ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 54617.2— 2011

МЕНЕДЖМЕНТ РИСКА В НАНОИНДУСТРИИ

Идентификация опасностей

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2012

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Автономной некоммерческой организацией «Научно-исследовательский центр контроля и диагностики технических систем» (АНО «НИЦ КД») на основе собственного аутентичного перевода на русский язык международного документа, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 10 «Менеджмент риска»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 8 декабря 2011 г. № 752-ст

4 Настоящий стандарт разработан с учетом основных нормативных положений международного документа ИСО/ТО 13121:2011 «Нанотехнологии. Процесс оценки риска наноматериалов» (ISO/TR 13121:2011 «Nanotechnologies — Nanomaterial Risk Evaluation Process»)

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2012

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Сокращения 1
4 Краткий обзор процесса идентификации опасностей, связанных с наноматериалами 2
5 Общее описание материала и его применения 2
6 Профили свойств материала, опасностей и экспозиции 5
Приложение А (справочное) Перечень данных о физических и химических свойствах материала . 16
Приложение Б (справочное) Принцип проведения многоуровневых испытаний наноматериала на опасность для здоровья человека 18
Приложение В (справочное) Перечень данных об опасностях для здоровья человека (альтернативный подход) 20
Приложение Г (справочное) Перечень данных об опасностях для окружающей среды 22
Приложение Д (справочное) Перечень данных о критических опасностях наноматериала для окружающей среды 23
Приложение Е (справочное) Карта идентификации опасностей наноматериала 25
Библиография 32

Введение

Внедрение наноматериалов и нанотехнологий является источником потенциальных опасностей. Наиболее значимыми из них являются опасности для здоровья человека и окружающей среды, связанные с исследованием, изготовлением, поставкой, использованием и утилизацией наноматериалов. Для успешной идентификации опасностей необходимы, прежде всего, эффективная организация работ по сбору и обработке информации об опасностях, а также применение методов принятия решений в условиях неполной информации или высокой неопределенности данных. В настоящем стандарте изложены общие принципы идентификации опасностей для организаций, занимающихся исследованием, изготовлением, поставкой, использованием и утилизацией наноматериалов. Эти принципы могут быть адаптированы к идентификации опасностей наноструктур и нанотехнологий в целом. Информация об опасностях может быть полезна в процессе последующих исследований, создании новых видов нанопродукции и наноматериалов, разработке технической документации на эту продукцию.

Стандарт разработан с учетом основных положений международного документа ИСО/ТО 13121 «Нанотехнологии. Процесс оценки риска наноматериалов» в части требований к идентификации опасностей, связанных с наноматериалами, нанопродукцией и нанотехнологиями.

Настоящий стандарт предназначен для специалистов, занимающихся исследованием, изготовлением, применением и утилизацией наноматериалов, наноструктур и нанотехнологий. При использовании настоящего стандарта идентификацию опасностей для конкретного наноматериала, наноструктуры или нанотехнологии необходимо выполнять в соответствии с требованиями нормативно-правовых актов Российской Федерации.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕНЕДЖМЕНТ РИСКА В НАНОИНДУСТРИИ

Идентификация опасностей

Risk management in nanoindustry. Identification of hazards

Дата введения — 2012—12—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает процессы идентификации опасностей и обмена информацией при разработке и использовании наноматериалов. Подход к идентификации опасностей, принятый в настоящем стандарте, не является универсальным. При этом в стандарте сделан акцент на особенности задач и проблем наноиндустрии. В настоящем стандарте приведено руководство по работе с информацией, необходимой для успешной идентификации опасностей, а также рекомендации по способам работы в условиях неполной информации или неопределенности. Кроме того, настоящий стандарт содержит способы актуализации принятых предположений, решений и методов по мере возникновения и получения новой информации, а также методы обмена информацией с причастными сторонами и доведения до них соответствующих решений.

При идентификации опасностей наноматериалов настоящий стандарт рекомендует методы работы с наноматериалами, позволяющие наилучшим образом получать, регистрировать и обмениваться информацией об опасностях, связанных с наноматериалами, и помогающие выявить неполную информацию, определить способы работы при наличии пробелов в информации и обосновать принятые решения.

Настоящий стандарт предназначен для организаций, связанных с производством и обработкой наноматериалов, а также для организаций, занятых изготовлением и поставкой продукции, содержащей наноматериалы. Стандарт может быть полезен для органов государственной власти, представителей общественности и специалистов в области нанотехнологий.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использована нормативная ссылка на следующий стандарт:

ГОСТ Р ИСО 11095—2007 Статистические методы. Линейная калибровка с использованием образцов сравнения

3 Сокращения

ADME[1)] — анализ всасывания, распределения, метаболизма, выделения.

GHS[2)] — Всемирная гармонизированная система классификации опасностей и маркировки химической продукции.

[1)] ADME — Adsorption, distribution, metabolism and excretion.

[2)] GHS — Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals.

Издание официальное

4 Краткий обзор процесса идентификации опасностей, связанных с наноматериалами

Настоящий стандарт применим к сформированным наноматериалам, обладающим новыми свойствами и состоящим из частиц или физически дискретных объектов, размеры которых в их первичной форме обычно равны или меньше 100 нм, структура которых может быть одномерной (например, нанопласты и нанопластины), двумерной (например, нановолокно или нанотрубки) или трехмерной (например, наносферы или наночастицы), а также к продукции, содержащей наноматериалы. Стандарт применим к наноматериалам, используемым при проведении исследований, производстве продукции конечными пользователями, и направлен на выявление опасностей на различных этапах жизненного цикла наноматериалов.

4.1 Описание материалов и их применения

На первом этапе должно быть разработано общее описание исследуемых наноматериалов, их назначения или выполняемых функций, включая преимущества от их применения. Организация может использовать информацию об аналогичных материалах и их применении, что может помочь компенсировать недостаток данных.

4.2 Идентификация свойств материала, присущих ему опасностей и их экспозиции

На втором этапе разрабатывают документы, включающие описание свойств материала (профиль свойств материала), соответствующих ему опасностей (профиль опасностей) и их экспозиции (профиль экспозиции).

В профиле свойств материала указывают физические и химические свойства наноматериала.

В профиле опасностей указывают опасности для здоровья человека и окружающей среды, соответствующие данному наноматериалу.

В профиле экспозиции указывают возможные экспозиции (подверженность воздействию) опасностей для человека и окружающей среды на всех стадиях жизненного цикла наноматериала.

Содержание всех трех профилей взаимосвязано. Например, информация об экспозиции может помочь идентифицировать наиболее значимые опасности при обработке наноматериалов. Точно так же свойства материала могут помочь определить наиболее вероятные опасности или экспозиции. Профили опасностей и экспозиции могут также включать в себя информацию о возможных способах снижения опасности материала или его экспозиции.

Процесс разработки сводной карты идентификации опасностей наноматериала (приложение Е) должен включать в себя объединение перечней данных о свойствах материала, его опасностях и их экспозиции, разработанных на предыдущих этапах, идентификацию недостающих данных и их ранжирование по значимости, а также принятые в связи с этим решения (например, решение о сборе дополнительных данных или использовании вместо недостающих данных, полученных на основе «наихудшего сценария» или принятых предположений).

5 Общее описание материала и его применения

5.1 Общие положения

Описание материала и его применения должно включать в себя описание свойств и особенностей наноматериала и его использования[1)]. Описание должно быть достаточно подробным, чтобы можно было разработать более детальные профили материала, присущих ему опасностей и их экспозиций на различных стадиях жизненного цикла, таких как производство, использование и утилизация. Это описание должно позволять лицам, принимающим решения в организации, и заинтересованным причастным сторонам ознакомиться с конкретным видом наноматериала, возможными изменениями его свойств в долгосрочной перспективе или при различных условиях применения, а также возможными формами и сферами его применения.

В большинстве случаев необходимой информацией владеют разработчики и конечные пользователи, но она также может быть получена из опубликованных данных. Конечный пользователь может получить соответствующую информацию от поставщиков или разработчика наноматериала.

[1)] Потребность в разработке и использовании наноматериалов может возникнуть в процессе создания новой продукции или совершенствования существующей продукции. Соответственно, процесс, описанный в настоящем стандарте, не ограничивается разработкой новой продукции.

Жизненный цикл продукции, содержащей наноматериалы, охватывает все процессы и виды деятельности: от поступления сырья, создания наноматериала (или его предшественников) до утилизации.

При производстве наноматериала обычно отсутствует необходимость в разработке специального метода анализа жизненного цикла материала. На каждой стадии жизненного цикла материала или содержащей его продукции рассматривают все входные и выходные материалы и необходимые ресурсы. Важно, чтобы соответствующие процессы и действия с наноматериалами (в том числе предшествующие[1)] и производные[2)] материалы) были идентифицированы и определены возможные выбросы и экспозиции исследуемого материала и всех производных наноматериалов.

Поскольку данные о каждом этапе применения материала можно проследить по цепочке до первичного изготовителя наноматериала, может потребоваться обмен информацией вверх и вниз по цепочке поставок. Это необходимо для понимания возможных вариантов использования наноматериала.

Необходимо рассмотреть установленные и реально ожидаемые действия или процессы на всех этапах жизненного цикла продукции, изготовленной с применением наноматериала.

Анализ жизненного цикла наноматериала помогает идентифицировать различные организации (обычно коммерческие), которые могут быть вовлечены в принятие решений о применении наноматериала. В то время как изготовитель материала обычно принимает решения и предпринимает необходимые действия (такие как методы обеспечения безопасности на рабочих местах) в пределах своего предприятия, такие решения могут оказать существенное влияние на источники опасности для других участников системы поставок. Например, решение использовать токсичные тяжелые металлы в продукции может, в конечном счете, поставить под угрозу безопасность людей, ограничить способы утилизации или возможность повторного использования этой продукции при выводе ее из эксплуатации.

Место организации в жизненном цикле наноматериала влияет на объем и глубину исследований и анализа опасностей наноматериала. Разработчики и изготовители наноматериалов, предназначенных для широкого использования, должны проводить их всесторонний анализ и исследование. С другой стороны, конечный пользователь, который планирует покупать один вид наноматериала для использования только в одном виде продукции, предназначенной для узкого круга пользователей, может ограничиться проведением более узкого анализа.

5.2 Описание свойств материала

Описание физических и химических свойств наноматериала должно включать описание его химического состава (в том числе примесей), структуры, физического состояния, содержания компонентов, распределения размеров частиц, растворимости, наличия агломератов и агрегатов и т. п. Организация должна идентифицировать источники материала и производственные процессы, в которых она использует (или планирует использовать) наноматериал, а также идентифицировать данные об известных способах применения наноматериала и источники этих данных. Для идентификации физических и химических свойств материала рекомендуется использовать перечень, приведенный в приложении А.

5.3 Источники материалов

В описании материала должны быть указаны источники материалов, используемых для производства наноматериала (для разработчиков или изготовителей), или источники используемых наноматериалов (для предприятий по переработке или конечных пользователей). Описание должно также включать в себя детализацию способов транспортировки материала от места приобретения до места переработки. Эта информация важна для определения экспозиции наноматериалов на этой стадии или в случае, когда существуют источники исходных материалов, свойства которых (например, количество примесей) влияют на свойства разрабатываемых наноматериалов. Также должны быть идентифицированы соответствующие образцы сравнения[3)], материалы, которые заменяют наноматериалами, и дублирующие материалы, содержащие частицы обычного размера (не нано), с химическим составом, аналогичным наноматериалу.

5.4 Производство

Стадия производства включает три этапа: изготовление наноматериалов, изготовление продукции, содержащей наноматериалы, и упаковывание, — в процессе которых происходят преобразование исходных материалов в готовую продукцию и поставка конечным пользователям. Степень детализа-

---

[1)] Используемые при изготовлении рассматриваемого наноматериала.

[2)] Изготовленные с использованием рассматриваемого наноматериала.

[3)] См. ГОСТ Р ИСО 11095—2007.

ции описания каждого из этих этапов зависит от степени участия организации в стадиях жизненного цикла нанопродукции.

