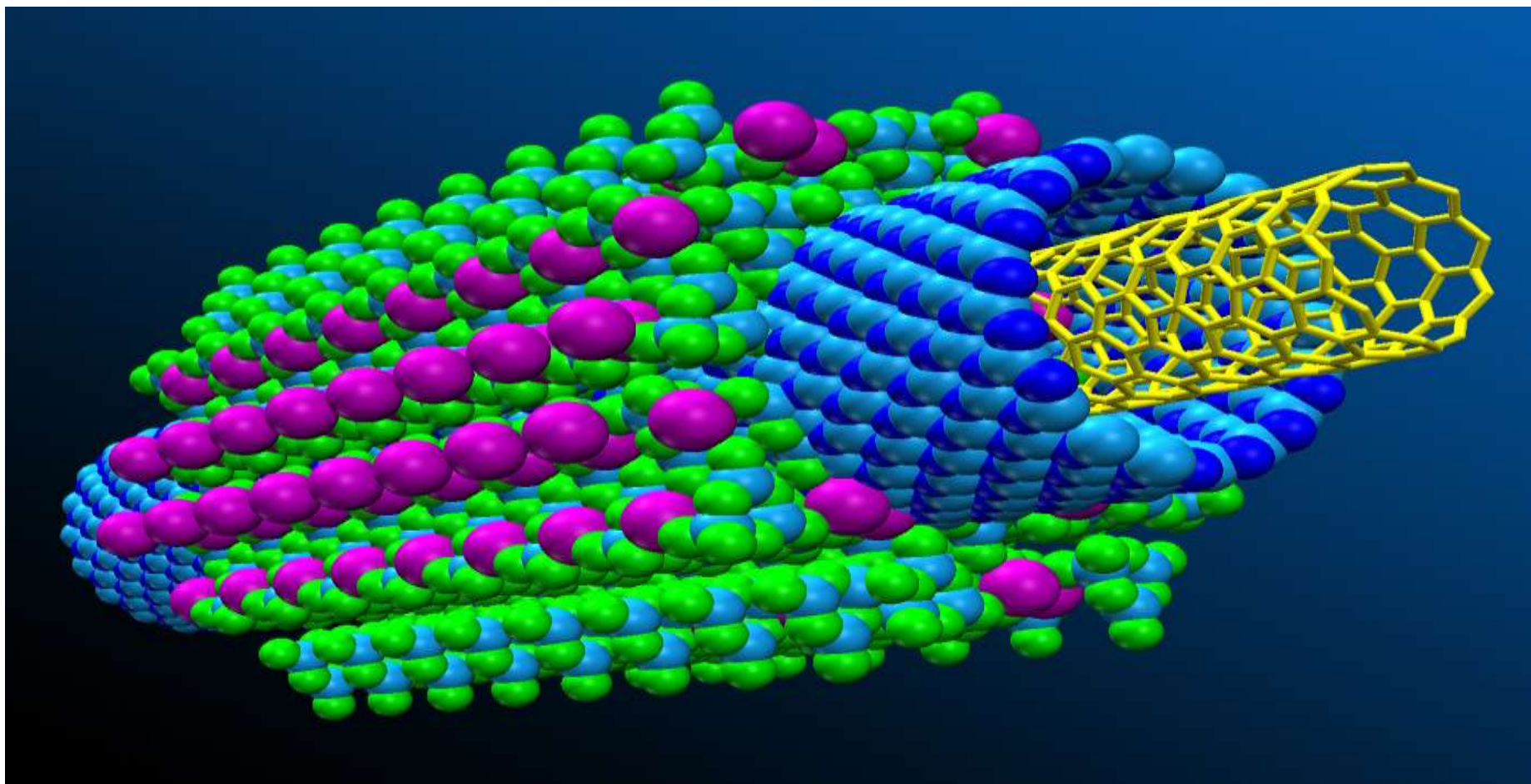
Учитывая уникальные свойства наноматериалов, необходимо разработать методы оценки риска возможного негативного воздействия материалов на здоровье человека и организацию контроля над их оборотом. При разработке путей и подходов к оценке безопасности наноматериалов, в первую очередь необходимо рассмотреть особенности их физико-химических свойств и биологического действия, которые отличают их от аналогов того же химического состава в виде сплошных фаз микроскопических дисперсий. Можно выделить следующий ряд физико-химических признаков веществ в наноразмерном состоянии. Во-первых, нарастание химического потенциала на межфазной границе высокой кривизны. Наночастицы обладают большой кривизной поверхности, что послужило причиной модификации их химических потенциалов. Ввиду этого значительно меняется реакционная и каталитическая способность наночастиц и их составляющих, растворимость.

Во-вторых, важно учитывать немалую удельную поверхность наноматериалов. Огромная удельная поверхность наноматериалов преумножает их каталитические свойства, адсорбционную емкость и химическую реакционную способность. Это может привести, например, к приумножению продукции активных форм кислорода и свободных радикалов и далее к повреждению биологических структур (нуклеиновые кислоты, липиды, белки).



В-третьих, важно учитывать малые размеры и многообразие форм наночастиц. Наночастицы в силу своих небольших размеров могут объединяться с белками, нуклеиновыми кислотами, закрепляться в мембраны, прорываться в клеточные органеллы и, как следствие, преобразовывать функции биоструктур. При этом наночастицы могут не возбуждать иммунный ответ и не устраняться защитными барьерами живого организма. Процессы перемещения наночастиц в окружающей среде с водными и воздушными потоками, их накопление в донных отложениях, почве могут также ощутимо различаться с поведением частиц веществ, размеры которых превышают размеры наночастиц.

В-четвертых, важно также учитывать внутренняя адсорбционная активность наноматериалов. Ввиду своей высокоразвитой поверхности для наночастиц характерны признаки высокоэффективных адсорбентов, то есть, они способны поглощать на единицу своей массы во много раз больше адсорбируемых веществ, чем макроскопические дисперсии.



Возможна, например, адсорбция на наночастицах различных контаминантов и облегчение их транспортировки вовнутрь клетки, что преумножает токсичность последних. В-пятых, наноматериалы обладают высокой способностью к аккумуляции. Из-за своего небольшого размера наночастицы не распознаются защитными барьерами живого организма, они не подчиняются биотрансформации и не выводятся из организма, что служит причиной скопления наноматериалов в растительных и животных организмах, а также микроорганизмах, передачи по пищевой цепи, тем самым, увеличивают вероятность их попадания в организм человека

Все эти факторы доказывают, что наноматериалы обладают совершенно иными химико-физическими характеристиками и биологическим действием, чем вещества в обычном состоянии. Поэтому они должны быть приписаны к совершенно иным видам материалов и продукции, оценка потенциального риска которых для здоровья человека и состояния среды обитания во всех случаях является чрезвычайно необходимой.



ТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НАНОМАТЕРИАЛОВ И НАНОЧАСТИЦ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

При оценке безопасности наноматериалов в первую очередь следует учитывать их воздействие на такие важнейшие биологические характеристики, как проницаемость биомембран, генотоксичность, активность окислительно-восстановительных процессов, включая перекисное окисление липидов, биотрансформация и элиминация из организма



Одним из основных вопросов методики оценки риска наноматериалов является наличие высокочувствительных методов обнаружения, распознавания и качественного обнаружения наноматериалов в объектах окружающей среды, биологических средах и пищевых продуктах. Методы, применяемые для характеристики физико-химических свойств:

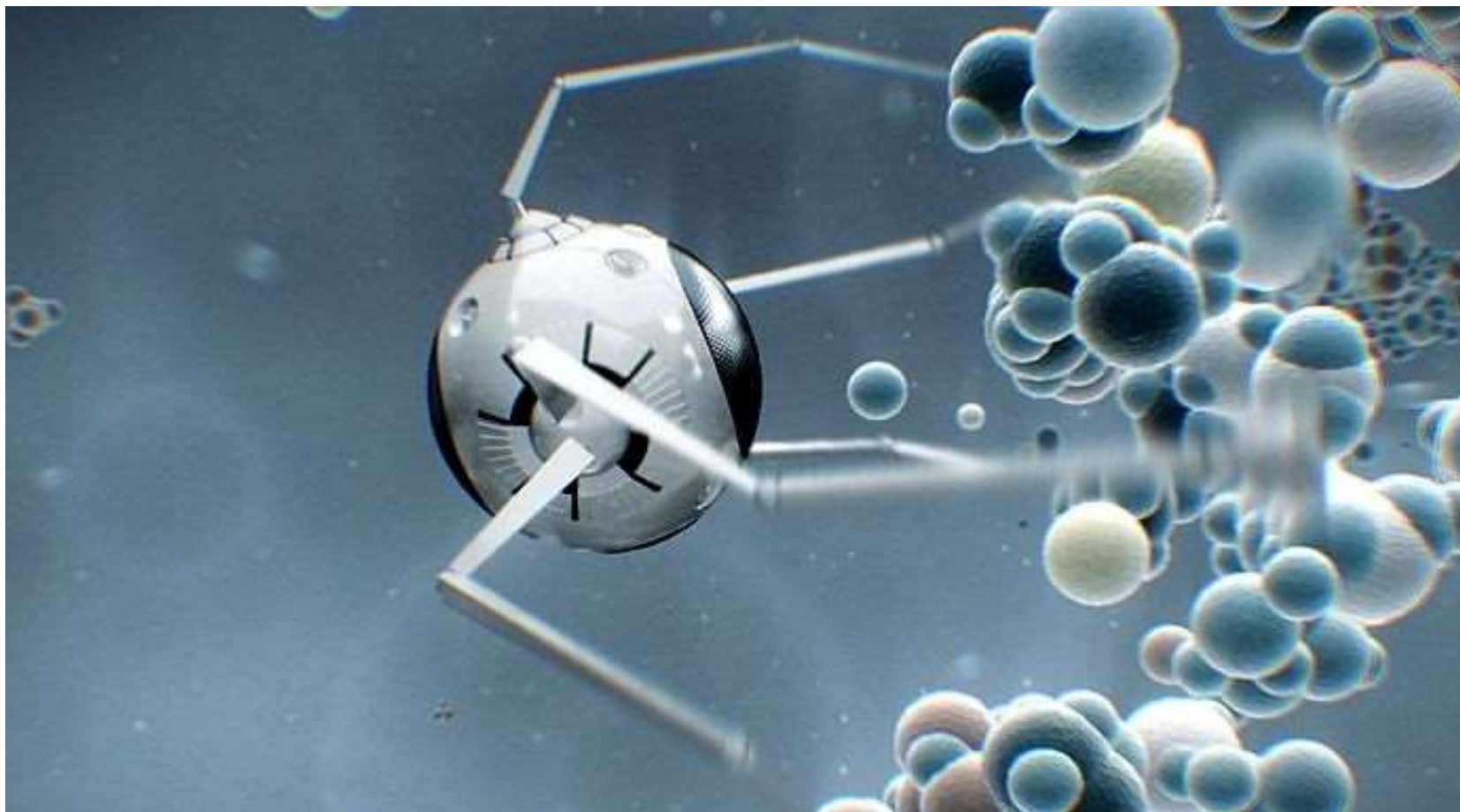
- химический состав частиц;
- фазовый состав частиц;
- распределение частиц по размерам;
- форма наночастиц;
- оценка взаимодействия с биологическими макромолекулами, возможность проникновения через биологические барьеры.

Использование этих методов позволяет изучить закономерности взаимодействия наночастиц с биологическими объектами в диапазоне от молекулы до клетки и те изменения свойств наноматериалов, которыми это взаимодействие может сопровождаться, позволяет охарактеризовать нарушения в структуре биологических макромолекул, надмолекулярных комплексов, мембран и клеточных органелл, которые могут возникать под влиянием наноматериалов.



Определяющим моментом в оценке риска является установление возможной токсичности наноматериалов. Имеющееся в настоящее время незначительное количество исследований в этом направлении указывает на токсичность наноматериалов. Известно, что даже однократная ингаляция углеродных нанотрубок и наночастиц некоторых других типов приводит к воспалительному процессу в легочной ткани с последующим развитием фиброза и некрозом клеток. Наноматериалы обладают нейротоксичностью за счет преодоления гематоэнцефалического барьера, вызывая окислительный стресс в клетках мозга.

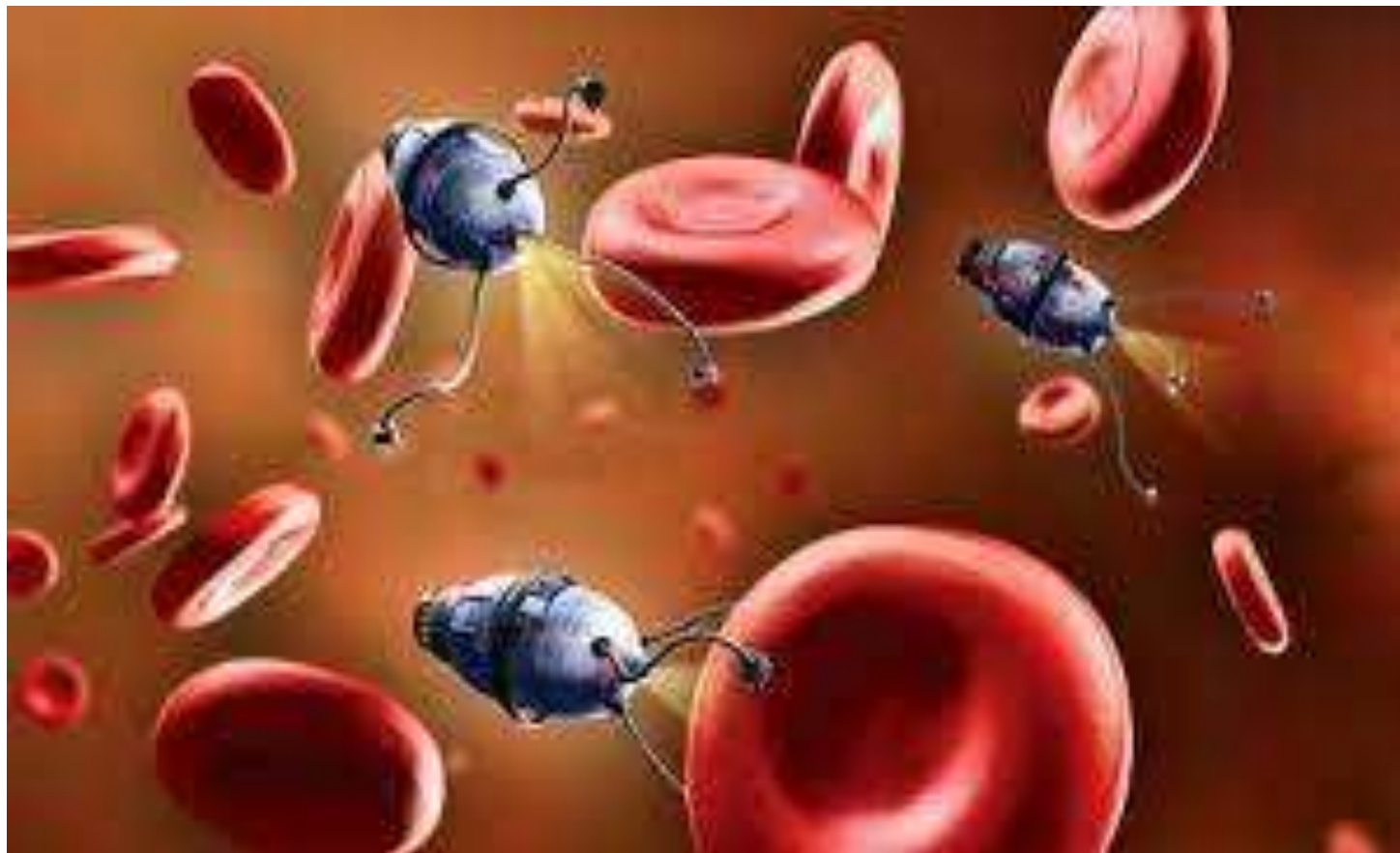
Кардиотоксичность и гепатотоксичность наноматериалов определяются развитием окислительного стресса и воспалительной реакции, что приводит к некрозу и апоптозу клеток.



Также известно, что наночастицы могут неблагоприятно влиять на систему свертываемости крови. Фактически в настоящее время токсичность наноматериалов изучена недостаточно, в том числе нет данных по метаболизму и механизму действия, не определены критические органы системы. При оценке риска также следует обратить внимание на три важнейших характеристики наноматериалов.

Во-первых, в большинстве проведенных исследований указывается на то, что определяющим в токсичности наноматериалов является развитие окислительного стресса и повреждение ДНК, что может приводить к апоптозу, некрозу клетки и воспалительной реакции.

Во-вторых, принципиально важной характеристикой является их нерастворимость в воде и биологических средах. Еще одной важной характеристикой наночастиц является показатель их формы — «аспектное отношение», т. е. отношение длины частиц к их минимальному линейному размеру.



Следующим важным этапом является оценка поступления, распределения и выведения наноматериалов из организма. В настоящее время существуют три основных способа попадания наноматериалов в организм человека: перорально, ингаляционный и через кожу. Вопрос о возможных путях поступления наночастиц различной природы в организм, их прохождения через биологические барьеры, распределения и накопления в различных органах и тканях в настоящее время интенсивно исследуется.

