

ФИЛОСОФИЯ ПРАВА

<i>В.Д. Зорькин</i> Государство и право на перекрестке истории	4
<i>В.И. Лафитский</i> Религия и право в современном мире	13
<i>П.Д. Баренбойм</i> Государство как произведение искусства и конституционная экономика	18

КОНСТИТУЦИОННОЕ ПРАВОСУДИЕ

<i>А.Р. Султанов</i> Конституционное судопроизводство и «Amicus curiae»	25
<i>Т.Е. Эйнуллаев</i> Возможность пересмотра решений Конституционного суда Азербайджанской Республики	31

ЗАЩИТА ПРАВ И СВОБОД

<i>И.М. Хужокова</i> Право на неприкосновенность частной жизни в англосаксонской правовой системе (на примере США и Великобритании)	36
<i>Р.Ш. Гарипов</i> Защита прав коренных (малочисленных) народов в США и России: сравнительный анализ	44

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЧАСТНОПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ

<i>О. В. Гаверьянок</i> Возмещение морального вреда при увольнении с работы	52
<i>Т.А. Меркулова</i> Участие иностранного капитала в хозяйственной деятельности Венгерской Республики	63

ПРАВО НА ТРУД

<i>Л.Н. Чайка</i> Современные проблемы трудового договора в Европе в условиях мирового финансового кризиса	69
--	----

БОРЬБА С ПРЕСТУПНОСТЬЮ

<i>В.А. Местников</i> Борьба с корпоративным мошенничеством в США	72
<i>А.Г. Иванов</i> Уголовно-правовая борьба с фальсификацией государственных пробирных клейм: опыт зарубежного законодательства	82

МЕЖДУНАРОДНОЕ И ЕВРОПЕЙСКОЕ ПРАВО

<i>Т.Э. Зульфугарзаде, М.А. Хатаева</i> Современные подходы к международно-правовому регулированию влияния нанотехнологий на здравоохранение, безопасность человека и окружающей среды	87
<i>Д.А. Кобыляцкий</i> Международно-правовая охрана произведений науки: историко-правовой аспект	95
<i>Е.Н. Попова</i> Деятельность Международной организации труда в сфере обеспечения права людей с ограниченными возможностями на достойный труд	101

ТРИБУНА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

<i>В. В. Рассохин</i> Правовая природа требования потерпевшего при страховании деликтной ответственности (сравнительно-правовой анализ)	111
<i>Н.Е. Егорова</i> Закон как источник конституционного права	118
<i>А.Г. Аксенов</i> Регулирование существенных условий договора международной купли-продажи товаров между субъектами предпринимательской деятельности	128

НЕКРОЛОГ

Памяти Бориса Григорьевича Манова (1955-2010 гг.)	137
--	-----

МОНИТОРИНГ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА

ИНОСТРАННЫХ ГОСУДАРСТВ	140
------------------------------	-----

НОВЫЕ КНИГИ ИНСТИТУТА ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА И СРАВНИТЕЛЬНОГО ПРАВОВЕДЕНИЯ ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ РФ

ANNOTATIONS OF ARTICLES

AND MATERIALS, KEY WORDS	149
--------------------------------	-----

ОБ АВТОРАХ	152
------------------	-----

PHILOSOPHY OF LAW

<i>V.D. Zorkin</i> Religion and Law in the Modern World	4
<i>V.I. Lafitsky</i> Religion and Law in the Modern World	13
<i>P.D. Barenboym</i> The concept of State as an artwork and constitutional economics	18

CONSTITUTIONAL JUSTICE

<i>A.R. Sultanov</i> Constitutional Court Procedure and «Amicus curiae»	25
<i>Eynullaev Tagi Bahadur oglu</i> Opportunity to Review Decisions of the Constitutional Court of the Azerbaijan Republic	31

PROTECTION OF THE HUMAN RIGHTS

<i>I.M. Khuzhokova</i> The Right to Privacy in Countries of Anglo-Saxon law system (On the example of the USA and Great Britain)	36
<i>R.Sh. Garipov</i> Legal Defense of the Indigenous Small Ethnic Communities Rights in the USA (Comparative analysis)	44

ACUTE ISSUES OF PRIVATE LAW REGULATION

<i>O. V. Gavriluk</i> The Problems of Compensation for Moral Damage to the Employee on the Example of Legislation of Foreign Countries	52
<i>T.A. Merkulova</i> Foreign Participation in Economic Activity of Hungary	63

LABOUR RIGHTS

<i>L.N. Chayka</i> Modern Problems of Labour Contract in Europe in View of World Economic Crisis	69
--	----

COMBAT WITH CRIME

<i>V.A. Mestnikov</i> Law of Sarbeince-Oxly USA — Against Corporate Fraud	72
<i>A.G. Ivanov</i> Criminally-Legal Struggle with False State Assay Marks on the Example of Foreign Countries	82