1) Изготовление наноматериалов. Должны быть описаны действия по преобразованию исходного материала в форму, которая может быть использована для изготовления готовой продукции. В эту категорию обычно включают производство промежуточных химических веществ или материалов, а также их транспортировку. Например, углеродные нанотрубки (тубулены) могут быть получены несколькими методами, включая термическое распыление графитовых электродов в плазме дугового разряда, лазерную абляцию, химическое осаждение из паровой фазы (*CVD*[1)]), в том числе монооксида или диоксида углерода под высоким давлением (*HiPco*[2)]). В результате применения каждого из этих методов изготавливают материалы, обладающие особыми характеристиками. При этом материалы, продукция, применяемые процессы, различия между ними и отличия полученной продукции должны быть зарегистрированы.

2) Изготовление продукции. Должно быть приведено описание использования наноматериалов для производства продукции. Полученная продукция может быть промежуточной или компонентом другой продукции, предназначенной для промышленного или коммерческого использования или являющейся потребительским товаром. Очистка углеродных нанотрубок, их объединение в матрицы (например, для создания нанокомпозитных полимерных материалов) и их подготовка к окончательному или промежуточному использованию (например, посредством размола и полировки) или слияние наноматериалов в единое покрытие — все это может быть описано на данном этапе в профиле жизненного цикла наноматериала.

3) Упаковывание. Должно быть дано описание процессов погрузки и упаковки промежуточной и готовой продукции. Хотя результатами этой деятельности могут стать изменение местоположения или физической конфигурации продукции, они не должны влиять на трансформацию материалов. Например, упаковывание шариков полимера, содержащих тубулены, для поставки изготовителям запасных частей для автомобилей или компонентов прессованной упаковки при поставке изготовителям конечной продукции (для продажи или ремонта/восстановления) может быть отнесено к данному этапу.

5.5 Поставка

Описание поставки должно включать указание вида транспортировки (например, автомобильным, железнодорожным, воздушным или морским транспортом) на этапах проектирования, производства и поставки продукции, наноматериалов (или продукции, содержащей наноматериалы) пользователям (например, на промышленные предприятия, в торговую сеть или непосредственно потребителю путем продажи через Интернет).

5.6 Использование и эксплуатация

Описание предназначенного и предполагаемого (с соблюдением установленных требований) использования наноматериалов (или продукции, содержащей наноматериалы) основано на результатах их анализа, проводимого организацией. Условия использования могут быть различны при применении в производстве, исследованиях или потребителями. Например, условия использования в фармацевтических или медицинских целях являются более управляемыми, чем при использовании потребителями. Описание может включать в себя улучшенные рабочие характеристики продукции, связанные с предполагаемым использованием наноматериала (например, улучшенный коэффициент прочности, повышение результативности или эффективности и т. д.). В описании должны быть установлены условия хранения, сроки годности, требования к эксплуатации, ремонту, условиям замены оборудования, возможные отклонения, разрушения, отказы продукции или наноматериала.

5.7 Окончание жизненного цикла, повторное использование, утилизация

Должны быть описаны действия после предназначенного использования нанопродукции или наноматериала, применение их в другой продукции (повторное использование или переработка) или утилизация. Необходимо также исследовать возможности распоряжения продукцией, содержащей наноматериалы, после окончания ее использования, в том числе возможность повторного использования, компостирования, захоронения отходов, утилизации через канализацию, путем сжигания и другими методами. Если повторное использование приемлемо для конкретной ситуации, необходимо исследовать его отличия от первоначального использования.

[1)] *CVD* — Chemical Vapor Deposition.

[2)] HiPco — High-pressure carbon monoxide.

Следующие вопросы и предложения должны помочь составить основное описание материала и его применения.

5.8 Вопросы для составления описания материала

- Какова стадия разработки материала (лабораторные исследования, пилотный проект, демонстрация и т. д.)?
- Каковы источники материала (он произведен в организации или приобретен у поставщиков)?
- Где изготовлен материал, если он приобретен у поставщиков?
- Как изготовлен наноматериал (способ, метод, техпроцесс и т. п.)?
- Каким способом и в какой форме осуществляется транспортировка материала (до организации, рабочего места, до оборудования)?
- Имеются ли на рынке аналоги наноматериала с частицами обычных размеров?
- Существуют ли другие аналоги разработанного наноматериала?
- Как долго этот материал или аналогичный материал находится на рынке или в торговой сети?
- Каковы источники дополнительной информации о данном наноматериале?

5.9 Вопросы для составления общего описания применения материала

- Имеется ли в описании анализ опубликованных данных об известном или предназначенном использовании материала?
- Установлено ли в описании предполагаемое и предназначенное применение данного материала с указанием особенностей и различий по отношению к использованию существующих материалов, намеченных к замене наноматериалами, и объемных аналогов (материалов с частицами обычных размеров)?
- Оправдано ли использование наноматериалов вместо применяемых ранее материалов, по которым проведены соответствующие исследования и имеются зарегистрированные данные?
- Почему материал изготовлен и использован с размером частиц в нанодиапазоне, а не с другим размером частиц?
- Как предполагается изготавливать, использовать и обрабатывать материал?
- Каковы последующие способы обработки материала потребителями, в том числе конечными пользователями?
- В какой форме разрабатываемые наноматериалы представлены в конечной продукции?
- Будут ли разрабатываемые наноматериалы связаны или ограничены основным материалом конечной продукции? Если да, то это следует описать.
- Будут ли наноматериалы использованы большим количеством конечных пользователей? В какой форме и когда будут использованы разрабатываемые наноматериалы?
- Сколько наноматериалов будет использовано в конечной продукции? Каковы их тип и размер?
- Какой объем наноматериалов будет использован?
- Каковы преимущества применения этого наноматериала по сравнению с существующими способами применения?
- Составлен ли перечень всех возможных способов применения?
- Будет ли подвергаться преследованию умышленное применение данного наноматериала не по назначению?
- Каким образом наноматериал или нанопродукция будут обработаны и утилизированы после окончания использования?

6 Профили свойств материала, опасностей и экспозиции

6.1 Общие положения

Основным элементом идентификации опасностей наноматериалов является составление профилей материала, опасностей и экспозиции.

Профили свойств материала, опасностей и экспозиции включают в себя описание физических и химических свойств наноматериала, присущих ему опасностей и экспозиции в соответствии с его жизненным циклом. Это описание содержит краткий обзор данных и способы получения недостающей информации.

6.1.1 Использование перечней данных

Для каждой из трех основных категорий информации (физические/химические свойства, опасности и экспозиции) в предыдущих разделах определены «перечни данных», формирующих основу для

составления «полного перечня данных» (см. приложения А—Г). В перечне данных должен быть установлен тип данных, необходимых для характеристики использования химических веществ[1]. Перечни данных служат для контроля типа и объема необходимой информации, анализ которой следует выполнить до запуска продукции в коммерческое использование. Эти перечни могут найти применение на начальных стадиях разработки новой продукции.

Должны быть исследованы и установлены обязательные и законодательные требования к наноматериалам (национальные и региональные), особенно предназначенным для коммерческого использования.

Перечни данных, описанные в настоящем стандарте, не предназначены для получения информации и описания полного токсикологического профиля наноматериала. Перечни разработаны для того, чтобы охватить все виды данных, необходимых для обеспечения допустимого баланса между адекватным соотношением свойств, опасностями, экспозицией и практической стратегией разработки нового наноматериала. Для достижения этих целей в приложениях А—Д приведены перечни, в общем виде отражающие существующие методы и подходы анализа опасностей материалов.

Часто нецелесообразно составлять все перечни данных для каждого конкретного случая. Например, в ситуации, когда данных достаточно для исключения конкретного пути распространения опасного вещества, пользователь может оценивать соответствующие опасности. Пользователь может потребовать не включать конкретные элементы в перечень данных или, наоборот, включить в него дополнительную информацию в соответствии с предполагаемым использованием наноматериала или стадией его разработки.

Такие перечни данных следует регулярно актуализировать по мере поступления информации об опасностях и риске наноматериала или в случае внедрения мероприятий по снижению риска и управлению риском.

6.1.2 Предположения, используемые при недостатке данных

Разработка перечней данных обычно начинается с анализа существующих исследований, направленного на получение сведений о характеристиках наноматериалов, идентификации опасностей и данных об экспозиции, необходимых для объективной оценки их риска. Однако в источниках существующих исследований могут быть существенные пробелы в информации, поэтому полученные данные могут оказаться неполными. В отдельных случаях возникают ситуации, когда сложно или практически невозможно, особенно на начальных стадиях разработки новой продукции, провести новые исследования и испытания наноматериалов, направленные на получение недостающих данных. В таких ситуациях опубликованных данных может быть достаточно для принятия решений на основе заключений экспертов (высказанных и зарегистрированных). Если общепринятый подход в опубликованных источниках не совпадает с заключением экспертов, то при недостатке данных по результатам испытаний и неполноте данных до внедрения целесообразно использовать значения и предположения, соответствующие наихудшему сценарию развития опасного события.

Значения, соответствующие наихудшему сценарию, могут быть получены из нескольких источников, таких как данные об аналогичных объектах, материалах или естественных наночастицах. Например, можно управлять риском токсичных наноматериалов по аналогии с управлением риском аналогичного по свойствам токсичного объемного материала, свойства которого хорошо изучены. Также возможно применение принципа аналогии, рассмотренного ниже. Если данные по объемным материалам отсутствуют, то могут быть выбраны значения для наихудшего сценария, соответствующие максимальной опасности и наибольшему риску. Например, можно классифицировать наноматериал, предполагая, что он обладает репродуктивной токсичностью, отнеся его к категории 1 (известные или предполагаемые токсичные вещества, влияющие на эмбриональное развитие и репродукцию человека) в соответствии с системой классификации СГС/GHS[2].

Применение принципа наихудшего сценария может быть полезно при недостатке данных, поскольку оно позволяет определять характеристики и проводить анализ, которые необходимы для количественной оценки риска, соответствующего наихудшему сценарию реализации опасности. Например, если отсутствуют данные о доле материала, отправленного на переработку на предприятие по обработке сточных вод, то можно предположить, что материал на переработку отправляют в очень

---

[1] Для этих целей могут быть применены перечни данных об опасностях химических веществ, например перечни, установленные OECD — Organization for Economic Cooperation and Development (Организация экономического сотрудничества и развития).

[2] Согласованная на глобальном уровне Система классификации и маркировки химических веществ (СГС) (Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals — GHS).

малом количестве или совсем не отправляют, а большую часть его сбрасывают напрямую в сточные воды, т. е. в окружающую среду. Регулирующие органы иногда используют такие предположения по умолчанию при определении экспозиции в ситуации, когда недоступны реальные данные. Чем больше данных или доступной информации по аналогичным материалам, тем быстрее можно перейти от предположений наихудшего сценария к предположениям, отражающим реальную ситуацию. Необходимо четко и подробно описать все принятые фактические и аналитические предположения.

Необязательно значения и предположения должны быть приняты в качестве характеристик фактической токсичности или экспозиции материала или для определения предполагаемой токсичности или экспозиции. Эти значения и предположения предназначены для определения оценки риска в ситуации недостаточности данных и опыта. По мере накопления опыта и данных о наноматериале принятые значения и предположения могут быть актуализированы или заменены на более приемлемые.

Полный перечень данных должен обеспечить оценку риска на всех стадиях жизненного цикла наноматериала ко времени его коммерческого запуска, однако в некоторых случаях пользователи могут не документировать (и не сохранять) рекомендуемые данные. В этом случае принятые значения и предположения (или значения и предположения на основе данных или информации в аналогичных ситуациях) должны обеспечивать безопасность персонала, окружающей среды, общества и т. д. При получении дополнительных данных могут быть приняты более приемлемые решения по менеджменту риска наноматериалов, предназначенных для коммерческого использования.

В случае, когда пользователь в большей степени использует предположения, а не фактические оценки риска, он должен обосновать эти предположения при принятии решений и действий по менеджменту риска. Данную информацию следует довести до сведения причастных сторон.