Таким образом, оценка безопасности наноматериалов должна включать следующие основные блоки

- методы количественного определения, обнаружения и идентификации наноматериалов в объектах окружающей среды, биологических средах и пищевых продуктах, позволяющие отличить наноматериалы от их аналогов в макродисперсной форме;
- изучение действия наноматериалов на белки, липиды, нуклеиновые кислоты (РНК, ДНК, клеточные мембраны, рибосомы, ферменты);
- изучение способов проникновения наноматериалов через биомембраны, взаимодействия с мембранными рецепторами;



— изучение изменения свойств наночастиц в составе модельных систем, воспроизводящих различные среды живого организма (кишечное и желудочное содержимое, лимфа, кровь, моча, желчь и т.д.);

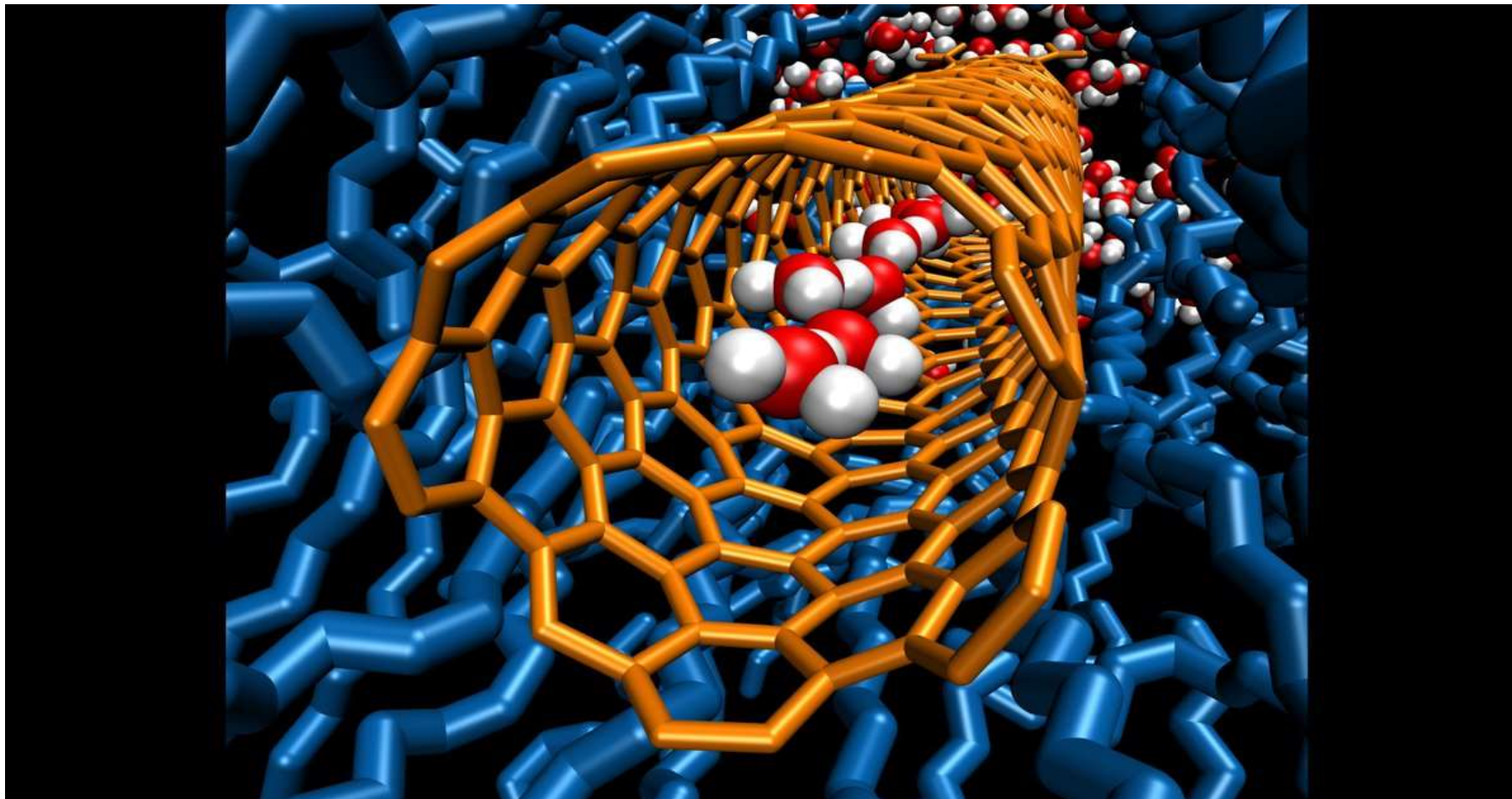
— определение параметров хронической и острой токсичности, органотоксичности (нейротоксичность, гепатотоксичность, кардиотоксичность, иммунотоксичность и др.) и отдаленных эффектов (мутагенность, эмбриотоксичность, тератогенность, канцерогенность), а также распределения наноматериалов по органам и тканям;

— определение параметров I и II фазы метаболизма ксенобиотиков и системы антиоксидантной защиты;

- изучение влияний наноматериалов на апоптоз генов, генотоксичность, экспрессию;
- изучение выживаемости пробиотических микроорганизмов нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта в присутствии наноматериалов, определение воздействия наноматериалов на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта.



Таким образом, полная система оценки риска наноматериалов включает обширный комплекс физико-химических, биохимических, молекулярно-биологических, токсикологических тестов и специальных исследований, позволяющих провести оценку их воздействия на биологические объекты



МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ И НАНОЧАСТИЦ НА ЗДОРОВЬЕ РАБОТНИКОВ

Проведение исследований по оценке риска осуществляется в установленном порядке органами государственного санитарно-эпидемиологического надзора, научно-исследовательскими организациями, лабораториями и другими организациями, аккредитованными в установленном порядке на право проведения таких работ. По результатам проведенной оценки риска наночастиц/наноматериалов организация, проводящая исследование, составляет подробный отчет и экспертное заключение, содержащее обоснование выводов и рекомендаций в соответствии с целями и задачами, поставленными в исходном задании на проведение исследований.

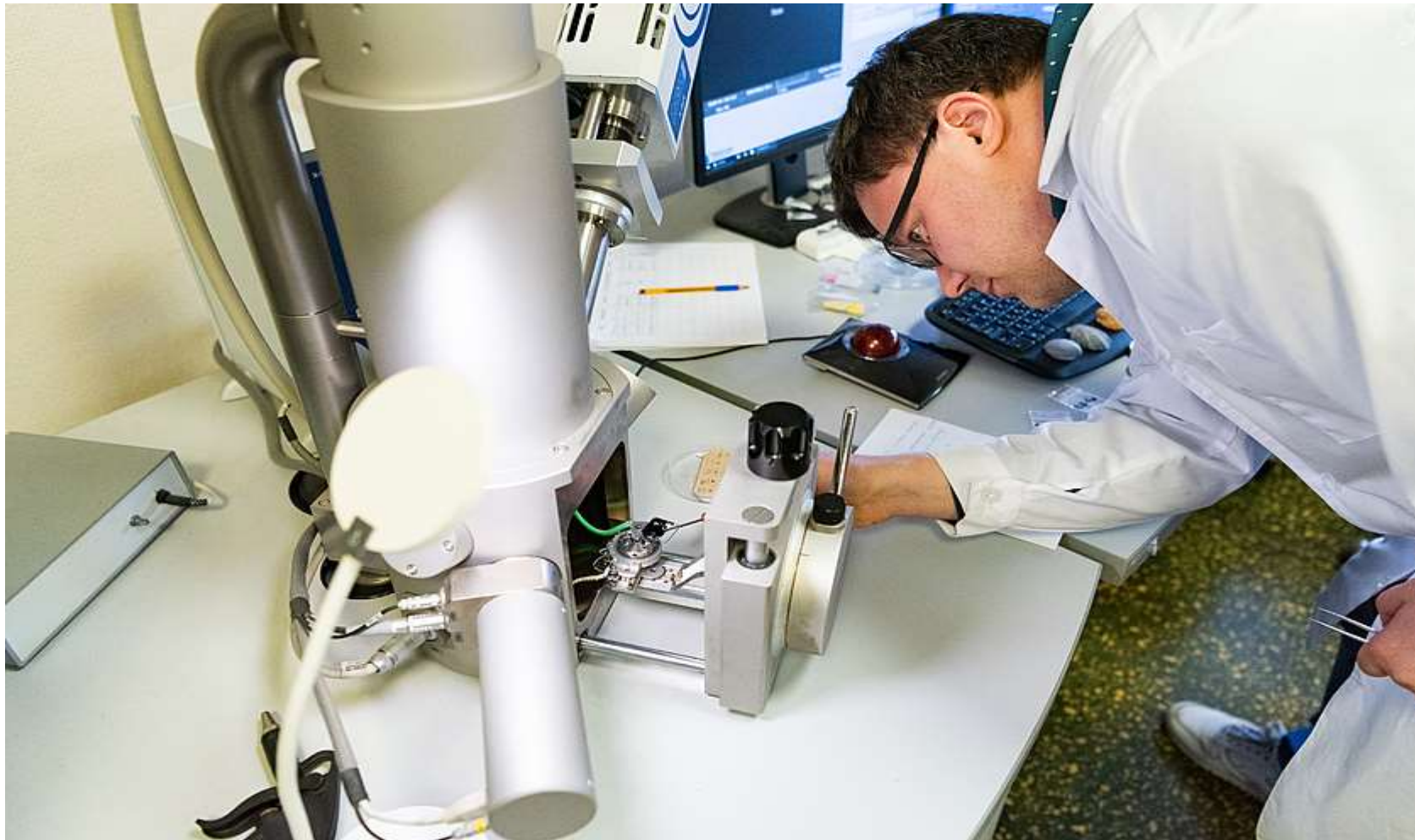
Оценка риска НЧ/НМ проводится на основании критериев, отражающих вредное влияние НЧ/НМ на здоровье работников производств и население.



При сравнительной оценке риска в качестве дополнительного критерия могут использоваться показатели, непосредственно не связанные с риском для здоровья человека, например, риск развития дискомфортных состояний.