INTERNATIONAL AND EUROPEAN LAW

<i>T.A. Zulfugarzade, M.A. Khataeva</i> Modern Approaches to International Regulation Influence of Nanotechnology on Health, Safety and Environment	87
<i>D.A. Kobylyatsky</i> International legal protection of scientific works: historical and legal aspect	95
<i>E.N. Popova</i> Activity of the International Labour Organization in the Sphere of Guaranty of the Right to decent work of People with Disabilities	101

RESEARCHES OF YOUNG SCHOLARS

<i>V.V. Rassokhin</i> Legal Nature of the Request of the Aggrieved in Insurance of Tort Liability. Legal-Comparative Analysis	111
<i>N.Ye. Yegorova</i> Law as a Source of Constitutional Law in Russia and Foreign Countries	118
<i>A.G. Aksenov</i> Regulation of the essence of the contract for the international sale of goods between business entities of the CIS countries	128

NECROLOGY	137
------------------------	-----

MONITORING OF THE FOREIGN COUNTRIES

LEGISLATION	140
--------------------------	-----

NEW BOOKS OF THE INSTITUTE OF LEGISLATION AND COMPARATIVE LAW OF THE RUSSIAN FEDERATION GOVERNMENT

	148
--	-----

ANNOTATIONS OF ARTICLES

AND MATERIALS, KEY WORDS	149
---------------------------------------	-----

ABOUT THE AUTHORS	153
--------------------------------	-----

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕЖДУНАРОДНО-ПРАВОВОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ ВЛИЯНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ НА ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, БЕЗОПАСНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Зульфугарзаде Теймур Эльдарович,
кандидат юридических наук, доцент,

Хатаева Мадина Ахметовна,
научный сотрудник Института законодательства
и сравнительного правоведения
при Правительстве Российской Федерации

Ключевые слова: правовое обеспечение наносферы, концептуальные подходы к международно-правовому регулированию нанотехнологий, правовое обеспечения производства и распространения наноматериалов, нанопроизводства, наноиндустрия, «Наноформат»

По прогнозам экспертов Еврокомиссии, нанотехнологии, под которыми понимают целенаправленную человеческую деятельность по производству и использованию (включая отображение, измерение, моделирование и управление материей) материалов с преднамеренно внедрёнными особенностями, вплотную к атомному или молекулярному масштабу, имеющих размер от 1 до 100 нм, должны стать одним из важнейших направлений технологического развития в индустриально развитых странах мира в первой половине двадцать первого века. Уникальные свойства, технические характеристики и возможности использования наноматериалов, — материалов наномасштаба, искусственно созданных в процессе применения нанотехнологий, — обладают мощнейшим потенциалом, способным революционным образом изменить не только наиболее значимые отрасли производства (энергетика, электроника, медицинское оборудование, машиностроение, военная промышленность и др.), но и всю повседневную жизнь человека.

Практически во всех странах мира в той или иной мере наращиваются темпы развития нанотехнологических исследований, в наиболее развитых из них, в том числе в Великобритании, Германии, Китае, России, США, Франции, Южной

Корее, Японии и ряде других, создается наноиндустрия, в которую инвестируются финансовые средства, сопоставимые по объемам совокупным вливаниям во все остальные научные области в указанных странах. Основная цель развития нанотехнологической отрасли в каждом из индустриально развитых государств, заключается в приобретении лидирующего положения в столь экономически и политически выгодном направлении, как инновационные и наукоемкие технологии, к которым относят нанотехнологии.

Развитие нанотехнологических производств и неуклонный рост потребителей нанопроизводства (продукции, появившейся в результате применения нанотехнологий), объективно требует от всех участников этого процесса ответственного подхода как к процессам безопасного производства наноматериалов, так и не менее безопасного их хранения, распространения, использования и в промышленности, и в быту. Учитывая, что рассматриваемая технологическая отрасль появилась сравнительно недавно, хотя отдельные технологии наномасштаба используются многие тысячелетия (булат, асбест и др.), уже сегодня требуется выработка на международном уровне общеобязательных принципов и правил поведения, направленных на охрану и обеспечение безопасности жизни, здоровья

человека и окружающей среды в процессе создания и распространения наноматериалов и нанопродукции.

Несомненно, столь нестандартная отрасль, которой являются нанотехнология, потенциальные возможности которой сложно предугадать в полном объеме, не может быть детально регламентирована нормативными актами, которые человечество способно создать в текущий момент времени. Уточнения и весьма существенные, будут сопровождать регламентирующие нанотехнологии документы на протяжении всей истории их развития. Сегодня необходимо выработать концептуальные подходы, способные сформировать комплексную систему социальных, этических, юридических и политико-экономических мер направленных на безопасное и ответственное отношение к наносфере. Только в этом случае, по нашему мнению, возможно дальнейшее развитие нанотехнологий, способное нести людям благосостояние и новые уникальные возможности, основанные на гарантированных международно-признанными актами и обеспеченные силой государств, в соответствии с нормами национальных законодательств, требованиях безопасного производства и распространения нанопродукции.