6.1.3 Оценка качества данных

Оценка, документирование и обмен информацией о качестве, полноте и неопределенности данных являются неотъемлемой частью процесса принятия решений. Оценка неопределенности данных способствует повышению обоснованности принимаемых решений. Необходимо оценивать и регистрировать степень доверия к данным вместе с самими данными. В мировой практике общепринятым является метод балльной оценки Климовича для оценки достоверности данных. Однако этот подход не полностью учитывает характеристики наноматериалов при исследовании их токсичности. В ситуации, когда необходима более полная оценка риска, при получении новых данных оценка риска должна быть актуализирована.

6.2 Разработка профиля свойств материала

В профиле свойств материала описывают физические и химические свойства наноматериала, включая изменение свойств на всех стадиях жизненного цикла, идентифицированных на первом этапе процесса. Эти сведения являются критически важными для правильной обработки наноматериала, предупреждения его опасного воздействия на окружающую среду, оценки предназначенного использования наноматериала и его свойств в реальных условиях использования.

Свойства наноматериала должны быть исследованы не только в «произвольной форме», но также в соответствии со стадиями его разработки и использования. Должны быть исследованы характеристики наноматериала после агрегации, обработки и объединения с другими материалами во время использования, окончания предназначенного использования, возможного повторного использования/переработки и утилизации (во время или после окончания его срока годности) в виде отходов. Следует также исследовать степень изменений свойств наноматериалов, включая изменения вследствие особенностей производства, обработки и конкретного применения. Необходимо (где применимо) сравнить свойства наноматериалов со свойствами соответствующих объемных материалов, определить характер и степень различий этих свойств.

Должны быть исследованы все ожидаемые изменения физических и химических свойств в соответствии со стадиями жизненного цикла наноматериала. По этим причинам целесообразно охарактеризовать свойства наноматериала во многих контрольных точках, если отсутствуют основания полагать, что свойства материала останутся неизменными.

Для первоочередных исследований должны быть выбраны все неизвестные физические и химические свойства из перечня данных (см. приложение А), а также физические и химические свойства, важные для пользователя. Должно быть проведено ранжирование недостающих данных по значимости, определены методы испытаний и полный перечень необходимых испытаний. Данные по физическим и химическим свойствам наноматериала, не вошедшие в зарегистрированный перечень данных, необходимо документировать в случае, если они относятся к определению назначения, свойств, опасностей, экспозиции и впоследствии — к определению риска, соответствующего наноматериалу и продукции, его содержащей. Любое решение об отказе проведения исследований неизвестных физических или хими-

ческих свойств наноматериалов, входящих в зарегистрированный перечень данных, должно быть обосновано.

6.3 Разработка профиля опасностей

6.3.1 Введение

Вся полученная ранее информация должна быть определена, идентифицирована и приведена в профиле опасностей, характеризующем потенциальные опасности для здоровья людей, окружающей среды и безопасности на всех стадиях жизненного цикла наноматериала. Частью этой процедуры является определение данных, их ранжирование по значимости и выполнение всех действий, направленных на заполнение пробелов в информации и обеспечение всех необходимых данных или разработку предположений по умолчанию. В настоящем стандарте предложено два подхода к сбору данных об опасности для здоровья людей, которые представлены в приложениях Б и В. Перечни данных об опасностях и критических опасностях наноматериала для окружающей среды приведены в приложениях Г и Д.

Обеспечение максимального качества и полноты профиля опасностей является фундаментальным принципом исследования соответствующего риска. Некоторым конечным точкам опасности соответствуют только определенные пути распространения наноматериала. Если конкретные пути распространения опасности и ее экспозиция будут реализованы с низкой вероятностью, основываясь на оценке жизненного цикла материала, то соответствующие опасности являются менее значимыми. Поэтому необходимо проведение итеративного анализа взаимосвязи опасности и ее экспозиции. Например, при идентификации опасностей следует учитывать влияние на общество и персонал информации о возможном значительном воздействии «свободных» наноматериалов.

Не всегда могут быть доступны научнодостоверные данные об опасностях конкретного наноматериала. Поэтому могут быть необходимы заключения специалистов для реальных оценок возможных опасностей. Конечные пользователи наноматериалов должны требовать от поставщиков соответствующие данные об их опасности. Если поставщики не могут или не хотят предоставлять такую информацию, то конечные пользователи должны учитывать это при выборе материалов и поставщиков и должны провести сбор и оценку данных о наноматериалах самостоятельно.

Пользователь может разработать таблицу сравнительных свойств, содержащую данные об опасности для здоровья и окружающей среды всех значимых материалов и заменяющих их наноматериалов. Эта информация относится к этапам оценки и управления риском (лица, принимающие решения, и заинтересованные причастные стороны могут анализировать соответствующие опасности наноматериалов и заменяемых ими материалов).

6.3.2 Испытания

В настоящее время многие методы испытаний в естественных (*in vivo*) и в лабораторных (*in vitro*) условиях используются для оценки токсичности разрабатываемых наноматериалов, но большая часть этих методов изначально не была предназначена для таких целей. Многие причастные стороны склонны снизить количество испытаний, не проводить испытания на токсичность на животных и разработать достоверные, воспроизводимые, обеспечивающие достоверный прогноз испытания *in vitro* с использованием более примитивных животных. Предпочтительно, чтобы организации использовали альтернативные утвержденные методы испытаний на токсичность без использования животных, т. к. для разработки и утверждения методов испытаний с использованием животных требуется длительный период времени.

На основе испытаний, учитывая их сложность, специфику и затраты на их проведение, формируют уровни испытаний (см. приложение Б). В идеале испытания на начальных уровнях позволяют с высокой степенью достоверности прогнозировать токсичность для людей и экосистем. Последующие более затратные уровни испытаний обычно используют только для подтверждения положительных результатов предшествующих испытаний, определения механизмов или других аспектов токсичности, необходимых для устранения, снижения или управления соответствующими рисками.

Современные возможности испытаний *in vitro* по выявлению потенциальной токсичности наноматериалов с высокой степенью точности прогноза весьма ограничены, точность испытаний *in vivo* для этих целей также ограничена. Следует создать интегрированную систему испытаний, включающую системы испытаний *in vivo* и *in vitro* с начальными испытаниями *in vitro*, обеспечивающими предварительные данные о наличии или отсутствии токсичности материала. Это позволяет разработчикам приспособить стратегии испытаний к разработке новой продукции.

На начальных стадиях разработки продукции организация может ограничиться проведением более простых, быстрых и менее затратных способов разбраковки, которые помогают с большой долей вероятности идентифицировать токсичные материалы и материалы с высоким риском. Данные

разбраковки в сочетании с ранней оценкой технических перспектив и перспектив для бизнеса наноматериала или разрабатываемого продукта могут помочь в принятии решения о необходимости продолжения разработки новой продукции. В ситуации, когда при проведении разбраковки на ранних стадиях создания продукции были выявлены опасности, связанные с токсичностью или другими опасностями, организация обычно начинает анализировать альтернативные пути снижения риска за счет внесения изменений в материал или способы его использования.

Чем ближе материал или продукт к коммерческому запуску, тем более сложные и специфичные испытания (обычно более затратные) должны быть применены организацией для более точной оценки риска, соответствующего наноматериалу или конечной продукции. К моменту начала коммерческого использования продукции или материала должна быть получена информация о результатах испытаний на всех стадиях разработки.

Организации могут выбирать момент времени и механизмы перехода от одного уровня испытаний к другому, однако описанные ниже уровни испытаний могут быть применены к обычным стадиям разработки продукции. Например, организация может применить испытания уровня I на стадии научно-исследовательских работ; далее перейти к испытаниям уровня II при проведении испытаний опытного образца наноматериала или нанопродукции; затем применить испытания уровня III на стадии маркетинговых исследований и завершить испытаниями уровня IV на стадии массового производства и коммерческого запуска продукции.

В некоторых случаях неопределенность результатов испытаний уровня I может привести к решению использовать испытания, обычно применяемые на поздних стадиях, ранее чем запланировано, чтобы снизить эту неопределенность. В любом случае наборы данных и планы испытаний должны соответствовать плановым работам организации и времени выпуска новой продукции (на основе полученных данных, принятых решений, основанных на опубликованных данных, значениях и предположениях, соответствующих наихудшему сценарию, если имеются существенные пробелы в данных и средствах контроля), с тем чтобы пользователь мог сделать реальные заключения о риске.

6.3.3 Использование информации об аналогах

При недостатке данных о конкретных видах опасностей материала существует только один способ принятия решения, основанный на применении принципа аналогии к данным о материале с использованием информации об аналогичном материале, для которого существуют проверенные данные об исследуемом типе опасности (например, легочная токсичность). Оба эти материала могут быть включены в исследование токсичности. Хорошо изученный с точки зрения опасностей материал обеспечивает данные для дополнительного контроля при исследовании наноматериала. В большинстве случаев проводимые испытания могут быть более короткими и простыми.

Подробное и точное руководство на основе многофакторного подхода к применению принципа аналогии по отношению к известным химическим веществам были разработаны OECD и другими организациями. Результативность стратегии применения принципа аналогии зависит от робастности данных о контрольных материалах, полученных на основе более полных испытаний на токсичность, и доказательств целесообразности применения образца сравнения для нового материала, особенно относительно возможных механизмов токсичности. Если доказательства целесообразности установлены, то исследования позволяют глубже изучить конкретный тип токсичности нового материала на основе данных о хорошо изученных материалах. Критерии применения принципа аналогии при исследовании наноматериалов еще не разработаны, однако в этом процессе важную роль играют характеристики частиц. При установлении аналогии пользователь должен определить, соответствуют ли свойства аналогичного материала, такие как размер частиц, распределение размеров частиц, кристаллическое состояние, реактивность поверхности и т. д., соответствующим свойствам частиц исследуемого наноматериала.

Результаты применения принципа аналогии не столь надежны по сравнению с данными комплексных исследований токсичности исследуемого материала. В настоящее время не всегда есть возможность применить существующие ранее методы исследований к наноматериалам. Однако исследования по принципу аналогии могут позволить провести мониторинг и получить предварительные данные об оценке совпадающих близких токсикологических воздействий для вновь разработанного наноматериала или существующей продукции, содержащей наноматериалы, в которую внесены небольшие изменения.

При исследовании воздействия наноматериалов возникают проблемы, не возникающие в случае воздействия обычных химических веществ. Например, подобие обычных материалов по химической структуре является достаточным основанием для применения принципа аналогии. Однако свойства и токсичность наноматериалов часто связаны с другими показателями, уникальные свойства наноматериалов в большей мере зависят от размера частиц и не зависят от химической структуры. Поэтому при

использовании данного метода применительно к наноматериалам следует придерживаться более консервативного подхода.

6.3.4 Формирование профиля опасностей

При формировании профиля опасностей для каждой стадии жизненного цикла в соответствии со стадией разработки необходимо выполнить следующие действия:

- **Исследование и использование существующих данных.** Следует выполнить предварительный анализ источников информации о базовом материале, а также исследование всех внесенных изменений и наличия примесей (загрязнений), которые возникают при промышленной обработке или при экологических и/или биологических преобразованиях материала. Необходимо применить подход «весомости доказательств» к оценке существующих данных и информации об экспозиции и определить необходимость в получении дополнительной информации для проведения идентификации опасностей и оценки риска.

- **Ранжирование недостающих данных по значимости**. При необходимости следует определить (и обосновать) лучшие способы получения данных. Например, информация профиля химических и физических свойств материала и профиля экспозиции может быть полезна при ранжировании данных по значимости при заполнении пробелов в профиле опасностей. Ключевыми моментами исследований должны быть наиболее вероятные способы выбросов, пути распространения и экспозиции материала, особенности и количественные характеристики выбросов и экспозиции (например, количество подверженных опасности людей, степень распространения наноматериала в пространстве и во времени), а также требуемые ресурсы для исследования продукции. Все решения о необходимости получения данных, обоснование принятых решений и используемые средства компенсации недостающих данных должны быть зарегистрированы в карте идентификации опасностей наноматериала.

- **Определение методов и протоколов испытаний**. На основе информации должны быть установлены методы и протоколы испытаний для формирования профиля опасностей. В приложениях Б и В приведены два возможных подхода к составлению протокола испытаний. Полученные данные, принятые решения и их обоснование должны быть зарегистрированы в карте идентификации опасностей наноматериала.