Показатели, используемые для оценки риска НЧ/НМ (референтные дозы и концентрации для условий острых, подострых и хронических воздействий, уровни минимального риска, факторы канцерогенного потенциала, гигиенические нормативы, установленные на основе детерминистских эффектов), выводятся из определяемых в эксперименте параметров зависимости «доза/концентрация — ответ», с использованием соответствующих понижающих коэффициентов запаса, что обеспечивает их надежность применительно ко всем возможным случаям воздействия НЧ/НМ на человека.

По мере появления новых научных данных показатели, используемые для оценки риска, подлежат периодическому пересмотру и дополнению. Основные этапы оценки риска от воздействия НЧ/НМ совпадают с таковыми для оценки риска воздействия химических веществ и включают:



— идентификацию опасности (выявление потенциально опасных НЧ/НМ, оценка связи между их присутствием в окружающей среде и нарушениями состояния здоровья человека, достаточности и надежности имеющихся данных об уровнях загрязнения различных объектов окружающей среды НЧ/НМ, составление перечня НЧ/НМ, подлежащих токсиколого-гигиенической характеристике, с использованием данных научной, научно-технической и патентной информации, данных анализа рынков, прогнозных оценок производства, информации, содержащейся в базах данных о токсикологии НЧ/НМ, реестрах нанотехнологической продукции и производств);

— характеристику опасности на основе оценки зависимости «доза- ответ», то есть количественной связи между показателями состояния здоровья и действующими дозами НЧ/НМ в эксперименте;

— оценку воздействия (экспозиции) НЧ/НМ на человека, включающую характеристику источников загрязнения, маршрутов движения НЧ/НМ от их источника к человеку, путей и точек воздействия, определение доз и концентраций, воздействовавших в прошлом, в настоящем и в будущем, установление величины экспозиции для популяции в целом и ее отдельных субпопуляций, включая особо чувствительные группы;



— характеристику риска: анализ всех полученных данных, расчет рисков для популяции и ее отдельных подгрупп на основе учёта детерминистских и стохастических эффектов, сравнение рисков с допустимыми (приемлемыми) уровнями, сравнительная оценка и ранжирование различных рисков по степени их статистической, медико-биологической и социальной значимости, установление медицинских приоритетов и тех рисков, которые должны быть предотвращены или снижены до приемлемого уровня.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОПАСНОГО ФАКТОРА. УСТАНОВЛЕНИЕ ОПАСНОСТИ (ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ)

Опасность НЧ/НМ — это их способность наносить вред живому организму, существующая независимо от условий воздействия (реально достигаемых уровней в природной среде, путей поступления).



Применительно к НЧ/НМ опасность в настоящее время выводится не из результатов крайне ограниченных по объему клинических, эпидемиологических либо экологических наблюдений о вредных эффектах наноматериалов, но из результатов исследований их воздействий в модельных биологических системах (бесклеточные системы, культуры клеток, отдельные организмы, модели экологических сообществ), подкрепленных данными об особенностях физико-химических свойств НЧ/НМ, обусловленных их сверхвысокой дисперсностью (высокой удельной величиной межфазной границы раздела, значительной кривизной поверхности частиц, проявлением квантовомеханических эффектов).

Такую опасность следует рассматривать как «потенциальную опасность». Риск, в отличие от опасности (потенциальной опасности), является результатом возможности фактического или потенциального воздействия НЧ/НМ в реальных условиях их присутствия в продукции наноиндустрии или в объектах окружающей среды и зависит от экспозиции и специфики конкретных условий воздействия, включая пути поступления в организм.



Идентификация опасности предусматривает установление на качественном уровне весомости доказательств способности данного вида НЧ/НМ вызывать определенные вредные эффекты у человека. Наиболее доступными источниками информации о вредном действии НЧ/НМ являются аналитические обзоры, отчеты, справочники, базы данных, содержащие сведения об опасных свойствах НЧ/НМ, удовлетворяющие критериям полноты и научной достоверности.

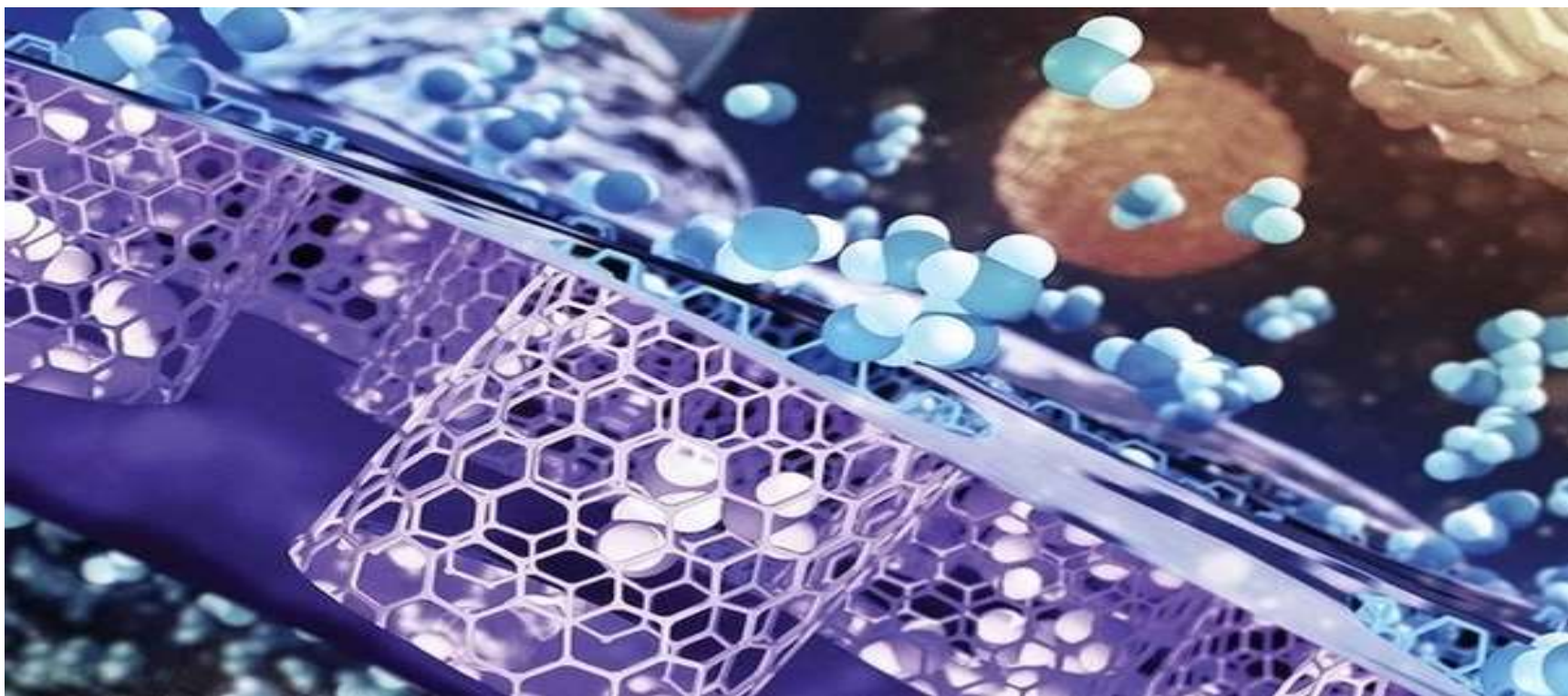


Основной задачей этапа идентификации потенциальной опасности НЧ/НМ является установление приоритетных НЧ/НМ. изучение которых позволяет с достаточной надежностью охарактеризовать уровни риска нарушений состояния здоровья населения и источники его возникновения.