Для выработки принципиальных подходов международно-правового регулирования нанотехнологий в современных условиях развития данной отрасли в мае 2008 года государства-участники Евросоюза приступили к совместной реализации проекта «FramingNano», в переводе на русский, «ФормативныйНано» или «Наноформат». FramingNano является проектом 7-й Рамочной программы (FP7), финансируемой Европейской комиссией. Его основная задача состоит в содействии многостороннему международному диалогу, нацеленному на выработку будущих регулятивных воздействий, которые будут способствовать надёжному развитию нанотехнологий. Проект является двухлетней акцией поддержки (SA) правового обеспечения нанотехнологий, финансируемой в рамках более крупной

программы «Задель» в разделе «Наука в Обществе». Проект «FramingNano» включает в себя 6 участников из шести стран Европы: Италии, Швейцарии, Великобритании, Нидерландов, Бельгии и Чехии.

Итоги первого этапа работы исследователей в рамках проекта «FramingNano», отражены в опубликованном в январе 2009 года отчете ученых Элвио Монтовани и Андреа Поркари из Итальянского исследовательского центра «AIRI/Nanotec IT», а также Кристофа Мейли и Маркуса Видмера из Швейцарского инновационного общества, получившего название «ФормативныйНаноПроект: Многосторонняя диалоговая платформа регулирования надёжного развития нанонаук»¹. Свой вклад в подготовку отчёта внесли также и другие участники проекта из Института Нанотехнологий (Великобритания), Национального Института Здравоохранения и Окружающей Среды (Нидерланды), Фонда Европейской Активности (Бельгия) и Технологического Центра (Чехия).

По мнению участников проекта объективно возникла необходимость выработки концептуального международно-правового подхода по такому значимому аспекту правового регулирования, как влияние нанотехнологий на здравоохранение, безопасность человека и окружающей среды. Обсуждение рисков в здравоохранении и безопасности связано с применением, использованием и распространением продукции, содержащей наночастицы, которые производятся с определенной целью и имеют определенные химические составы и размеры.

При добавлении наночастиц, например, для механического усиления композитных материалов, они прочно заделываются в

¹ См.: Mantovani, E., Porcari, A., Meili, C., Widmer, M.. FramingNano Project: A multistakeholder dialogue platform framing the responsible development of Nanosciences. 2009. January // http://www.innovationsgesellschaft.ch/media/archive/2/publikationen/FramingNano_MappingStudy.pdf/

матрицу и считаются неподвижными. Напротив, когда наночастицы рассеяны в жидких или газообразных средах, их называют несвязанными или свободными наночастицами.

При обсуждении рисков, связанных с наночастицами, особое внимание уделяют нанопродукции и ее применениям, в которых ожидается высвобождение изготовленных наночастиц. Это ставит под угрозу работников нанотехнологических отраслей промышленности в связи с тем, что они на протяжении длительного периода времени обращаются с наночастицами, имеющими высокую концентрацию. Но риску может также подвергаться неограниченное число лиц, не являющихся работниками нанотехнологических производств. Такой риск возможен из-за возможного попадания наночастиц в окружающую среду вследствие несанкционированных выбросов в ходе производства и транспортировки, износа продукции, содержащей наночастицы, заключительного уничтожения продукции, содержащей наночастицы.

Перечисленные особенности нанопроизводств и возникающие в связи с ними проблемы отчасти связаны с опытом применения наночастиц, которые высвобождаются из естественных источников или процессов сгорания, как от дизельных выхлопов, так и частиц сажи в случае сжигания древесных материалов. В экологических исследованиях такие наночастицы характеризуются в качестве «сверхтонких частиц». В нескольких эпидемиологических исследованиях загрязнения воздуха описана корреляция между повышенными уровнями наночастиц, выделяющихся в окружающий воздух в процессе сгорания, и различными неблагоприятными воздействиями на здоровье людей в восприимчивых группах².

На сегодняшний день получено и обобщено недостаточное количество

статистических данных о высвобождении, токсичности, экологическом поведении и безопасности наночастиц. В литературных источниках часто подчеркивается, что результаты, полученные для одной наночастицы, не могут быть распространены на другие материалы, потому что еще не были определены однородным способом показатели классификации. Только проведение стандартизованных испытаний отдельных групп наночастиц и использование рекомендованных ссылок позволило бы провести сравнения различных материалов и исследований.

Тем не менее, уже идентифицированы следующие определенные общие свойства частиц, являющиеся критическими для токсичности наночастиц:

1) сокращение размера частицы до наномасштабного приводит к огромному росту площади поверхности. Поэтому, на поверхности присутствует больше молекул, которые могут подвергнуться взаимодействию со своим окружением в зависимости от химического состава такой частицы. Более обширная площадь поверхности могла бы также увеличить адсорбцию и перенос ядовитых веществ. Понятие площади поверхности частицы было предложено в качестве одной из самых важных метрик (мер) дозы биологической активности наночастиц;

2) удержание частиц в физиологической окружающей среде определяет клеточный контакт и, следовательно, приводит к большей возможности повреждения. Его подвижность определяет также время удерживания: или через очищение или через переход в окружающую ткань;

3) собственная токсичность любого загрязнителя, присутствующего в наночастицах, может вызвать более явные воздействия, чем сама токсичность материала.