- **Идентификация и характеристика опасностей**. Априорную информацию, основанную на известных источниках информации, вместе с полученными новыми данными заносят в карту идентификации опасностей наноматериала. Далее необходимо составить профиль информации об известных опасностях материала, включая сопоставление материала с образцом сравнения: объемными и заменяемыми материалами. В итоге ко времени коммерческого запуска продукции должна быть получена характеристика опасностей наноматериала. Даже после окончания работ по составлению профиля опасностей его необходимо регулярно обновлять при установлении новых опасностей или получении новой информации об опасности.

6.4 Разработка профиля экспозиции

6.4.1 Введение

При формировании профиля экспозиции идентифицируют и характеризуют возможную экспозицию, ее воздействие на человека и окружающую среду на всех этапах жизненного цикла продукции. Такая информация важна не только для окончательной оценки и менеджмента риска, но также играет существенную роль при проектировании процесса идентификации опасностей и оценки их риска.

Существуют два способа экспозиции наноматериала: прямой контакт живых существ с наноматериалом или выброс наноматериала в окружающую среду (например, в атмосферу, воду, почву и т. п.), а также воздействие наноматериала при использовании содержащей его продукции. Экспозиция возникает при попадании наноматериала в организм при дыхании, приеме пищи или при контакте через кожу или другие ткани организма, например через слизистые оболочки.

В зависимости от способов использования наноматериала, его свойств и характеристик продукции, созданной на основе наноматериала, пути и способы экспозиции наноматериала могут быть различными. Если материал является компонентом аэрозольной продукции, то ее распыление может вызвать эмиссию материала в окружающую воздушную среду, а также последующее его попадание в легкие и на кожу. Если материал предназначен для сброса в сточные воды, например является частью чистящих средств, то вода будет первичной средой для его экспозиции и воздействия (через питьевую воду или рыбу). Кроме того, контакт с остатками наноматериала (например, после использования чистящих средств) является возможным путем экспозиции.

Конечные пользователи должны учитывать способы применения наноматериала в продукции, его воздействие на человека, а также особенности используемых наноматериалов, которые могут попасть в окружающую среду. Например, наноматериал может содержаться в защитном покрытии

поверхности продукции, поэтому возможная экспозиция будет ограниченной (например, выбросы при разрушении поверхности). Кроме того, использование наноматериала при изготовлении продукции не обязательно означает, что конечный продукт содержит наноматериалы.

6.4.2 Процесс разработки профиля экспозиции

При разработке профиля экспозиции для каждой стадии жизненного цикла продукции необходимо выполнить следующие действия:

- **Оценка потенциальных выбросов.** Все известные или возможные процессы производства или использования, в которых применяют наноматериалы или продукцию, содержащую наноматериалы, должны быть оценены на возможность экспозиции при прямом контакте с живыми существами или возможность попадания наноматериалов (выбросов) в окружающую среду.

Поскольку менеджмент риска и контрольные меры влияют на экспозицию в процессе производства, то для оценки возможных выбросов и разработки профиля экспозиции в отношении профессиональной безопасности необходимо ответить на следующие вопросы:

- Какие средства обеспечения безопасности (например, удаления пыли, обеспечения герметичности) используют на рабочих местах и каково качество их работы?

- Какие применяют средства индивидуальной защиты и защитное оборудование (например, вид фильтрующего картриджа или защитных перчаток)?

- Какие процедуры минимизации экспозиции (включая инструкции для применения в домашнем хозяйстве по дегазации при случайном разливе или выбросе, при смене фильтра, а также по методам утилизации) применяют в конкретной ситуации?

- Насколько эффективны технические средства контроля и защитное оборудование применительно к исследуемым наноматериалам?

Должны быть идентифицированы механизмы возможного воздействия на человека и окружающую среду. Например, воздействие наноматериалов возможно при их использовании в виде материалов и содержащей их продукции. Вероятнее всего экспозиция может возникнуть только в местах технического обслуживания или ремонта продукции (например, при шлифовке, сверлении, сварке) или в случае реализации конкретных сценариев завершения жизненного цикла наноматериала, когда может возникнуть опасное загрязнение окружающей среды (например, попадание наноматериала в кислые жидкие среды при утилизации мусора, что может вызвать попадание наноматериала, способного изменить щелочной баланс, в грунтовые воды). Кроме того, необходимо учитывать свойства и характеристики наноматериала.

Для каждой среды, потенциально подверженной выбросам, можно для наглядности составить карту выбросов. Таким образом можно идентифицировать все известные критические опасности (например, химические превращения наноматериала при утилизации или его перенос в другие среды). Подобным способом можно определить то, что неизвестно о способах выбросов, путях экспозиции, дозах и других соответствующих показателях. Информация в данном случае характеризует воздействие наноматериала в двух направлениях: на организм человека и окружающую среду (информация этих двух направлений может быть взаимосвязана). Для оценки воздействия на организм человека необходимо ответить на следующие вопросы:

- Каковы способы потенциального воздействия (экспозиции) на организм человека (например, через дыхание, пищу, при попадании в глаза и на кожу)? Какие механизмы или действия могут привести к появлению выбросов, способных создать экспозиции?

- Является ли наноматериал существенно важным в потребительском товаре (в наноразмерах)? Если да, то в какой форме он присутствует? Каковы возможные пути формирования экспозиции при условиях предназначенного или ожидаемого использования?

- Может ли наноматериал присутствовать в питьевой воде или воде для полива? При каких условиях?

- Может ли наноматериал присутствовать в окружающем воздухе или на поверхностях рабочих мест, домов и в других местах обитания людей? В какой форме?

- Какие группы населения являются наиболее восприимчивыми к экспозиции наноматериалов (например, дети, пожилые люди)? При каких условиях?

При исследовании экспозиции в окружающую среду необходимо получить ответ на следующие вопросы:

- Каковы возможные источники попадания наноматериалов в окружающую среду (например, в атмосферу, воду, почву, осадочные породы и биоматерию)? При каких условиях наноматериалы могут попасть в окружающую среду?

- Как происходит распределение наноматериала в окружающей среде (т. е. каковы способы распространения и накопления наноматериала в атмосфере, воде, почве, осадочных породах и биоматерии)?

- Каковы возможные пути экспозиции?

- Подвергается ли наноматериал разложению или химическому превращению в окружающей среде?

- Каковы способы утилизации наноматериала и может ли он накапливаться в сточных водах?

Сохраняется ли наноматериал в окружающей среде в биодоступной форме?

- На основе полученной информации о критических опасностях для окружающей среды, какие популяции живых существ могут быть подвергнуты опасности (например, птицы, организмы, обитающие в воде, на дне водоемов или в почве)? Каким образом?

- Существует ли возможность биоаккумулирования наноматериала?

- Что неизвестно о критических опасностях наноматериала для окружающей среды и какие меры следует предпринимать?

- **Ранжирование недостающих данных по значимости.** При отсутствии или недостаточности данных необходимо исследовать способы и источники их получения. Ключевыми моментами исследований должны быть наиболее вероятные способы выбросов (выделений), пути их распространения и характер возможных выбросов или экспозиции, ожидаемый объем выбросов и экспозиции (например, количество подверженных опасности людей, степень распространения наноматериала в пространстве и во времени), а также требуемые ресурсы для исследования продукции. В зависимости от ситуации можно исключить определенные пути экспозиции. Все решения о необходимости получения данных, обоснование принятых решений и используемые средства компенсации недостающих данных должны быть зарегистрированы в карте идентификации опасностей наноматериала (см. приложение Е).

- **Разработка и выполнение плана получения необходимых данных**. После проведения анализа вышеописанных ключевых элементов, идентификации и ранжирования недостающих данных по значимости следует разработать план для заполнения пробелов в данных (или обосновать отсутствие необходимости в их получении и их замену). Необходимо идентифицировать источники информации, технических экспертов и ресурсы, необходимые для получения критически важных данных.

- **Характеристика экспозиции**. Ключевым результатом данного этапа является краткий обзор и систематизация собранной информации об экспозиции. Эти данные должны быть доступны к моменту коммерческого запуска наноматериала и должны быть актуализированы при изменении информации об опасности для человека и окружающей среды. Характеристика экспозиции включает в себя:

- установление цели, области применения, уровня детализации и подхода, применяемого для оценки, включая используемые ключевые предположения;

- оценку экспозиции и дозы выделений и выбросов, воздействующих на людей, популяции растений и животных;

- общую характеристику качества оценки и степени доверия оценкам экспозиции и полученным выводам.

6.4.2.1 Руководство по получению информации об экспозиции

Существует множество показателей, которые должны быть учтены при получении информации о возможной экспозиции разрабатываемого наноматериала на соответствующей стадии жизненного цикла. Эти показатели характеризуют производственные участки, объемы производимого материала, виды и способы его обработки, использования и действия после окончания использования материала (окончание жизненного цикла).

- **Изготовление наноматериала:**

- количество и местоположение производственных участков;

- текущие и ожидаемые (фактические и плановые) ежегодные объемы производства;

- способ промышленного применения материала (например, для склеивания или окраски);

- стадия разработки (например, исследование и разработка, опытное и экспериментальное производство, коммерческое внедрение);

- процент объема производства для каждого способа промышленного применения;

- физическое(ие) состояние(ия) материала, пока он сохраняет свою форму, и соответствующий процент объема производства;

- максимальное содержание материала на каждом этапе производства;

- описание методов производства;

- численность персонала, работающего с материалом на производстве или при поставке;

- требования к персоналу, виды обработки, стратегия экологического сдерживания и контрольно-измерительное оборудование, используемые для снижения возможной экспозиции.

- Обработка:

- виды производственных операций вниз по цепи производства, переработки и поставки, связанных с использованием наноматериалов;
- количество подразделений, участков, связанных с обработкой или использованием наноматериалов;
- способы применения наноматериала в промышленном производстве и при использовании потребителем;
- процент объема производства, количества подразделений и численности персонала, связанных с обработкой или использованием наноматериалов, для каждой комбинации способов промышленного применения материала;
- численность персонала, непосредственно работающего с наноматериалом в подразделениях, где его используют или обрабатывают;
- требования к персоналу, методы обработки, стратегия экологического сдерживания и контрольно-измерительное оборудование, используемые для снижения экспозиции.

- Использование:

- виды коммерческой или потребительской продукции (например, краски, покрытия, мыло и моющие средства), в которой присутствует наноматериал или использован при ее производстве;
- конкретная коммерческая или потребительская продукция, в которой присутствует или использован наноматериал;
- процент объема производства, соответствующий каждому виду коммерческого или потребительского использования;
- коммерческое наименование продукции;
- места использования (например, производственные участки, жилые помещения, вне зданий);
- инструкции по использованию (например, описание продукции и ее применения);
- количество пользователей (включая персонал), работающих с наноматериалом при его обработке или изготовлении продукции, и потребителей, использующих продукцию;
- максимальное содержание наноматериала в каждой единице коммерческой или потребительской продукции;
- признак или индикатор того, что продукция предназначена для использования детьми или другими группами населения, восприимчивыми к воздействию опасных веществ;
- признак или индикатор того, что при использовании происходит или может произойти выделение наноматериала; механизмы, объем, частота, продолжительность и способ ожидаемого выделения или выброса (например, в атмосферу);
- признак или индикатор, указывающий на возможную экспозицию наноматериала в процессе использования продукции при вдыхании, приеме пищи, попадании на кожу или в глаза;
- требуемые или рекомендуемые для использования методы обеспечения безопасности (например, обучение, применение средств контроля, средств индивидуальной защиты и защитного оборудования);
- методы восстановления или отзыва продукции (материала) (например, в случае ненадлежащего использования или новых данных об опасности).

- Распределение/хранение:

- виды поставки наноматериала или содержащей его продукции заказчикам;
- способы хранения производителями и заказчиками.

- Выбросы в окружающую среду:

- реально ожидаемые выбросы с указанием их физического состояния, объема, частоты, продолжительности и условий окружающей среды при изготовлении, транспортировке материалов/продукции и управлении отходами;
- плановые способы повторного использования или распоряжения производственными отходами и не установленными в спецификациях материалами;
- максимальное содержание наноматериала при каждом получении отходов.