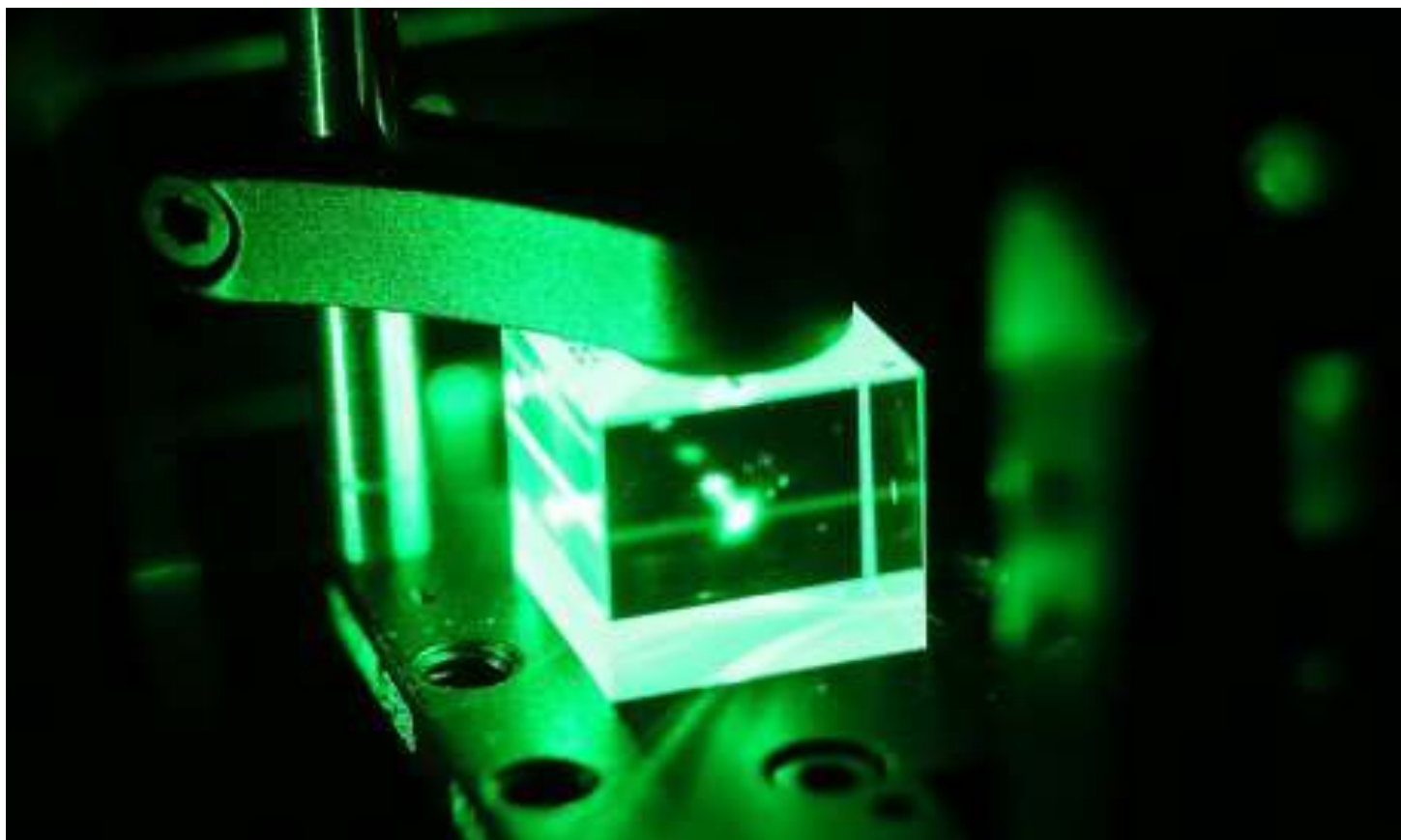


Этап идентификации потенциальной опасности имеет скрининговый характер и предусматривает выявление всех источников загрязнения окружающей среды НЧ/НМ и возможного их воздействия на человека; идентификацию НЧ/НМ по их основным характеристикам (размер частиц, формфактор, химический состав и др.); характеристику потенциальных вредных эффектов НЧ/НМ и оценку научной доказанности возможности развития этих эффектов у человека; выявление приоритетных для последующего изучения НЧ/НМ; установление вредных эффектов, вызванных приоритетными НЧ/НМ при оцениваемых маршрутах воздействия (включая приоритетные виды потребительской продукции, загрязненные объекты окружающей среды и пути поступления НЧ/НМ в организм человека), продолжительности экспозиции (острые, подострые, хронические, пожизненные) и путях их поступления в организм человека (ингаляционный, пероральный, накожный и др.).

На этапе идентификации потенциальной опасности осуществляется оценка полноты и научной достоверности имеющихся данных об уровнях загрязнения НЧ/НМ различных объектов окружающей среды, определяются задачи по дополнительному сбору информации о фактических и/или моделируемых содержаниях НЧ/НМ в различных средах, оценивается наличие сведений о количественных критериях, необходимых для последующего анализа риска для здоровья (референтные дозы и концентрации, факторы канцерогенного потенциала).

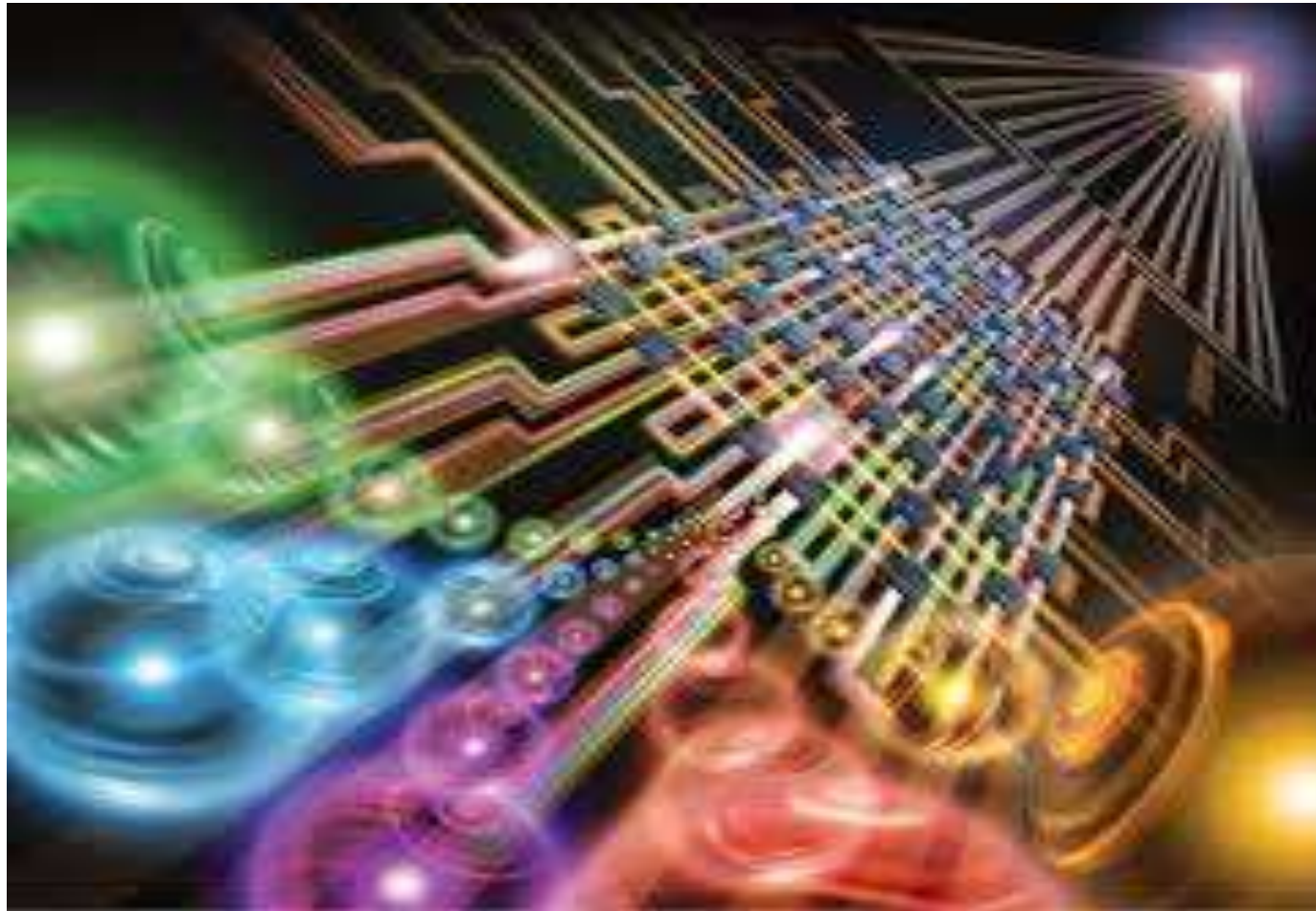


Идентификация потенциальной опасности НЧ/НМ проводится с использованием стандартизованных информационно-аналитических методик и процедур, утверждённых в установленном порядке, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека.



В отношении производственных объектов предприятий индустрии оценивается потенциальная опасность применяемых на них нанотехнологий, которая рассматривается как функция наличия в производственном процессе НЧ/НМ (причем не только содержащихся в конечной продукции и отходах производства, но и применяемых в качестве сырья и промежуточных технологических средств — катализаторов, абразивов, адсорбентов и другого), степени «открытости» источников НЧ/НМ в производственном процессе (включая возможность экспонирования работников предприятия нано-размерными аэрозолями, выделения НЧ/НМ в окружающую среду с пылеобразными, жидкими и твердыми отходами производства), степень потенциальной опасности НЧ/НМ

После установления потенциально опасных факторов и источников их воздействия разрабатывается предварительный сценарий, и определяются предварительные маршруты и пути воздействия НЧ/НМ, которые в последующем уточняются на этапе оценки экспозиции.



Стандартными при оценке риска являются сценарии для условий населённых пунктов, промышленной зоны, сельхозугодий и др. Возможны также более сложные сценарии, включающие те или иные элементы различных стандартных сценариев. Сценарий воздействия, как правило, включает в себя несколько маршрутов и путей воздействия. По результатам идентификации опасности НЧ/НМ уточняются цели и задачи оценки риска, окончательно формируется план проведения последующих исследований, устанавливаются неопределенности, способные повлиять на полноту и достоверность окончательных заключений и рекомендаций. Тем самым определяются границы оценки риска, характеризующие область применения полученных результатов.

СБОР И АНАЛИЗ ДАННЫХ ОБ ИСТОЧНИКАХ, СОСТАВЕ И УСЛОВИЯХ ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ИССЛЕДУЕМОЙ ТЕРРИТОРИИ



С целью определения перечня приоритетных для последующих исследований потенциально вредных НЧ/НМ первоначально составляется максимально полный список всех НЧ/НМ, производимых на исследуемой территории расположенными на ней предприятиями наноиндустрии (включая проектируемые и строящиеся производства) и способных мигрировать извне (с ввозимой продукцией наноиндустрии, загрязнённым сырьем, водными и воздушными потоками). При этом необходимо учитывать возможность межсредовых переходов НЧ/НМ и их накопления во вторично загрязненных средах.