Во избежание ложноположительных и ложноотрицательных результатов при интерпретации биологических или токсикологических воздействий недостаточно знания о только одной или двух характеристиках наночастиц. Представляется необходимым

² См.: Thilo Papp, Dietmar Schiffmann, Dieter Weiss, Vince Castranova, Val Vallyathan and Qamar Rahman. Human health implications of nanomaterial exposure. *Nanotoxicology* (2008), Vol 2 Issue 1. Pp. 9-27

рассматривать множество всех характеристик и их взаимодействие.

В этой связи полагаем целесообразным рассмотреть существующие пути воздействия. Так, искусственно созданные наночастицы можно подразделить на три основные группы:

1) случайно изготовленные сверхтонкие частицы;

2) наночастицы, которые изготовлялись в течение долгого времени (например, газовая сажа, TiO_2);

3) вновь-разработанные изготовленные наночастицы (например, нанотрубки, наносферы или нанопровода).³

На текущий момент времени наука располагает всеобъемлющими токсикологическими данными только для случайно изготовленных сверхтонких частиц (например, в двигателях внутреннего сгорания). Меньше известно о наночастицах типа газовой сажи, которые изготовлялись промышленностью в течение долгого времени, еще меньше проводилось исследований в отношении тех частиц, которые синтезируются специально для нанотехнологий (нанотрубки, наносферы или нанопровода). Однако, применение этих изготовленных промышленностью наночастиц в продовольственной продукции, системах целевой доставки лекарств, медицинских приборах, потребительских товарах и возрастающий сброс таких частиц в окружающую среду подразумевает, что подвергание людей воздействию наночастиц, как ожидают, будет существенным и увеличится в ближайшем будущем существенным образом. Поэтому уже сейчас важно уделить значительное внимание изучению источников воздействий на различных стадиях циклов жизни материалов и продукции, путей воздействия (при вдыхании, через кожный покров, через глаза и т.д.) и механизма внутреннего воздействия изготовленных

наночастиц в теле человека (поглощение, распределение, метаболизм, выделение).

Проникновение в окружающую среду таких наночастиц, как аэрозоли, означает, что вдыхание представляет собой важный путь подверженности человека воздействию наночастиц. Другим источником воздействия на население является утилизация отходов нанотехнологической продукции. Такое уничтожение отходов могло бы в конечном счете привести к возрастанию концентрации частиц в почве, источниках (питьевой) воды и в сельскохозяйственных культурах, приводя к потенциальному воздействию через попадание на кожу и прием пищи. Кроме того, применение наночастиц в такой продукции, как медицинские изделия, косметика и пища, также приведет к воздействию на кожу, глаза и желудочно-кишечный тракт.

На рис. 1 схематично представлен потенциальный жизненный цикл наночастиц в человеческом теле. С кинетической точки зрения, этот рисунок дает краткий обзор процессов ПРМВ (поглощение, распределение, метаболизм и выведение) в теле. На рис. 1 также показано, что частицы могут быть доставлены к тому же самому органу несколькими путями воздействия.

Примечания:

а) процессы ПРМВ — поглощение, распределение, метаболизм и выделение наночастиц в человеческом теле. Внутреннее воздействие является частью внешней дозы, которая достигает большого круга кровообращения. Черные линии представляют подтвержденные пути следования наночастиц; пунктирные линии представляют гипотетические маршруты. Скорости переноса и времена задержки для обозначенных процессов в значительной степени неизвестны.

б) Другие органы: например, селезенка, сердце, репродуктивные органы.

³ См.: Meili, C., Widmer, M., Husmann, F., Gehr, P., Blank, F., Riediker, M., Schmid, K., Stark, W., Limbach, L. Synthetische Nanomaterialien. Risikobeurteilung und Risikomanagement. Grundlagenbericht zum Aktionsplan. Umwelt-Wissen Nr. 0721 (2007). Bundesamt für Umwelt und Bundesamt für Gesundheit. Bern 2004 S



Рис. 1. Краткий обзор гипотетических кинетических троп (путей) наночастиц в теле человека.

В настоящее время, текущее знание кинетики наночастиц слишком ограничено для должного обоснования оценки рисков для здоровья людей. Для устранения пробелов в знаниях исследования должны быть, в первую очередь, сфокусированы на выяснении того, входят ли и до какой степени наночастицы в тело (например, различные сценарии воздействия). Кроме того, должны быть идентифицированы целевые органы⁴.