- Управление наноматериалами после окончания их использования:

- плановые методы утилизации отходов при производстве и переработке, материалов, содержащихся в продукции или выделенных из нее на стадиях эксплуатации, утилизации или повторного использования;
- плановые методы восстановления и повторного использования материалов, продукции и отходов.

6.4.2.2 Рекомендации по измерению и мониторингу экспозиции

Необходимо разработать методы сбора информации для составления профиля экспозиции наноматериала, которые должны охватывать данные обнаружения, выборочного контроля и мониторинга содержания наноматериала. Подробно документированный план и описание процесса помогают составлению перечней данных, которые могут быть использованы для обучения и моделирования. Программа мониторинга должна быть подробно разработана и направлена на исследование неопределенности ключевых показателей и контроль целевых показателей.

а) Рабочее место

1) Поскольку на настоящий момент методы измерений воздействия (экспозиции) на персонал наночастиц, содержащихся в воздухе, недостаточно разработаны, то необходимо провести измерения следующих показателей:

- массовой концентрации частиц;
- счетной концентрации частиц;
- распределения размеров частиц;
- площади поверхности частиц.

2) До начала проведения работ необходимо провести измерения, направленные на создание основы для оценки возможности повышенного содержания наноматериалов в воздухе рабочей зоны, образовавшихся при обработке наночастиц (при этом следует помнить, что в настоящее время существуют значительные трудности в получении точных результатов). Должны быть собраны данные мониторинга качества воздуха рабочей зоны для определения наночастиц в воздухе перед началом работы (выраженное через массу и количество частиц), а также после ее завершения. Данные должны включать в себя при кратковременном воздействии максимальные разовые и среднесменные значения содержания наночастиц в воздухе рабочей зоны для работников, подвергающихся максимальному воздействию.

3) На основе применяемых процессов производства и обработки должна быть разработана методология отбора проб с учетом пространственной и временной изменчивости содержания частиц, расположения мест с максимальным содержанием опасных веществ; присутствия персонала, подвергаемого опасности; пригодности, доступности и рабочих характеристик технических средств контроля, методов и средств обеспечения безопасности при обработке.

4) Для оценки эффективности методов защиты и средств контроля следует собрать все доступные данные до и после установки всех используемых технических средств контроля.

5) Должны быть проведены количественные оценки характеристик материалов и веществ, попавших в выбросы при инцидентах и распыленных на рабочих местах, особенно их максимального содержания в воздушных и жидких средах; полученные результаты должны быть представлены в виде отчета.

6) В рабочих средах, связанных с обработкой отходов, восстановлением и переработкой материалов, должны быть также разработаны и внедрены методы мониторинга и выборочного контроля, при этом измерения необходимо проводить до и во время выполнения операции.

б) Выбросы в окружающую среду при производстве, обработке, хранении, транспортировке или обработке отходов

1) При функционировании процессов и операций, в которых используют наноматериалы, должен быть проведен мониторинг газообразных выбросов (например, через системы вытяжки и вентиляции воздуха), жидких отходов (например, через канализацию) и твердых отходов на содержание применяемых наноматериалов. Для оценки эффективности методов защиты и средств управления следует собрать все доступные данные до и после установки всех используемых технических средств контроля.

2) Должны быть выполнены технические расчеты для мест возможного выделения летучих веществ и других нестандартных выбросов.

3) Должна быть проведена оценка возможного количества наноматериалов и веществ, распыляемых оборудованием (в том числе при инцидентах) в процессах производства, транспортировки, обработки, хранения, переработки отходов и в выбросах. Результаты максимального содержания наноматериалов в воздушных и жидких средах должны быть представлены в виде отчета.

4) Дальнейшие мониторинг или измерения, в том числе в условиях полигона, моделирование и измерение содержания опасных веществ в окружающей среде могут быть инициированы на основе анализа данных мониторинга токсичности или исходных данных.

в) Использование потребителем и использование по окончании срока службы

1) На всех стадиях жизненного цикла продукции, содержащей наноматериалы (в том числе при утилизации), в процессе которых могут произойти опасные выбросы в воздух, воду, попадание наноматериалов в почву, осадочные породы или накопление их на поверхности земли, должны быть выполнены моделирование и расчеты, основанные на реально применяемых образцах (с учетом их износа и разрушения). Необходимо составить полную характеристику изготовленных или переданных на хранение наноматериалов, включая распределение размеров частиц и другие параметры. При исследовании выделения наночастиц в воздух должны быть измерены максимальное и среднее по времени содержание наночастиц (выраженное через массовую или счетную концентрацию частиц).

2) Если при применении происходит прямой контакт опасных веществ с кожей человека, необходимо провести оценку дозы, частоты и продолжительности такого воздействия.

3) Если наноматериалы фактически или потенциально могут находиться в пище, воде или попадать в них, то следует измерить или оценить их содержание в предполагаемых и разумно ожидаемых условиях использования потребителями.

Приложение А
(справочное)

Перечень данных о физических и химических свойствах материала

А.1 Перечень физических и химических свойств

- Техническое наименование.
- Коммерческое наименование.
- Общий вид наноматериала.
- Химический состав (включая состав защитного покрытия поверхности).
- Молекулярная структура.
- Кристаллическая структура.
- Физическое состояние и форма частиц (при комнатной температуре и нормальном давлении).
- Размер частиц, распределение размеров частиц (гранулометрический состав) и площадь поверхности.
- Плотность частиц.
- Растворимость (в воде и соответствующих биологических жидкостях).
- Диспергируемость.
- Объемная плотность.
- Наличие агломератов.
- Пористость.
- Поверхностный заряд.
- Химическая активность поверхности.

А.2 Подробная информация о физических и химических свойствах

А.2.1 Техническое и коммерческое наименование

Необходимо использовать подробное наименование (например, *AB*-123 или с поверхностью, обработанной нанорутилом TiO_2[1)]) для того, чтобы отличить исследуемый наноматериал от подобных наноматериалов или аналогичных материалов в объемной форме. Если проведен ряд проб различного состава, следует использовать идентификацию для всех составляющих так, чтобы можно было обеспечить прослеживаемость соответствующих физических свойств.

А.2.2 Общий вид наноматериала

Следует определить в каком виде наноматериал представлен (в виде порошка, суспензии, аэрозоли и т. п.). Вид наноматериала имеет существенное значение для определения путей распространения, экспозиции и воздействия на человека или окружающую среду.

А.2.3 Химический состав

Следует установить содержание в наноматериале химических элементов или химических соединений, способных нанести вред человеку и окружающей среде. Кроме того, необходимо указать сопутствующие вещества, способы обработки поверхности и наличие структурирующих добавок, поскольку они могут повлиять на показатели токсичности и экспозиции. Необходимо помнить, что химический состав может измениться при включении наноматериала в продукцию или при выделении из нее на стадиях эксплуатации, утилизации или повторного использования. Должны быть также идентифицированы примеси в материале и степень загрязнения.

А.2.4 Кристаллическая и молекулярная структура

Кристаллическая и молекулярная структура наноматериала может повлиять на его токсичность. Информация о кристаллической и молекулярной структуре материала обеспечивает лучшее понимание зависимости свойств наноматериала от его структуры.

А.2.5 Физическое состояние и форма частиц

Следует установить, является ли наноматериал кристаллическим или аморфным? Края частиц округлые или острые? Какова форма частиц наноматериала, например, они имеют форму пластин, волокон или сферы? Физическое состояние и форма частиц влияют на то, как наноматериал взаимодействует с частицами других веществ (при агломерации), насколько легко он распределяется в различных средах, как воздействует на растения, животных и т. п.

А.2.6 Распределение размеров частиц (гранулометрический состав) и площади их поверхности

Следует установить средний размер и среднюю площадь поверхности частиц и их распределение вокруг средних значений, а также распределение частиц по массе. Эти данные важны, потому что высокое значение отношения площади поверхности к массе частиц наноматериала является критически важным в понимании многих аспектов его токсичности, поверхностной энергии и химической активности поверхности.

[1)] TiO_2 — диоксид титана.

А.2.7 Плотность частиц

Следует установить массу частиц наноматериала в единице объема материала. Физические свойства, используемые для определения легкости распределения в воздухе и воде и легкости выделения их из воздуха и воды, применимы для исследования свойств наноматериала в газах и жидкостях.

А.2.8 Растворимость

Следует определить растворимость наноматериала в воде или других веществах, в том числе в кислотах, щелочах, органических растворителях или биологических средах. Исследование этих свойств важно на различных стадиях жизненного цикла наноматериала, поскольку в процессе разработки он может взаимодействовать с другими компонентами продукции, материалами, организмами или средой. Растворимость играет важную роль не только при определении свойств наноматериала в течение его срока службы, но и для исследования его способности к воздействию на окружающую среду после окончания его использования.

А.2.9 Диспергируемость

Диспергируемость определяет легкость, с которой нерастворимый твердый или жидкий наноматериал может быть равномерно распределен в жидкости. Диспергируемость наноматериала, особенно в воде, применяют для исследования экспозиции и критических опасностей в процессе жизненного цикла продукции. Диспергируемость влияет на распределение наноматериала в природных водных средах.

А.2.10 Объемная плотность

Объемная плотность наноматериала может быть легко измерена. Объемная плотность позволяет определить, сколько пыли может образоваться при переработке наноматериала в порошок. Наноматериал с низкой объемной плотностью часто имеет более высокую степень пылеобразования, чем наноматериалы с высокой объемной плотностью того же самого химического состава.

А.2.11 Наличие агломератов

Наличие агломератов в наноматериале также характеризует пылеобразование при переработке наноматериала в порошок. Кроме того, информация о наличии агломератов позволяет судить о возможном распределении вдыхаемых частиц по размерам, а также об относительной легкости их распределения в окружающей среде.

А.2.12 Пористость

Пористость характеризует наличие пустот в частицах материала. Пористость и распределение размеров пор наноматериала имеют значение при его взаимодействии с другими веществами при контакте.

А.2.13 Поверхностный заряд

Поверхностный заряд наноматериала влияет на его способность взаимодействовать с другими материалами. В растворе поверхностный заряд часто определяют путем измерения зета-потенциала, что имеет большое значение для определения стабильности и способности частиц к агрегации.

А.2.14 Химическая активность

Химическая активность поверхности материала является показателем возможности и характера взаимодействия наноматериала с другими материалами. Исследования химической активности поверхности должны быть адаптированы к конкретному наноматериалу (например, могут быть проведена эндотелиальная проба, проверена скорость гемолиза и проведен анализ активных форм кислорода).

А.3 Дополнительные данные

В дополнение к физическим и химическим характеристикам наноматериала должна быть собрана информация об изменениях его характеристик на различных стадиях жизненного цикла продукции, включая следующую:

- Наносят ли на наноматериал покрытие? Если да, то какое? Какое влияние оказывает покрытие на характеристики наноматериала?

- Будут ли дополнительные компоненты уменьшать или увеличивать способность частиц наноматериала к образованию агрегатов? Если да, то каковы эти дополнительные компоненты?

- В какой форме наноматериал присутствует на стадиях жизненного цикла продукции?

- Какое воздействие оказывают процессы производства или обработки на характеристики наноматериала? Например, если наноматериал подвергается нагреву, измельчению, распределению в жидкости, или его поверхность обрабатывают другими химическими веществами, то как при этом изменяются его свойства?

- Что изменится, если наноматериал будут производить в больших объемах и для коммерческого использования? Например, будет ли наноматериал присутствовать в конечной продукции?

- Как изменение условий производства и обработки наноматериала влияет на его химические и физические свойства?

- Какие примеси могут присутствовать и каково их воздействие?

Приложение Б
(справочное)

Принцип проведения многоуровневых испытаний наноматериала на опасность для здоровья человека

Б.1 Введение

Накопление данных об опасности представляет собой поэтапный процесс, который обычно начинают с общей оценки цитотоксичности наноматериала методами in vitro и компьютерного моделирования. После подтверждения того, что токсичность данного наноматериала достаточно низка и не требует дальнейших исследований, дополнительно оценивают для более конкретных условий механизмы действия и влияние различных способов распространения токсичности. Испытания на животных должны следовать после начального уровня испытаний, для того чтобы проверить адекватность результатов испытаний, полученных методами, не использующими животных.