При оценке риска наиболее важным источником информации является техническая и проектная документация производства, содержащая сведения о качественном и количественном составе применяемых и (или) производимых НЧ/НМ, вероятности их поступления в выбросы или сбросы от данного объекта, их пространственных и временных характеристиках



В предварительный список НЧ/НМ должны включаться компоненты, образующие наноразмерные аэрозоли в результате промышленной деятельности; НЧ/НМ, поступающие в сточные воды производств; НЧ/НМ, используемые на данной территории в качестве агрохимикатов, средств защиты растений и агромелиоративных средств; НЧ/НМ, применяемые при очистке сточных вод; НЧ/НМ, входящие в состав потребительской продукции, находящейся в обороте на конкретной территории; НЧ/НМ, поступающие в состав бытовых стоков и отходов с учётом возможных способов их утилизации и нейтрализации (захоронение, сжигание на мусоросжигательных заводах, обработка в очистных сооружениях с последующим концентрированием в илах, шламах, в том числе, вывозимых на сельскохозяйственные угодья в качестве удобрений и т.д.).

При этом необходимо учитывать возможные пути трансформации НЧ/НМ в окружающей среде с учётом их физикохимических свойств (растворение, агрегация, адсорбция дополнительных токсичных контаминантов и т.д.), способные повлиять на величину потенциальной опасности НЧ/НМ как в сторону уменьшения, так и увеличения.



Необходимо тщательно проанализировать официальные сведения о составе выбросов/сбросов, содержащих НЧ/НМ, с учетом вида источника загрязнения и особенностей используемых технологических процессов. При обнаружении явных несоответствий следует провести проверку данных по независимым информационным источникам учреждений другой ведомственной принадлежности.

Информацию о возможных источниках загрязнения НЧ/НМ питьевой воды следует получить из проектов системы водоснабжения, технологических карт, сертификатов, технических условий и другой документации, относящейся к реагентам, материалам и элементам транспортирующих и разводящих конструкций; протоколов, отчетов и другой документации, представляемой в территориальные управления по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека



При анализе возможного загрязнения почвы НЧ/НМ необходимо принимать во внимание расположение участков ее локального загрязнения, состав промышленных отходов, захоронений, проливов, а также наличие длительного загрязнения сопредельных сред НЧ/НМ (например, загрязнения сточных вод промышленных предприятий наночастицами металлического серебра, используемыми в качестве дезинфектанта, компонентов красильных растворов, пылевых выбросов наночастиц диоксида титана и диоксида кремния, применяемых в качестве абразивов, и др.).

Для идентификации НЧ/НМ, способных присутствовать в пищевых продуктах, необходимо принимать во внимание следующие пути поступления потенциально опасных НЧ/НМ:



- НЧ/НМ, преднамеренно вводимые в состав пищевых продуктов в качестве пищевых добавок и биологически активных веществ;
- остаточные количества НЧ/НМ, используемых в качестве вспомогательных технологических веществ при производстве пищевой продукции в качестве катализаторов, адсорбентов и так далее (например, нано-частицы никеля в составе гидрогенизированных пищевых жиров);
- остаточные количества НЧ/НМ, используемых в сельскохозяйственном производстве (наноструктурированные минеральные удобрения, пестициды, агроулучшители, препараты, НЧ, применяемые для доставки ветеринарных препаратов, вакцины на основе псевдовирусных наночастиц и т.д.);
- НЧ/НМ, мигрировавшие в пищевые продукты из упаковочных материалов.

По завершении анализа потенциальных источников загрязнения объектов окружающей среды НЧ/НМ с учетом полученных данных устанавливаются контрольные точки, в которых следует осуществлять отбор проб объектов окружающей среды в целях мониторинга НЧ/НМ. Эти контрольные точки наносятся на карту обследуемого региона.

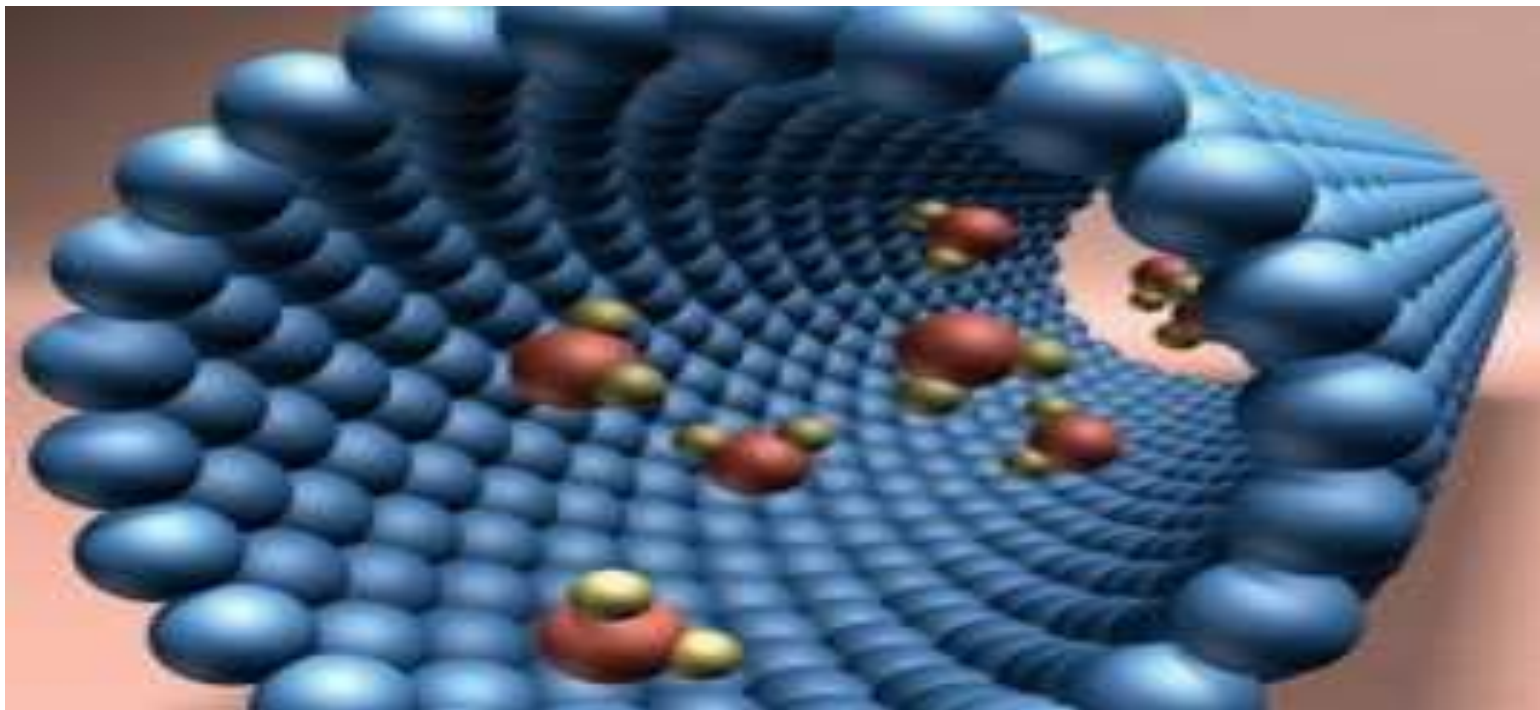


Наряду с анализом поступления НЧ/НМ в окружающую среду от учтенных источников загрязнения (продукция наноиндустрии, выбросы промышленных предприятий, отходы производства и потребления) необходимо использовать имеющиеся результаты анализов НЧ/НМ в образцах окружающей среды, отобранных на изучаемой территории.

Собранные данные группируются с учетом исследуемого объекта окружающей среды и мест отбора проб. В анализ следует включать не только итоговые статистические параметры, но и все измеренные разовые концентрации с указанием даты отбора проб, что особенно важно при оценке риска острых воздействий НЧ/НМ.

ВЫБОР ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ НЧ/НМ

Выбор показателей потенциальной опасности осуществляется на основе анализа качественных параметров вредного действия НЧ/НМ на организм человека, установленных на основании имеющихся в большинстве практически важных случаев данных опытов *in vitro*, экспериментов на лабораторных животных, анализа ключевых физико-химических показателей НМ (химический состав, размер частиц, формфактор, растворимость, адсорбционная и каталитическая активность, склонность к агрегации), а также клинико-эпидемиологических наблюдений.



Данный анализ осуществляется как для исходного вида НЧ/НМ, так и для продуктов их превращений в окружающей среде и в организме человека, если о таких превращениях имеется научная информация.

При выборе показателей потенциальной опасности НЧ/НМ особое внимание следует уделять сведениям о наличии у них:

- кумулятивных эффектов (накопления в органах и тканях, кумуляции токсического действия);
- отдельных видов отдаленных воздействий на организм (мутагенное, канцерогенное действие и др.) – в случае их выявления;
- синергических эффектов действия как различных НЧ/НМ, так и НМ в совокупности с токсическими веществами традиционной степени дисперсности.