На практике необходимо проведение обширных кинетических исследований, включая процессы поглощения, распределения, метаболизма и выделения в течение длительного времени по различным маршрутам воздействия. С полученными (количественными) нанокинетическими данными станет возможным проведение полноценного Основанного на физиологии кинетического моделирования. Такие модели

обеспечивают механистический подход для понимания кинетических свойств наночастиц в теле в течение долгого времени. Преимущество физиологии кинетического моделирования состоит в том, что могут быть включены дополнительные данные и параметры из различных источников (исследования в пробирке — *in vitro*, в естественных условиях — *in vivo* и существующие/новые источники информации). При наличии необходимых кинетических данных для этих моделей, различные экстраполяции (взаимные или перекрёстные дозы, межвидовое скрещивание и от маршрута-к-маршруту) могли бы позволить проведение количественной оценки рисков⁵.

На рабочем месте воздействие наночастиц происходит прежде всего в результате обращения с наночастицами, производимыми с определенной целью, и через проведение работ по изготовлению

⁴ См.: Hagens W.I., Oomen A.G., De Jong W.H., Cassee F.R., Sips A.J.A.M. What do we (need to) know about the kinetic properties of nanoparticles in the body? Regul Toxicol Pharmacol 49. 2007. Pp. 717-729

⁵ См.: Kuempel E.D., Tran C.L., Castranova V., Bailer A.J. Lung dosimetry and risk assessment of nanoparticles: evaluating and extending current models in rats and humans. Inhal Toxicol 18. Pp. 717-724

наночастиц в качестве побочной продукции. Хотя еще нет в наличии краткого обзора типов, количеств или видов применения наночастиц в качестве побочной продукции, они, как полагают, являются самым широко распространенным источником воздействия на рабочем месте. Однако, не все наноматериалы одинаково важны для всех путей воздействия.

Такие легкие материалы, как углеродистые (углеродные) нанотрубки, будут взвешиваться в воздухе с большей вероятностью и поэтому представляют повышенную профессиональную опасность во время их изготовления и обращения с ними, в то время как для других материалов наверняка потребуется намного больше усилий для их переноса воздушным путём (например, квантовые точки).

Ингаляционное поглощение наночастиц через легкие нужно рассматривать в качестве самого важного впускного канала. При площади поверхности в 140 м² легкие являются огромной областью воздействия для вдыхаемых наночастиц.

Толщина альвеолярно-капиллярного барьера ткани в газовой обменной области легких равна только сотне нанометров. В экспериментах на животных было показано, что частицы, которые преодолевали этот барьер, могут транспортироваться потоком крови во все органы тела (лимфатические узлы, селезёнку, сердце, печень, почки, костный мозг и даже головной мозг). Было показано даже поглощение наночастиц окончаниями сенсорных нервов, встроенными в воздушные трассы к структурам центральной нервной системы. Возможен также доступ наночастиц к нервной ткани через гематоэнцефалический барьер⁶ (см. рис. 1). Из всех эндотелиальных барьеров в теле гематоэнцефалический барьер является самым непроницаемым.

По-видимому, наночастицы обладают способностью преодолевать двойную

липидную мембрану между клетками и внешней средой. Наночастицы с диаметром менее 30 нанометров могут достигать ядер клеток. Возможно, что самые маленькие наночастицы (< 2 нм) внедряются в виде кластеров в каналы двойной спирали ДНК и, таким образом, приводят к генотоксичным воздействиям.

Кожное поглощение наночастиц связано с возрастанием числа косметических изделий и солнцезащитных кремов, содержащих наночастицы. На рабочем месте взвешенные в воздухе наночастицы могут осаждаться на коже. При площади поверхности в 2 м² кожа представляет собой меньшую поверхность воздействия по сравнению с легкими или органами пищеварения.

Частицы могут, с одной стороны, достигать дерму (собственно кожу) через или между клетками эпидермы, и, с другой стороны, проникать в более глубокие слои кожи через потовые железы, волосяные луковицы или даже через сенсорные окончания нервов. В здоровой коже эпидерма обеспечивает превосходную защиту против проникновения частиц. Однако в повседневной жизни кожа может быть повреждена воздействием химикалий, царапин, гидратацией или сухостью, загаром или патологическими состояниями⁷. Продолжаются научные дебаты об этих воздействиях на качество кожи, как защитного барьера.

Проглатывание наночастиц может происходить непосредственно с пищей или косвенно через посредство мукоцилиарного (от лат. mucus - слизь; cilia - реснички на поверхности трахеи) переноса. Сообщалось, что значительная доля наночастиц быстро проходит через желудочно-кишечный трактат и выводится с фекалиями. При этом незначительная часть может быть поглощена желудочно-кишечной слизистой оболочкой и, наконец,

⁶ См.: Peter Hoet & Jorge Boczkowski. What's new in Nanotoxicology? Brief review of the 2007 literature. *Nanotoxicology* (2008), Vol 2, Issue 3. Pp. 171-182

⁷ См.: Biancamaria Baroli, Maria Grazia Ennas, Felice Loffredo, Michela Isola, Raimondo Pinna and M. Arturo López-Quintela. Penetration of Metallic Nanoparticles in Human Full-Thickness Skin. *Journal of Investigative Dermatology* (2007) 127 Pp. 1701-1712

перемещена к системным органам⁸.