На уровнях испытаний I и II в настоящее время используют отборочные испытания на основе биологических исследований, а также методы in vitro, поддающиеся глубокому анализу. Эти испытания помогают понять механизмы токсичности материала, но не дают достоверной количественной информации о значениях показателей токсичности, опасных для человека и других живых существ. Выбор клеточной (генетически однородной) линии крайне важен, поскольку иммортализованные линии клеток могут не соответствовать способам функционирования, показательным для человека.

Б.2 Уровни испытаний

Б.2.1 Уровень I. Общее определение токсичности

Основной целью уровня I данной стратегии испытаний является предоставление пользователю доступных, достоверных, экономически эффективных методов оценки общей токсичности исследуемого наноматериала. Результаты испытаний уровня I позволяют пользователю оценить токсичность наноматериала и принять решение о необходимости дальнейшего его исследования или передачи данного наноматериала на доработку для снижения токсичности.

Б.2.2 Уровень II. Специальные испытания, включающие исследование способов попадания наноматериала в организм

Основной целью испытаний уровня II является оценка более конкретных механизмов действия и способов распространения токсичности. Эти испытания должны помочь начальному пониманию мест и точек токсичности в организме человека и служат в качестве отборочных методов на ранних стадиях разработки наноматериала. Стратегия испытаний уровня II применительно к наноматериалам должна быть разработана после исследования физических и химических свойств наноматериалов и ожидаемых сценариев их распространения.

Дополнительные исследования на «модели тела человека» применяют для оценки in vitro опасности возникновения легочных и онкологических заболеваний, неврологических болезней, снижения репродуктивной функции, сердечно-сосудистых заболеваний и распространения токсичности, индуцируемой наноматериалом. Рекомендуется также проведение исследований по методу ***ADME***[1)] на клеточном и внутриклеточном уровнях, а также изучение характеристик взаимодействия между наноматериалами и клетками. Метод ***ToxCast*** позволяет получить достаточно достоверные оценки и/или оценки на основе компьютерного моделирования, применимые к наноматериалам.

Некоторые испытания могут быть модифицированы из существующих методов испытаний на токсичность или специально спроектированы для исследования токсичности наноматериала при конкретном способе проникновения наноматериала в организм человека. После определения путей экспозиции и дозы токсичности цитотоксичность для клеток в местах попадания наноматериала в организм человека может быть оценена с помощью различных методов in vitro, адаптированных к конкретному наноматериалу, включая оценки легочной токсичности, нейротоксичности, неблагоприятного воздействия на внутриутробное развитие и отдаленных последствий токсичности.

Б.2.3 Уровень III. Валидированные методы испытаний OECD, применимые к наноматериалам

Данный уровень испытаний следует применять к наноматериалам, для которых предполагается коммерческое использование и для которых испытания уровня II не дали результатов по определению их токсичности. В зависимости от намеченного использования продукции данные испытания могут соответствовать испытаниям на более ранних стадиях.

[1)] ADME — Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion (всасывание, распространение, метаболизм и экскреция).

Б.2.4 Уровень IV. Испытания на основе результатов предыдущих уровней

На данном уровне могут быть использованы валидированные руководства и нормативные документы по испытаниям для определения риска, соответствующего наноматериалу, разработанному для коммерческого применения. Поскольку применения наноматериалов очень различны (компьютеры, спортивные товары, промышленные химические вещества, медицинские товары), то весьма сложно разработать универсальную матрицу испытаний для всех видов их применения. В долгосрочной перспективе важно идентифицировать конкретные пути экспозиции, наиболее эффективные руководства и нормативные документы по испытаниям для оценки соответствия наноматериалов установленным требованиям. Для некоторых наноматериалов отсутствует необходимость проведения испытаний на уровне III. На данном уровне исследуют только те наноматериалы, для которых необходимо доказать их безопасность для коммерческого или промышленного использования, для которых испытания на уровне II не дали результатов относительно их токсичности и необходимо продолжить более глубокие и всесторонние испытания на уровнях III и IV. Испытания на уровнях III и IV должны включать в себя дальнейшие исследования конкретных показателей токсичности (оценка зависимости «доза-эффект») и отдаленных последствий воздействия токсичности, не включенных в испытания уровня II.

Б.3 Дополнительные данные при необходимости

Если на основе анализа полученных результатов испытаний на уровнях II—IV, после проведения количественной оценки и описания физических и химических свойств и экспозиции для конкретного наноматериала необходимы дополнительные испытания для анализа отдаленных последствий воздействия токсичности, нейротоксичности или иммунотоксичности, то при этом следует использовать стратегию испытаний OECD для первого поколения наноматериалов. В данной стратегии скомбинированы применение вышеупомянутых исследований отдаленных последствий и сокращение количества используемых животных для лабораторных исследований, а также расходов на проверку по устаревшим документам.

Приложение В
(справочное)

Перечень данных об опасностях для здоровья человека (альтернативный подход)

В.1 Общие положения

Основным источником данных об опасности для здоровья человека являются испытания и эксперименты на животных. В настоящем приложении описаны основные испытания, которые могут быть использованы при разработке профиля опасностей наноматериала. Многие из этих методов испытаний продолжительное время были использованы для объемных материалов (не наноматериалов), однако их эффективность и точность применительно к испытаниям наноматериалов еще недостаточно проверена. При определении конкретного метода испытаний необходимо учитывать кроме всего прочего имеющиеся пробелы в данных, идентифицированные при анализе источников информации и составлении профиля экспозиции. Для каждого случая должны быть определены альтернативные методы испытаний (в том числе испытания in vitro и с помощью компьютерного моделирования), принципы которых включают в себя следующее: в процессе испытаний не должны быть использованы животные, методы и результаты испытаний должны быть прогнозируемыми, воспроизводимыми и иметь возможность для их передачи. Такие методы испытаний должны быть в первую очередь применены при исследовании вопросов, связанных с опасностью для здоровья человека.

В.1.1 Дерматологические испытания

Воздействие через кожу наиболее типичный и важный путь воздействия наноматериалов. Для исследования воздействия наноматериала на кожу могут быть использованы дерматологические испытания в соответствии с OECD 435 [1], OECD 431 [2], OECD TG 430 [3], OECD 429 [4], OECD 428 [5].

В.1.2 Оральные испытания

Если установлено, что при изготовлении или использовании наноматериала существует возможность попадания его в пищу, то может быть рекомендовано проведение оральных испытаний в соответствии с OECD 423 [6], OECD 420 [7], OECD 425 [8], а также процедуры применения повторяющихся оральных доз с периодичностью 28 дней с полной проверкой гистопатологии за 90-дневный период наблюдений. (Этот метод позволяет выявить скрытое воздействие краткосрочных опасных экспозиций наноматериала, особенно, если прием пищи является единственным путем попадания наноматериала в организм человека.)

В.1.3 Ингаляционные испытания

Распространение опасных веществ, переносимых воздушным путем, является одним из наиболее опасных путей распространения наноматериала в профессиональной сфере. Могут быть рекомендованы следующие ингаляционные испытания:

- процедура применения повторяющихся ингаляционных испытаний с периодичностью 28 дней с полной проверкой гистопатологии за 90-дневный период наблюдения;
- применение однократной дозы с полной проверкой гистопатологии за 90-дневный период наблюдений.

Примечание — Испытания на острые ингаляционные опасности вряд ли могут предоставить значимую информацию при применении опасных опытов на животных.

В.1.4 Офтальмологические испытания

Если существует вероятность попадания наноматериалов в глаза, то могут быть применены следующие офтальмологические испытания:

- тест на роговице глаза коровы на восприимчивость и проницаемость (использующий ткани, полученные с бойни) и тест на курином глазе (использующий ткани гуманно умерщвленных животных).

Примечание — Эти испытания при соответствующих обстоятельствах и с определенными ограничениями применяют в качестве испытаний для идентификации веществ, разъедающих глаза и вызывающих серьезное раздражение глаз, при проведении многоуровневых испытаний, однако эти методы испытаний не могут заменить испытаний офтальмологической продукции на кроликах в естественных условиях.

В.1.5 Испытания на мутагенность/генотоксичность

Если существует возможность потенциальной экспозиции наноматериала вне зависимости от пути его попадания в организм человека, то должна быть проведена оценка его мутагенности/генотоксичности. Могут быть применены следующие испытания на генотоксичность:

В.1.5.1 Уровень I

Испытания в соответствии с OECD 471 [9], OECD 473 [10].

В.1.5.2 Уровень II (при необходимости)

Испытания в соответствии с OECD 476 [11], OECD 487 [12], OECD 482 [13], OECD 495 [14].

В.1.5.3 Уровень III (при необходимости)

Испытания на хромосомные отклонения с использованием методов in vivo, таких как анализ метафазы клеток костного мозга.

В.2 Дополнительные данные (при необходимости)

В зависимости от результата вышеупомянутых испытаний и по другим имеющим место причинам могут потребоваться дополнительные данные.

В.2.1 Биологические опасности

Метод испытаний разработан для того, чтобы лучше понять опасность наноматериалов для человека и способы их попадания в тело человека, что является одной из самых важных и приоритетных задач исследований. Эта информация особенно важна для наноматериалов, воздействие и экспозиция которых носит хронический и повторяющийся характер, а их воздействию подвержены персонал, потребители или другие группы людей. Следовательно, если использование наноматериалов приводит к существенной экспозиции, то такие исследования должны быть проведены в обязательном порядке, даже в отсутствие стандартных методов испытаний.

Широкий спектр методов исследований используют для оценки биологической опасности и свойств обычных материалов. В последнее время проведены многочисленные исследования с применением методов анализа биологических опасностей и воздействия наноматериалов на человека. Пока еще существуют проблемы применения известных методов к наноматериалам, тем не менее на начальной стадии находятся исследования и разработки необходимых биопроб.

В.2.2 Исследование хронического орального, дерматологического или ингаляционного воздействия (период воздействия доз более 1 года)

Исследования хронического воздействия необходимы для идентификации риска здоровью человека, если существуют доказательства наличия токсичности после острых воздействий, включенных в базовый перечень данных, или если существует или ожидается хроническое воздействие на персонал, потребителей, общество. Более подробная информация и руководства по испытаниям на хроническую токсичность доступны онлайн на сайте OECD.

В.2.3 Репродуктивная и эмбриональная токсичность

Для исследования репродуктивной и эмбриональной токсичности необходимо выявление воздействия на мужские или женские репродуктивные органы, исследование токсичности и определение критических доз воздействия на обе группы. В отличие от этого исследование эмбриологической токсичности является более сложным, а его результаты — весьма изменчивыми. Воздействие химических веществ проверяют на беременных животных, таких как мыши, крысы или кролики, а их потомство оценивают на предмет последствий воздействия токсичности во время эмбрионального развития. Продолжительность воздействия может продолжаться от зачатия до момента рождения и в послеродовый период.

В.2.4 Исследование нейротоксичности

Исследования нейротоксичности направлены на изучение воздействия химических веществ на нервную систему человека, включая мозг. Существенное повреждение тканей нервной системы может быть обнаружено на основе расширенной гистопатологии после получения повторной токсичной дозы. Более тонкие повреждения трудно обнаружить методами гистопатологии.

При наличии признаков нейротоксичности должны быть применены и адаптированы существующие испытания на нейротоксичность, в процессе которых должны быть выявлены нейроповеденческие и нейропатологические отклонения, не обнаруженные методами гистопатологии при экспериментах на взрослых грызунах.

В.2.5 Более обширные исследования мутагенности/генотоксичности

Положительные результаты на начальных этапах исследования мутагенности могут привести к необходимости дополнительных исследований на мутагенность или отбору биопроб на канцерогенность.