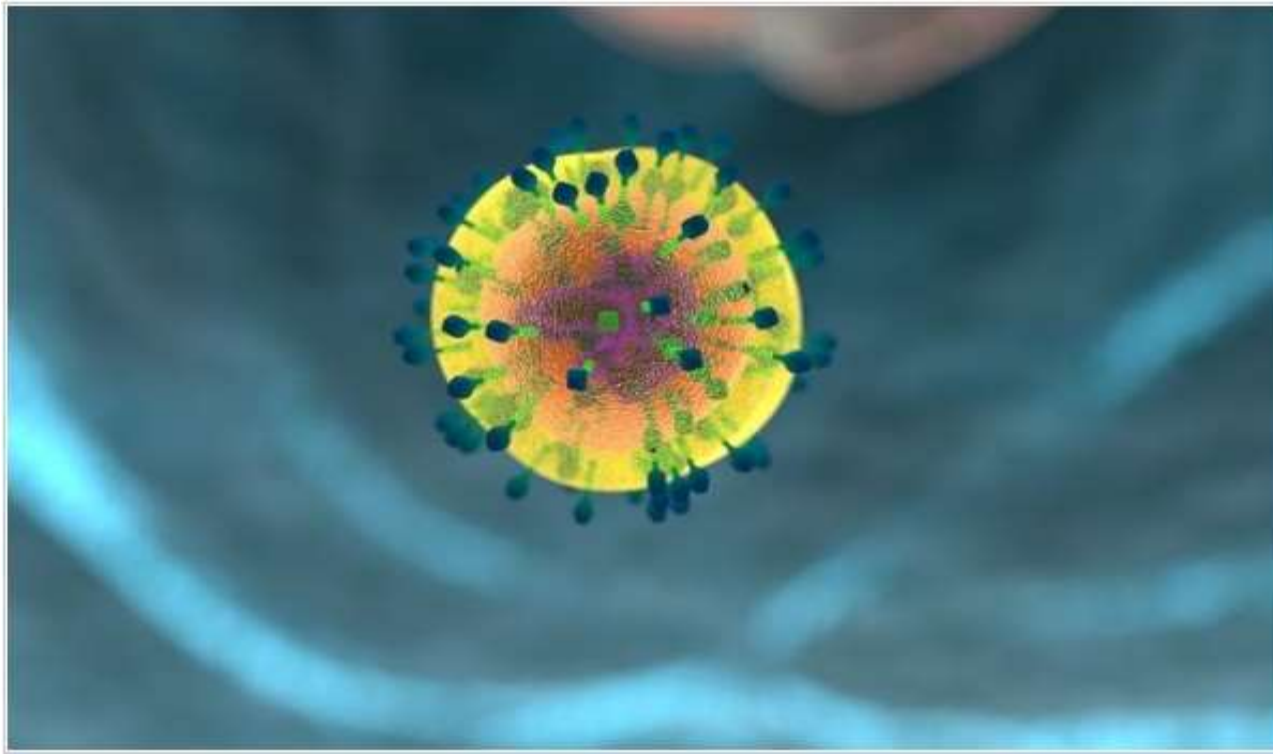
Анализ информации о показателях канцерогенной опасности НЧ/НМ основан на: установлении степени доказанности их канцерогенности для человека; выявлении условий реального проявления канцерогенного эффекта; оценке соответствия этих условий специфическим особенностям выбранного сценария воздействия.



Для канцерогенных НЧ/НМ необходимо установить наличие критериев для последующей оценки риска – факторов канцерогенного потенциала при пероральном и ингаляционном воздействии, а также показатели единичного риска. *Соблюдение действующих гигиенических нормативов не является основанием для исключения вещества из перечня анализируемых химических соединений. Кроме того, не исключено в дальнейшем по мере накопления экспериментальных данных и эпидемиологических наблюдений установление потенциального канцерогенного риска для НЧ/НМ, признаваемых в настоящее время не канцерогенными.*

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОЦЕНКИ (ХАРАКТЕРИСТИКИ) ОПАСНОСТИ

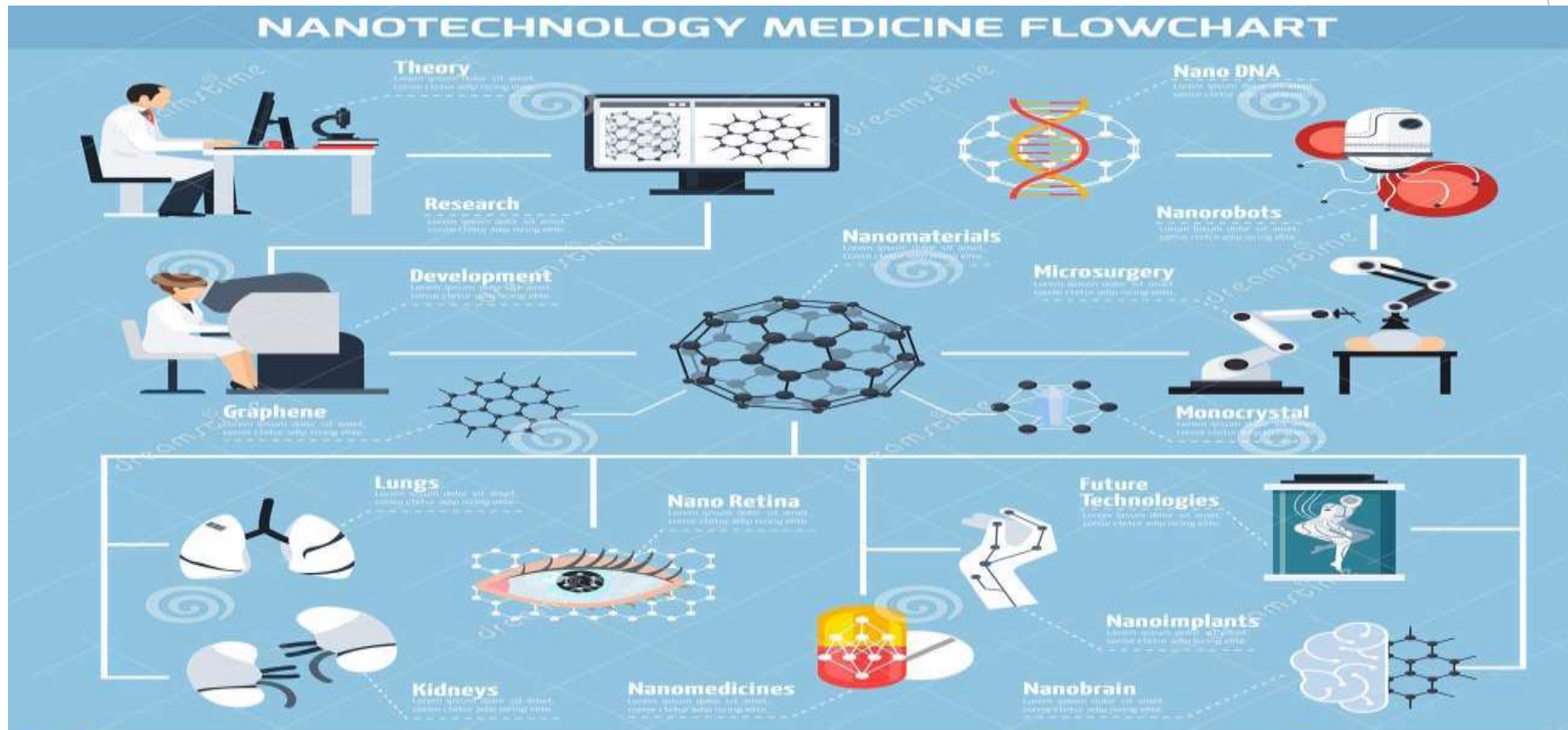
Оценка опасности НЧ/НМ осуществляется на основе установления зависимости «доза-эффект» по данным экспериментов в системах *in vitro* и *in vivo*, а также в эпидемиологических наблюдениях. Оценка зависимости «доза-ответ» представляет собой процесс количественной характеристики токсикологической информации и установления связи между воздействующей дозой (концентрацией) загрязняющего вещества и случаями вредных эффектов в экспонируемой популяции.



Анализ зависимости «доза-ответ» включает установление причинной обусловленности развития вредного эффекта при действии данного вещества, выявление наименьшей дозы, вызывающей развитие наблюдаемого эффекта, и определение интенсивности возрастания эффекта при увеличении дозы.

При анализе зависимости «доза-эффект» для канцерогенных и неканцерогенных рисков НЧ/НМ следует иметь в виду, что:— канцерогенные эффекты при воздействии НЧ/НМ, обладающих генотоксическим и мутагенным действием, могут возникать при любой дозе, вызывающей инициирование повреждений генетического материала;— для не канцерогенных НЧ/НМ предполагается существование пороговых уровней, ниже которых вредные эффекты не возникают.

Целью данного этапа является обобщение и анализ всех имеющихся данных о гигиенических нормативах, безопасных уровнях воздействия (референтных дозах и концентрациях) и, при необходимости, установление новых нормативов путем проведения соответствующих токсиколого-гигиенических исследований, выявление критических органов/систем и вредных эффектов, а также оценка применимости этих данных для решения задач, поставленных в проекте по оценке риска.