В медицинских целях некоторые наночастицы могут быть также **внедрены** непосредственно в тело. Хотя применение наночастиц для медицинского использования находится всё ещё в разработке, наночастицы обладают значительным потенциалом для применения в диагностике и терапии. Соображения по токсикологической безопасности и оценке рисков, создающих угрозу жизни и здоровью людей, являются проблемами, подлежащими решению в будущем, а в настоящее время имеется в наличии только очень ограниченная информация по использованию в *живом организме* человека наночастиц, заряженных лекарствами.

Рассмотрим более подробно известные и предполагаемые воздействия на здоровье человека. В большом числе исследований уже предполагается, что многие наночастицы не являются по своей природе доброкачественными и фактически могут повлиять на биологическую активность на клеточном, подклеточном и молекулярном уровнях.

В дополнение к дозам и элементным составам наночастиц, наночастицы с размерами 100 нм или менее с большой площадью поверхности и числом частиц считаются ответственными за свой увеличенный потенциал биологической реакции. Их чрезвычайно малые размеры создают возможность для увеличенного поглощения, быстрого распределения в теле и токсического взаимодействия на целевых участках. Такие дополнительные факторы, как функция поверхности, тенденция к агрегированию, вид частиц, заряд их поверхности и метод синтеза играют решающие роли в их распределении в теле и на их возможную токсичность.

Воздействия наночастиц не ограничивается только в местах их поглощения, но и в отдаленных органах.

Наночастицы могут проникать через клеточные мембраны и даже достигать таких органоидов клеток, как митохондрии или ядра. Сегодня хорошо установлена как способность наночастиц пересекать барьеры клеток, входить в клетки и взаимодействовать с подклеточными структурами, так и индуцирование окислительного стресса в качестве основного механизма воздействия наночастиц. Многие исследования с моделями наночастиц на животных показали, что частицы вызывали воспалительные реакции, от слабых до явных, в легких, а также воздействовали на внелегочные органы.

В общем, существует прямая связь между площадью поверхности, потенциалом генерирования активных форм кислорода и провоспалительными воздействиями наночастиц. Окислительный (или оксидативный) стресс является нарушением равновесия между производством активных форм кислорода и их деградацией через посредство антиоксидантов. Внутриклеточное равновесие может быть нарушено присутствием и/или поглощением наноматериалов. Концентрация активных форм кислорода может возрасти из-за самой частицы или нарушения пути деградации таких форм. И то и другое вызывают дополнительную выработку активных форм кислорода, которые неконтролируемо взаимодействуют с мембраной клетки, ДНК и/или другими клеточными соединениями, существенно повреждая эти клеточные соединения⁹.

Однако необходимо отметить, что токсикологические данные по наноматериалам должны рассматривать фактические уровни воздействия на человеческий организм; любой аэрозольный материал, как нано-размерный или больший по размерам, даст начало неблагоприятным воздействиям в достаточно высоких дозах. Во многих

⁸ См.: Thilo Papp, Dietmar Schiffmann, Dieter Weiss, Vince Castranova, Val Vallyathan and Qamar Rahman. Human health implications of nanomaterial exposure. *Nanotoxicology* (2008), Vol 2 Issue 1. Pp. 9-27

⁹ См.: Amit K. Jain; Neelesh Kumar Mehra; Neeraj Lodhi; Vaibhav Dubey; Dinesh K. Mishra; Parijat K. Jain; Narendra K. Jain. Carbon nanotubes and their toxicity. *Nanotoxicology* (2007), Vol 1 Issue 3. Pp. 167-197

исследованиях были использованы в недостаточной мере охарактеризованные частицы, нереалистично высокие дозы и параметры их ввода, которые вряд ли будут иметь место в действительности. Такие параметры ввода могут привести к наблюдению воздействий, которые в основном не вызваны собственной токсичностью частицы, а скорее из-за таких неспецифических воздействий, как перегрузки целевых органов или неконкретных воздействий, которые могли бы наблюдаться с любым видом наночастицы.

В дополнение к дозе и элементному составу наночастиц, такие факторы, как площадь их поверхности, функция этой поверхности, тенденция к агрегированию, форма частиц, заряд их поверхности и метод синтеза, играют все вместе решающие роли в их распределении в теле и на их возможную (генетическую) токсичность.

Ниже будет приведен краткий обзор воздействий, которые наблюдались с различными видами наноматериалов, включая фуллерены, углеродные нанотрубки, газовая сажа, а также металлические и металлооксидные наночастицы. Существуют также и другие наночастицы, типа квантовых точек, но все они еще производятся в весьма небольших количествах. Поэтому ниже рассмотрим только наиболее важные классы наночастиц.