В.2.6 Узконаправленные исследования токсичности

Результаты обработки основных данных на начальном этапе в сочетании с известными или ожидаемыми способами воздействия могут привести к необходимости более глубоких и узконаправленных исследований токсичности. Если, например, существуют доказательства на начальной стадии исследований признаков токсичности, аллергенности или иммунотоксичности, то необходимо проведение анализа биопроб. Если прием пищи, как полагают, является преимущественным путем попадания материала в организм, то должны быть проведены дополнительные соответствующие исследования и тесты, связанные с анализом воздействия материала на желудочно-кишечный тракт. Если для конкретного органа человека идентифицированы признаки токсичности в краткосрочном периоде, то целесообразно провести дополнительные исследования для того, чтобы охарактеризовать такие отрицательные воздействия. Исследования могут включать в себя специальные для конкретного органа функциональные испытания или использование моделей животных для исследования восприимчивости к воздействию.

В.2.7 Исследование эндокринных нарушений/разрушений

Такие исследования должны быть вызваны любой из следующих причин:

1) объемные материалы, подобные наноматериалу, вызывают или могут вызвать эндокринные нарушения/разрушения;

2) результаты основных испытаний, испытаний на репродуктивную или эмбриональную токсичность или любая другая доступная информация указывают на возможность эндокринных нарушений/разрушений.

Испытания на возможность эндокринных нарушений/разрушений должны быть установлены в законодательных и обязательных требованиях на основе заключений специалистов.

Приложение Г
(справочное)

Перечень данных об опасностях для окружающей среды

Г.1 Данные испытаний на организмах, обитающих в водной среде или в почве

Методы испытаний, связанные с биоаккумулированием, должны помочь исследовать организмы на основных трофических уровнях[1)] биологических видов, таких как кольчатые черви, круглые черви, плоские черви, соответствующие насекомые и ветвистоусые рачки (например, дафнии). Если под воздействием наноматериалов эти испытуемые организмы показывают снижение жизнеспособности и признаки угнетения, то должны быть предприняты необходимые предупреждающие действия. Биоаккумулирование обычно увеличивается с повышением трофического уровня. Испытание абиотических аспектов экосистем, связанных с соответствующими биологическими видами, позволяет исследователям разработать важные показатели воздействия на окружающую среду.

Элементы и условия испытаний в водной среде или почве должны соответствовать национальным требованиям в этой области.

Г.1.1 Токсичность для организмов, обитающих в водной среде

Включение этих данных в перечень (обычно они присутствуют в перечне данных), используемых фактически в каждой добровольной и обязательной экологической программе во всем мире, необходимо для обеспечения возможности определения токсичности наноматериалов для водных организмов. Данные токсичности включают в себя результаты испытаний на кратковременный токсический эффект (острую токсичность) для существенно различных классов водных организмов, для которых могут быть характерны независимые механизмы и степень токсичности. Протоколы испытаний на конкретных видах водных организмов, идентифицированных как пригодные и стандартизованных для таких испытаний, широко доступны; таким образом, для испытаний следует использовать именно эти организмы, за исключением обоснованных дополнительных испытаний на других организмах. Данные испытания на токсичность должны быть выполнены в соответствии со стандартными процедурами, если возможны выбросы в водную среду в любой точке жизненного цикла наноматериала.

Испытания на острую токсичность носят ограниченный характер, поскольку, как правило, направлены на измерение возможности летальных исходов в качестве отрицательного воздействия; по этим испытаниям невозможно обнаружить сублетальный (близкий к летальному) эффект, который может возникнуть в результате других механизмов воздействия опасных событий. При применении многих видов наноматериалов сублетальное воздействие, полученное в результате более низких уровней экспозиции за длительный период времени, более вероятно, чем летальное или иное острое воздействие. Следовательно, данные должны обеспечивать оценку хронической токсичности для водных беспозвоночных организмов (например, дафний) в дополнение или вместо острой токсичности, если существуют и доступны объективные свидетельства возможного биоаккумулирования.

Три класса испытуемых организмов представляют обитателей водной среды. Однако многие материалы имеют низкую растворимость в воде, что является типичным для наноматериалов. С большой долей вероятности такие материалы накапливаются в отложениях, где могут привести к воздействию на организмы, живущие в осадке, или бентические организмы. Поэтому могут потребоваться испытания на токсичность с использованием таких организмов.

Г.1.2 Токсичность для организмов, обитающих в почве

В ситуации, когда существуют доказательства (например, данные мониторинга) присутствия наноматериалов в почве или других земных средах, или есть причина ожидать, что наноматериалы могут напрямую или косвенно попасть в почву или иные земные среды, необходимо провести испытания на токсичность с использованием обитающих там животных и растений. Такие испытания, например, проводят для наноматериалов, которые при использовании попадают в почву (например, в виде удобрений или пестицидов), или наноматериалов, содержащихся в продукции, которые могут попасть в почву в виде выделений. То же относится к отходам, содержащим наноматериалы (таким как осадок сточных вод), которые преднамеренно закапывают в почву или которые попадают в почву иным путем. Наконец, необходимо исследовать возможность попадания наноматериалов в почву через воздух или воду (например, частицы аэрозоля или использование неочищенной воды для орошения).

Г.2 Дополнительные сведения (при необходимости)

В ситуации, когда существуют доказательства токсичности для водных организмов или накопления токсичных веществ в этих организмах или в водных средах, необходимо провести дополнительные исследования, для того чтобы лучше понять долгосрочную токсичность, биологическую опасность и влияние наноматериалов на водные организмы.

[1)] Совокупность организмов, объединенных типом питания (*Прим. пер.*).

Приложение Д
(справочное)

Перечень данных о критических опасностях наноматериала для окружающей среды

Д.1 Показатели критических опасностей наноматериала для окружающей среды

Существуют несколько показателей, которые должны быть учтены при создании профиля материала, связанного с его возможным распространением в естественной среде. Ниже приведены показатели, характеризующие критическую опасность материала для окружающей среды и его инертность.

Показатели критических опасностей материала для окружающей среды включают в себя:

- полный набор физических и химических свойств;
- адсорбционно-десорбционные коэффициенты в среде сброса (почве или осадочных породах);
- показатели агрегации или дезагрегации наноматериалов в применимых средах экспозиции (например, воздухе, воде, почве, осадочных породах).

Инертность характеризует:

- способность к биоразложению наноматериалов на органической основе;
- фотодеградацию/фотохимическую активность, стабильность в воде (гидролиз) наноматериалов на органической и неорганической основе;
- биоаккумулирование бактериями, морскими водорослями и дафниями.

Д.2 Дополнительные данные (при необходимости)

Следующая информация не является частью рекомендуемого набора данных, однако может быть весьма полезной для понимания критических опасностей наноматериала для окружающей среды:

Подавление дыхания активного ила. Степень, до которой наноматериал может затруднить или подавить микробное дыхание в активном иле, является показателем возможного нарушения работы процессов на предприятиях по обработке сточных вод.

Подавляющее (токсичное) воздействие на микроорганизмы в других средах. Если наноматериал может быть сброшен или занесен в почву или осадочные породы, то информация о потенциальном подавлении им микроорганизмов важна для определения неблагоприятного воздействия на экосистему, например на цикл превращений углерода и азота в живых организмах.

Стойкость в связанных средах (т. е. в соответствии с ожидаемыми путями экспозиции). Для наноматериалов на органической основе рекомендуется проведение испытаний на способность к разложению микроорганизмами, в том числе с помощью моделирования соответствующих аналитических или других доступных методов. Однако на настоящий момент отсутствуют современные стандартные методы оценки биоразложения наноматериалов. Поэтому необходима адаптация существующих руководств по биоразложению и/или разработка новых применимых методов исследования биоразложения наноматериалов. Если наноматериал занесен или осажден в почву, то рекомендуются исследования по биоразложению в аэробной или анаэробной среде почвы. Если путь наноматериала, как ожидают, пройдет через сточные воды в качестве примесей воды на предприятии по обработке сточных вод или наноматериалы будут напрямую сброшены в воду или осаждены (через воздух) при орошении, и, если плотность частиц указывает на возможность их накопления в отложениях, то рекомендованы следующие испытания:

- определение коэффициентов адсорбции/десорбции в отложениях/осадках;
- исследование по биоразложению в аэробной или анаэробной среде отложений/осадков.

Химическое превращение наноматериалов на неорганической основе. Так же как неорганические объемные материалы, наноматериалы на неорганической основе не подвержены биоразложению, хотя могут вступать в окислительно-восстановительные реакции в окружающей среде. Поскольку в настоящее время отсутствуют действующие стандартные методики таких испытаний, то методы исследований могут быть разработаны потребителем. Методы таких исследований зависят от физико-химических свойств наноматериалов, их ожидаемого использования и путей экспозиции в окружающей среде.

Д.3 Использование информации о критических опасностях наноматериала для окружающей среды

Стандартные методы. В настоящее время отсутствуют стандартные или широко применимые методы оценки критических опасностей наноматериалов для окружающей среды (т. е. места накопления наноматериала в окружающей среде и его возможные химические превращения/стойкость). Существует также неопределенность в вопросе о том, могут ли установленные методы, предназначенные для объемных материалов, быть применены к наноматериалам. По мере разработки и внедрения аналитических методов существующие методы оценки критических опасностей для окружающей среды объемных материалов могут быть адаптированы для наноматериалов. В связи с этим необходимо использовать передовые доступные научные подходы для проведения оценки критических опасностей наноматериалов для окружающей среды.

Физико-химические свойства. Для наноматериалов существует значительная неопределенность относительно того, какие физико-химические свойства обусловливают распределение и распространение частиц в окружающей среде (воде, почве, осадочных породах и биоматерии). Для объемных материалов основными параметрами являются растворимость в воде и давление насыщенных паров. Однако поскольку для большинства наноматериалов характерны низкие растворимость в воде и давление насыщенных паров, то основными показателями определения способности наноматериала к распределению в среде могут быть другие его физико-химические свойства, в том числе наличие агломератов, поверхностный заряд, диспергируемость, плотность частиц, размер частиц, распределение по размеру или площади поверхности частиц. В некоторых случаях может быть применима сублимация (возгонка, испарение твердых веществ). Далее, присутствие естественного органического вещества может повлиять на распространение наноматериала на углеродной основе в естественной водной среде.

Многое еще неизвестно о том, как физико-химические свойства могут повлиять на свойства наноматериала в окружающей среде. По мере того как может быть установлена корреляция между свойствами наноматериалов и их воздействием на окружающую среду, можно будет разработать достоверные модели распределения и распространения наноматериалов в окружающей среде. В связи с этим необходимо определение следующих показателей:

- коэффициентов адсорбции/десорбции в почве (при попадании в почву) или осадочных породах (при попадании в сточные воды),
- степень агрегируемости и диспергируемости наноматериалов в применимых средах экспозиции.

Стойкость. Показатели, такие как органическая или неорганическая основа наноматериала, его физико-химические свойства и аналитические методы, доступные для определения присутствия в среде исходных материалов или материалов, изменившихся в результате химических реакций, являются основой для выбора испытаний по определению стойкости материала. Оценки биоразложения, например, следует проводить только на органических наноматериалах. При необходимости следует использовать методы испытаний на биоразложение. Если для исследований доступны меченные радиоактивными изотопами наноматериалы, то этот метод может быть полезен для проведения анализа материала на биоразложение.

Для органических и неорганических наноматериалов могут быть применены исследования по фоторазложению и фотохимическим реакциям, если возможно попадание наноматериалов в воздух, на поверхность воды или почвы или нахождение их под воздействием солнечного света. Дискретные (пассивные) наноматериалы, вероятнее всего, будут устойчивы в воде и, таким образом, применение показателя гидролиза нецелесообразно. Однако если наноматериал испытан в сочетании с объемным материалом или в качестве составной части объемного материала, то показатель гидролиза может быть исследован на возможное высвобождение наноматериала.

Биоаккумулирование. На настоящий момент отсутствуют стандартные методы исследования биоаккумулирования наноматериалов. Коэффициент разделения октанол/вода[1)] используют в качестве заместителя показателя биоаккумулирования объемных веществ, однако остается неясным вопрос применения его для наноматериалов. Если разработаны соответствующие аналитические методы, то могут быть применены испытания на биоконцентрацию или биоаккумулирование.

[1)] Соотношение между концентрациями вещества в двух фазах равновесной смеси н-октанола и воды.