На данном этапе производится сопоставление качественных данных о показателях опасности НЧ/НМ, полученных в процессе идентификации опасности, и сведений о количественных параметрах зависимостей «концентрация (доза) — ответ». В случае, если НЧ/НМ оказывают вредное действие одновременно на несколько показателей, систем или органов, ориентироваться следует на тот вредный эффект, который возникает при действии наименьшей из эффективных доз (критический эффект, критические органы/системы). Этот подход совпадает с используемым при установлении референтных уровней воздействия химических веществ. При этом, однако, не следует игнорировать и другие вредные эффекты, возникающие при дозах, превышающих пороговую.

Превышение референтной (безопасной) дозы не обязательно связано с развитием вредного эффекта, однако чем выше воздействующая доза и чем больше она превосходит референтную, тем выше вероятность появления вредных ответов, однако корректно оценить эту вероятность не представляется возможным. В связи с этим итоговые характеристики оценки экспозиции на основе референтных доз и концентраций получили название коэффициенты и индексы опасности



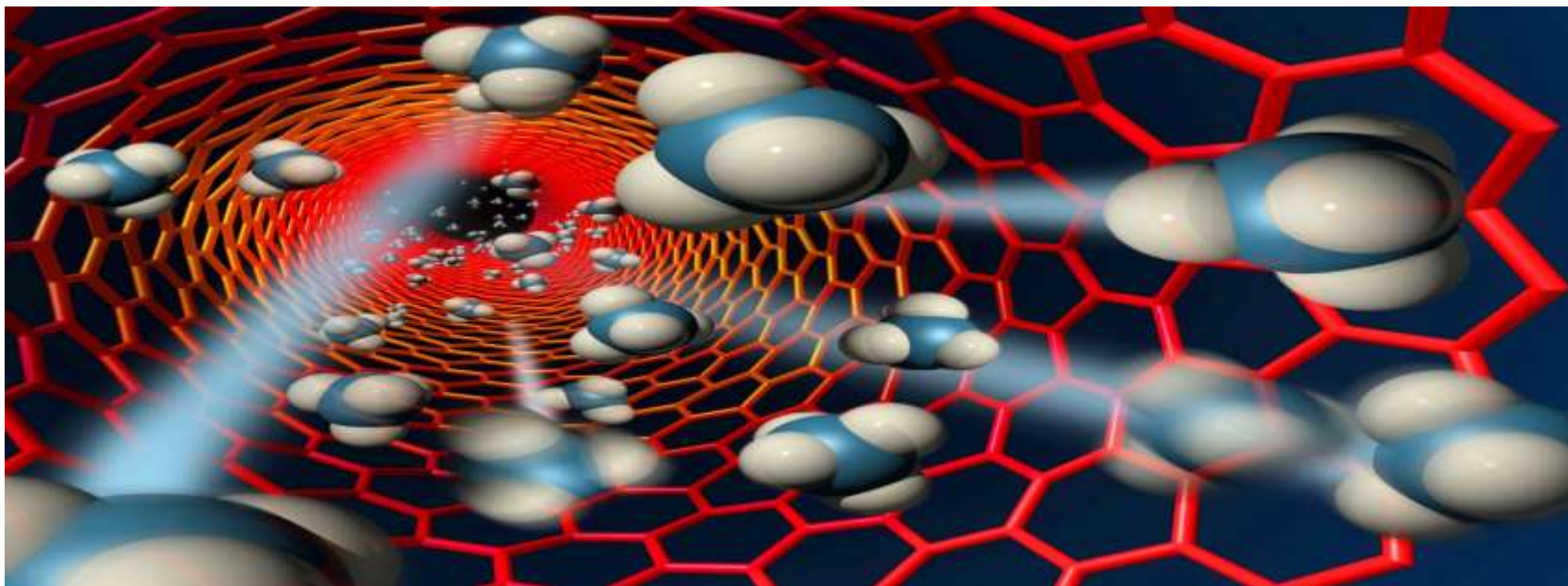
ПУТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НЧ/НМ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЧЕЛОВЕКА

В ходе составления сценария экспозиции устанавливается маршрут воздействия, который описывает движение НЧ/НМ от источника их возникновения до подвергающегося воздействию индивидуума. Маршрут воздействия описывает механизм, посредством которого индивидуум или популяция подвергаются воздействию НЧ/НМ, точки воздействия и пути поступления. Если точка воздействия отдалена от источника, то маршрут воздействия включает в себя также транспортную (в случае межсредовых переходов) и воздействующую среды.

Оценка маршрута воздействия включает характеристику: источников загрязнения, выбросов и сбросов НЧ/НМ, мест их нахождения; вероятного поведения НЧ/НМ в окружающей среде (персистенция, растворение, трансформация, поверхностная модификация, агрегация, транспорт, межсредовые переходы); мест проживания и видов деятельности экспонируемых популяций.

Составными частями полного маршрута воздействия являются четыре основных элемента:

- источник и механизм образования НЧ/НМ;
- воспринимающая (первично загрязняемая), транспортирующая и воздействующая среды;
- место потенциального контакта человека с НЧ/НМ (точка воздействия/рецепторная точка);
- пути поступления НЧ/НМ в организм (пероральный, ингаляционный, кожная абсорбция).



ОСНОВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ПОСТУПЛЕНИЯ НЧ/НМ В ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ И В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

К источникам поступления НЧ/НМ в окружающую среду относятся следующие виды процессов. Производственные процессы на предприятиях наноиндустрии, сопровождающиеся образованием НЧ/НМ путем ультрадиспергирования веществ традиционной степени дисперсности или конденсации из газовой либо жидкой фазы, сопровождающиеся поступлением НЧ в свободном (не связанном в твёрдом матриксе) виде в газообразные (пылегазовые) и жидкие выбросы; процессы, в которых НЧ/НМ используются (например, в виде абразивов, адсорбентов, катализаторов), а затем поступают в отходы производства.

Применение НЧ/НМ в хозяйственной деятельности, например, в составе агрохимикатов и средств защиты растений, агромелиоративных средств, препаратов для очистки воды, строительных материалов и другого.



Утилизация потребительской продукции, содержащей НЧ/НМ, например, путем ее захоронения (вследствие которого возможно поступление НЧ в грунтовые воды), сжигания на мусоросжигательных заводах с образованием наноразмерных аэрозолей и другими путями. Аварии хранилищ и транспортных средств, сопровождающиеся попаданием НЧ/НМ в атмосферный воздух, воду и почвы. Межсредовой перенос НЧ/НМ (например, из загрязненной почвы в воды открытых водоемов или грунтовые воды). Процессы переноса, накопления и трансформации НЧ/НМ в окружающей среде, а также их межсредовые распределения в настоящее время недостаточно изучены, и оценка этих процессов в большинстве случаев осуществляется по аналогии с химическими веществами традиционной степени дисперсности, а также природными и техногенными наноразмерными компонентами.

Поступающие в объекты окружающей среды НЧ/НМ в зависимости от своего химического состава и физико-химического состояния (размер частиц, удельная поверхность, адсорбционная способность, устойчивость к агрегации, растворимость и так далее) участвуют в следующих процессах:

- транспорт (перенос НЧ/НМ с токами воды и воздуха) и межсредовые переходы («воздух — вода», «почвы — вода», «вода — донные отложения» и другое);
- физическая трансформация (растворение, агломерация, агрегация);
- химическая трансформация (окисление, гидролиз, фотолиз, химическая модификация поверхности и т.д.);
- биологическая трансформация (биodeградация, биоаккумуляция).



МОНИТОРИНГ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Основанием для выбора НЧ/НМ, подлежащих мониторингу на данной территории, в соответствии с рекомендациями национальных и международных организаций (OECD, NIOSH, EFSA), служат следующие критерии:

- наличие у НЧ/НМ потенциального риска для здоровья населения;
- введение мер по регулированию НЧ/НМ в объектах окружающей среды и/или продукции на национальном или международном уровнях;
- наличие на данной территории крупнотоннажных производств, выпускающих НЧ/НМ, в особенности в формах, способных к образованию аэрозолей и пылеобразованию.

Целесообразно, чтобы мониторинг позволял определять экспозицию НЧ/НМ как в очагах загрязнения (на территориях промышленных предприятий и в их санитарно-защитных зонах), где под воздействием высоких концентраций оказывается небольшая часть населения, так и экспозицию, под воздействием которой находится большинство населения.

В ходе мониторинга должна быть получена информация, позволяющая определить не только уровень НЧ/НМ в данной точке, но и распределение экспозиции по группам населения.



Оценка концентрации НЧ/НМ в точке воздействия должна быть основана на анализе достаточно большого (репрезентативного) числа проб, допускающего устойчивость средней оценки. Чувствительность применяемых методов должна быть достаточной для определения регистрируемых уровней НЧ/НМ. Методы анализа НЧ/НМ в пробах должны быть утверждены в установленном порядке. В ходе мониторинга должны применяться методы отбора проб, позволяющие получить репрезентативные средние пробы, не приводящие к видоизменению анализируемых НЧ/НМ. Методы отбора проб должны быть утверждены в установленном порядке.

Спасибо за внимание!