1. Углеродистые наночастицы. C_{60} (также: **фуллерен** Бакминстера, Buckminster **fullerene**) распространяется на молекулы, состоящие полностью из углерода, которые формируют сферы или трубки¹⁰. Недавно на рынок вышел ряд таких косметических изделий, как кремы для лица, которые содержат наночастицы C_{60} , так как во многих исследованиях было показано, что фуллерен C_{60} обладает антиокислительными свойствами. В этих исследованиях предполагается, что далеко не ядовитый C_{60} и его производные в

действительности обладают полезным воздействием на здоровье людей.

Однако в других недавних исследованиях было установлено, что C_{60} и его производные фактически оказывают проокислительное и токсическое воздействие и что токсичность фуллеренов вызвана перекисным окислением липидов мембран клеток и возникающим из-за этого возмущением мембран. Фуллерены являются весьма липофильными (поглощающими жир или склонными к накоплению жира) и имеют тенденцию сосредотачиваться на мембранах клеток. Показано, что под воздействием света фуллерены могут вызывать цитостатические воздействия, раскалывать ДНК, влиять на эмбриональное развитие, и/или быстро распространяться на многие ткани тела, где они сохраняются в течение долгого времени. В других исследованиях токсичность фуллеренов была исследована на различных водных организмах. Токсичность фуллеренов сильно зависит от состояния поверхностного окисления молекул¹¹.

Помимо фуллеренов на основе углерода, также существуют такие неорганические фуллерены, как WS_2 и MoS_2 . Это подобные репчатому луку наночастицы, состоящие из нескольких молекулярных слоев, с инертной поверхностью. Так как эти фуллерены состоят из экзотических материалов и используются для крайне специфических применений, до сих пор их промышленное производство было небольшим.

Нанотрубки также принадлежат к структуре семейства фуллеренов. Подобно к вышеупомянутым фуллеренам, помимо углеродистых нанотрубок существует также разнообразие неорганических нанотрубок, однако, все же с небольшой коммерческой важностью.

Углеродистые нанотрубки (CNTs) являются удлиненными трубками катаных графеновых (слой атомов углерода,

¹⁰ См.: Günter Oberdörster, Vicki Stone and Ken Donaldson. Toxicology of nanoparticles: A historical perspective. *Nanotoxicology* (2007), 1:1. Pp. 2-25

¹¹ См.: Aasgeir Helland, Peter Wick, Andreas Koehler, Kaspar Schmid, and Claudia Som. Reviewing the Environmental and Human Health Knowledge Base of Carbon Nanotubes. *Environmental Health Perspectives* Vol 115, No 8 Pp. 1125-1131

соединённых посредством sp^2 связей в гексагональную (двумерную кристаллическую решётку) листов с очень высоким отношением длины к диаметру. Они могут быть более крепкими, чем сталь, твёрже, чем алмазы, гибкими, легкими, стойкими к высоким температурам и с высокой электрической проводимостью. Как таковые, углеродистые нанотрубки могут быть подразделены на одностенные (SWCNT) и многостенные углеродистые нанотрубки (MWCNT), которые могут характеризоваться достаточно по-разному. Необработанные углеродистые нанотрубки являются нерастворимыми в воде и неразлагаемыми микроорганизмами, но различная степень и вид функционализации могут значительно влиять на растворимость в воде, транспортное поведение и конкретную токсичность.

Токсичность углеродистых нанотрубок была недавно исследована более подробно. Во многих исследованиях было показано, что углеродистые нанотрубки, однажды поглощённые человеческим организмом, могут вызвать окислительный стресс, воспаление, повреждение клеток, неблагоприятные воздействия на работу клетки, и, в долгосрочной перспективе, патологическое воздействие на легкие. Помимо легочной токсичности, которую в настоящее время главным образом рассматривают в исследованиях токсичности CNT, сообщается только об очень немногих исследованиях раздражения кожи.

Сравнение результатов исследований и передача результатов к реальному регулированию ингаляции сомнительны, потому что во многих исследованиях использовались недостаточно охарактеризованные частицы и интратрахеальное вливание вместо воздушной ингаляции как пути ввода частиц. Это приводит к локально сконцентрированным и высоким дозам, другому статусу скопления частиц в водном растворе и, возможно, даже к нематериальным специфическим воздействиям.

SWCNT по существу являются графитовыми и поэтому биологически чрезвычайно биологически-стойкими. Из-

за своей уникальной структуры, SWCNT демонстрируют одновременно особенности наночастиц и обычных волокон. Недавние исследования токсичности CNT в грызунах показали токсические воздействия, которые были сравнены с асбестовым пневмокониозом.

В зависимости от метода их производства, очистки и функционализации, CNT может содержать существенные количества металлических катализаторов, как примесей, появляющихся в процессе производства. Металлы переходной валентности, типа Fe, являются весьма эффективными в производстве активных форм кислорода (ROS) и могут вызвать окислительный стресс. Сообщалось, что такие металлические загрязнители значительно влияют на наблюдаемую токсичность CNTs. С другой стороны, в этих исследованиях показано, что (независимо от технологического процесса производства, типов и количеств металлов) даже очищенные CNTs являются источником, способным породить воспаления, эпителиально-гранулематозные разрастания волокнистой соединительной ткани, окислительные стрессы и разнообразные токсикологические и молекулярные изменения в легких животных и клетках.

Газовая сажа является разновидностью аморфного углерода, которая имеет большую площадь поверхности по отношению к объему, и как таковая она является одним из первых наноматериалов, которые найдут широкое применение. Газовая сажа используется в качестве красителя и упрочнения в резиновых и пластмассовых изделиях.

Газовая сажа была признана полезным для ссылок материалом, для которого имеются данные по токсикологии и эпидемиологии¹², и часто используется для сравнения воздействий различных наноматериалов. Наночастицы газовой

¹² См.: Towards Predicting Nano-Biointeractions: An International Assessment of Nanotechnology Environment, Health and Safety Research Needs. International Council on Nanotechnology, Number 4, May 1, 2008, P. 17

сажи (CBNP), как сообщается, вызывают окислительные стрессы в клетках разного вида и в неклеточных системах [рассмотрено в 2].

2. Металлические (Оксидные) наночастицы. Обычно используемыми примерами металлических и металлооксидных наночастиц являются Ag, Au, TiO₂, Al₂O₃, Fe₂O₃, SiO₂, ZnO, и CeO₂. Из числа металлооксидных наноматериалов были тщательно изучены TiO₂ и SiO₂ и основные материалы некоторых оксидных металлов, типа TiO₂ и SiO₂, были одобрены национальными управлениями по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов в качестве пищевых добавок. Они считались в качестве досадных пылинок до той поры, пока не выяснилось, что после их длительного воздействия у крыс могут появиться воспаления и опухоли легких¹³. Поэтому, в связи с радикальным изменением физико-химических свойств, поведение наноматериалов не может вообще быть выведено из их тонких или основных аналогов.

Подверженность воздействию ультратонкому TiO₂, как сообщается, была связана с разнообразием легочных воздействий на крыс, включая воспаления, повреждения лёгких, фиброзы и опухоли лёгких. Было показано, что в естественных условиях, *in vivo*, такие частицы могут быть поглощены легкими, пересечь воздушно-кровяной барьер и перемещены в кровотоки¹⁴. Однако, такие результаты должны тщательно интерпретироваться, а выводы относительно реальных ситуаций воздействий (как, например, на рабочем месте) не могут быть непосредственно

получены из этих данных.

3. Опасности, обусловленные физико-химическими свойствами. Определенные физические и химические свойства, которые наночастицы имеют по сравнению с большими частицами, могут представить неожиданные риски безопасности. Самые важные физико-химические угрозы являются риски пожара или взрыва и неожиданно возросшей каталитической деятельности. Большинство органических, многие металлические и даже некоторые неметаллические материалы (если только они уже полностью не окислены, типа SiO₂ или TiO₂), рассеянные в тонком состоянии в воздухе, могут быть мгновенно окислены (со взрывом) при соприкосновении с достаточно сильным источником воспламенения и окислителем. Для таких химически активных металлических частиц, как магний или алюминий, максимальная мощность взрыва находится в масштабе наночастиц.

К настоящему времени эти опасности были проклассифицированы относительно небольшими для многих изготавливаемых наночастиц, так как наночастицы были произведены в относительно малых объёмах. Однако, в настоящее время такая ситуация для некоторых материалов изменяется быстро, что требует проведения новых исследований в данной сфере и внесение соответствующих корректив в нормативно-правовое регулирование процессов безопасного производства, промышленной эксплуатации, бытового использования, хранения и утилизации нанопродукции и наноматериалов.

Полагаем, что последующая разработка новых нормативных правовых актов и технических регламентов в нанотехнологической сфере, должна проводиться с учетом вышеперечисленных факторов, что позволит оптимизировать систему защиты человека от неблагоприятного влияния нанотехнологий на здравоохранение, безопасность человека и окружающей среды как на международном уровне, так и на уровне национальных законодательств, в первую очередь индустриально развитых стран, к которым относится и Россия.

¹³ См.: Paul JA Borm, David Robbins, Stephan Haubold, Thomas Kuhlbusch, Heinz Fissan, Ken Donaldson, Roel Schins, Vicki Stone, Wolfgang Kreyling, Jurgen Lademann, Jean Krutmann, David Warheit and Eva Oberdorster. The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. Particle and Fibre Toxicology (2006). Pp. 11.

¹⁴ См.: Aasgeir Helland, Peter Wick, Andreas Koehler, Kaspar Schmid, and Claudia Som. Reviewing the Environmental and Human Health Knowledge Base of Carbon Nanotubes. Environmental Health Perspectives Vol 115, No 8. Pp. 1125-1131