Приложение Е
(справочное)

Карта идентификации опасностей наноматериала

Е.1 Общее описание наноматериала и его применения

В начале документа должно быть приведено описание (общий краткий обзор) наноматериала и его предназначенного использования.

Общий краткий обзор[1)]

- Общее описание материала:
  - источник получения или изготовитель материала;
  - производственный процесс;
  - внешний вид;
  - химический состав;
  - физическое состояние и форма частиц;
  - содержание компонентов;
  - распределение размеров частиц;
  - растворимость;
  - наличие агрегатов или агломератов;
  - идентификационный номер материала и химических веществ по CAS[2)] (если применимо).
- Основное применение (текущее или ожидаемое).
- Стадия разработки.
- Общие физические и механические свойства данного наноматериала.
- Прошлый опыт работы с данным наноматериалом или аналогичными наноматериалами.
- Потенциальные преимущества и позитивные свойства (характеристики) наноматериала и его использования.
- Потенциальные опасности, риск и негативные свойства (характеристики) наноматериала и его использования для:
  - здоровья человека;
  - окружающей среды.
- Источники дополнительной информации.

Е.2 Анализ жизненного цикла наноматериала

Е.2.1 Профиль жизненного цикла наноматериала

Таблица Е.1 предназначена для определения и регистрации известных и ожидаемых действий на различных стадиях жизненного цикла наноматериала, при этом должны быть подробно описаны форма продукции, процессы и действия, которые происходят на каждой стадии жизненного цикла продукции. В описание жизненного цикла должны быть включены управляющие действия пользователя, а также действия пользователя до и после использования наноматериала.

Таблица Е.1 — Описание жизненного цикла

Стадия жизненного цикла наноматериала	Форма(ы) наноматериала	Процессы (отдельные операции) и действия
Источник материала (например, производитель, поставщик)		
Производственный уровень I (например, процессы)		
Производственный уровень II (например, изготовление продукции)		
Производственный уровень III (например, расфасовка/ упаковка)		
Распределение (например, розничная торговля)		

[1)] Общий краткий обзор должен содержать описания, достаточные для разработки более детализированных профилей свойств наноматериала, связанных с опасностью и потенциалом экспозиции на различных стадиях жизненного цикла (таких как изготовление, использование и окончание жизненного цикла). Этот краткий обзор должен быть разработан на основе информации, которой владеет пользователь, или опубликованных данных.

[2)] CAS — Chemical Abstracts Service.

Окончание таблицы Е.1

Стадия жизненного цикла наноматериала	Форма(ы) наноматериала	Процессы (отдельные операции) и действия
Использование/Повторное использование/Обслуживание (например, потребитель)		
Завершение жизненного цикла (например, повторное использование, утилизация)		

Е.2.2 Разработка профиля свойств наноматериала на стадиях жизненного цикла

На данном этапе необходимо идентифицировать и охарактеризовать физические и химические свойства наноматериала, включая изменения свойств на всех стадиях жизненного цикла продукции, в том числе составить:

- резюме;
- требования к данным и действиям (см. таблицу Е.2 — Свойства наноматериала на стадиях жизненного цикла. Итоговая таблица);
- дополнительные замечания.

Таблица Е.2 — Свойства наноматериала на стадиях жизненного цикла. Итоговая таблица

Стадия жизненного цикла наноматериала[a)]			
Техническое или фирменное наименование			
Общий вид наноматериала			
	Результат	Метод	Примечания[b)]
Химический состав (включая покрытие поверхностей)			
Компонент 1:			
Компонент 2:			
Компонент n.			
Кристаллическая и молекулярная структура			
Физическое состояние и форма частиц			
Размер частиц и распределение размеров частиц			
Площадь поверхности			
Плотность частиц			
Растворимость			
Диспергируемость			
Наличие агрегатов и агломератов			
Пористость			
Поверхностный заряд			

[a)] Необходимо заполнить таблицу для каждой стадии жизненного цикла при всех изменениях свойств материала.

[b)] Например, ссылки, источники данных, степень неопределенности информации.

Е.2.3 Разработка профиля опасностей на стадиях жизненного цикла

На данном этапе необходимо идентифицировать и охарактеризовать потенциальные опасности для здоровья и безопасности человека, а также опасности для окружающей среды на всех стадиях жизненного цикла. Описание должно включать:

- резюме;
- требования к данным и действиям (см. таблицу Е.3 — Профиль опасностей на всех стадиях жизненного цикла наноматериала. Основной перечень, таблицу Е.4 — Перечень основных данных об опасности нанесения вреда здоровью человека и таблицу Е.5 — Профиль опасностей на всех стадиях жизненного цикла наноматериала. Дополнительные испытания);
- дополнительные сведения.

Таблица Е.3 — Профиль опасностей на всех стадиях жизненного цикла наноматериала. Основной перечень

Путь распространения	Опасность [качественная характеристика (например, низкая, средняя, высокая) и количественное значение, мг/кг (если доступно)]	Источник информации (например, номер отчета)
Данные об опасности для здоровья человека		
1 Краткосрочная токсичность		
а) Легочная токсичность		
б) Оральная токсичность		
2 Повышение чувствительности и раздражение кожи		
3 Проникновение через кожу		
4 Генотоксичность		
а) Генные мутации в прокариотических клетках		
б) Хромосомная абберация		
Данные об опасностях для окружающей среды		
Токсичность для водной среды		
1 Рыбы (пескарь или форель)		
2 Беспозвоночные (дафнии)		
3 Водные растения (морские водоросли)		
Токсичность для земной среды (если возможно попадание в почву)		
1 Земляные черви		
2 Растения		
Данные о критических опасностях для окружающей среды		
Растворимость в воде		
Давление насыщенных паров		
Коэффициенты адсорбции и десорбции среды, в которую происходит выделение (почва/ил)		
Отслеживание потенциальной стойкости		
Отслеживание потенциального биоаккумулирования		

Таблица Е.4 — Перечень основных данных об опасности нанесения вреда здоровью человека

Опасности и угрозы для безопасности человека	Данные об опасности
Воспламеняемость	
Взрывоопасность	
Несовместимость	
Реактивность	
Коррозионная активность	

Таблица Е.5 — Профиль опасностей на всех стадиях жизненного цикла наноматериала. Дополнительные испытания

Путь распространения	Опасность (например, низкая, средняя, высокая)	Источник информации (например, номер отчета)
Данные об опасности для здоровья. Дополнительные испытания (при необходимости)		
Биологические опасности и свойства		
Исследование хронических опасностей, возникающих ингаляционным путем		
Исследование хронических опасностей, возникающих оральным путем		
Исследование хронических опасностей, возникающих из-за раздражения/повышения чувствительности кожи		
Репродуктивная и эмбриональная токсичность		
Исследование нейротоксичности		
Более обширные исследования генотоксичности		
Узконаправленные исследования, связанные с токсичностью		
Данные об опасностях для окружающей среды. Дополнительные испытания (при необходимости)		
Исследование ADME на водных организмах		
Хроническая токсичность для микроорганизмов, живущих в почве, осадочных породах и грунте		
Дальнейшие исследования на токсичность для организмов, обитающих в земной среде		
Токсичность для птиц		
Исследования на уровне популяций/экосистем		
Данные о критических опасностях для окружающей среды. Дополнительные испытания (при необходимости)		
Подавление дыхания под воздействием отходов		
Токсичность для микроорганизмов		
Стойкость в соответствующих средах		
Способность к участию в окислительно-восстановительных реакциях		

Е.2.4 Разработка профиля экспозиции на всех стадиях жизненного цикла

На данном этапе необходимо оценить экспозицию при прямом контакте с человеком или при попадании материала в окружающую среду на каждой стадии жизненного цикла. Ниже приведены основные разделы характеристики экспозиции, представляющие собой краткий обзор и синтез собранной информации об экспозиции:

- резюме;
- требования к данным и действиям (см. таблицу Е.6 — Экспозиция при прямом контакте с человеком. Итоговая таблица, таблицу Е.7 — Возможные выбросы в окружающую среду. Итоговая таблица),
- дополнительные замечания;
- детальная разработка профиля экспозиции при прямом контакте с человеком:
  - стадия жизненного цикла;
  - наименование этапа работ;
  - вид материала;
  - количество людей, подверженных опасности;
  - возможные пути попадания в организм человека (например, при дыхании, приеме пищи, попадании в глаза и на кожу);
  - индивидуальные средства защиты, защитное оборудование,
  - технические средства контроля;
  - процедуры;
  - возможность экспозиции;
  - значения оценок экспозиции и дозы;
  - неизвестные величины и неопределенность;

- детальная разработка профиля экспозиции при попадании материала в окружающую среду:
  - стадия жизненного цикла;
  - наименование этапа;
  - вид материала;
  - возможная среда попадания материала (т. е. пути попадания материала в окружающую среду);
  - технические средства контроля;
  - процедуры;
  - возможное количество выбросов;
  - карта опасности материала после завершения его использования (например, деградация, трансформация или попадание в другие среды);
  - оценки экспозиции и дозы;
  - неизвестные величины и их неопределенность, для исследования которых могут быть использованы следующие вопросы:
    - Каковы итоговые критические опасности нанесения вреда окружающей среде наноматериалом?
    - Имеет ли наноматериал свойство аккумулирования в местах естественных стоков?
    - Какие популяции живых существ могут быть подвержены опасности?
    - Существует ли возможность биоаккумулирования?

Таблица Е.6 — Экспозиция при прямом контакте с человеком. Итоговая таблица

Стадия жизненного цикла[a)]			
Вид материала			
Материал			
Этап жизненного цикла	Технические средства контроля	Индивидуальные средства защиты, защитное оборудование (PPE)	Возможность экспозиции
[a)] Необходимо заполнить таблицу для каждой стадии жизненного цикла при всех изменениях			

Таблица Е.7 — Возможные выбросы в окружающую среду. Итоговая таблица

Стадия жизненного цикла[a)]			
Материал			
Этап стадии жизненного цикла	Среда выбросов (например, воздух, вода, почва)	Технические средства контроля	Возможное количество выбросов
* Необходимо заполнить таблицу для каждой стадии жизненного цикла при всех изменениях			

Таблица Е.8 — Данные об экспозиции. Итоговая таблица

Изготовление наноматериала				
Факторы	Информация			
Стадия разработки				
Количество и местоположение производственных подразделений				
Ежегодные объемы производства (текущие и ожидаемые, фактические и плановые)				
Метод производства				
Численность персонала, занятого в обработке наноматериала в производственном подразделении				
Способы промышленного применения (например, адгезия, окраска)	Процент производства	Физическое состояние (класс) и содержание наночастиц		
Способ 1				
Способ 2				
Способ 3				
Способ n				
Обработка материала				
Факторы	Информация			
Тип расположения в цепи производственной обработки и использования				
Количество производственных подразделений или мест коммерческого использования				
Способы промышленного применения	Процент производства	Количество подразделений	Численность персонала в подразделении	Численность персонала, подверженного опасности
Способ 1				
Способ 2				
Способ 3				
Способ n				

Окончание таблицы Е.8

Использование материала					
Тип коммерческой и потребительской продукции	Процент производства	Установленные условия использования (в помещении, на открытом воздухе)	Содержание наночастиц в продукции	Наличие выбросов при использовании	Оценка численности подверженного опасности персонала
Тип продукции 1					
Тип продукции 2					
Тип продукции 3					
Тип продукции n					
Распределение/хранение					
Факторы	Информация				
Методы поставки и хранения					
Изготовитель					
Предприятия по переработке					
Дистрибьюторы					
Розничные продавцы					
Потребители					
Управление после окончания использования					
Факторы	Ожидаемые методы утилизации	Ожидаемые методы повторного восстановления и использования			
Изготовители					
Предприятия по переработке					
Конечные пользователи					

Необходимо подробно описать категорию персонала, виды обработки, стратегию экологического сдерживания, средства управления и контрольно-измерительное оборудование, используемые для снижения экспозиции на производственных участках, и далее последовательно по этапам переработки.

Необходимо подробно описать: материал для промышленного и потребительского использования; возможность экспозиции опасности, связанной с наноматериалом; все рекомендуемые для использования средства управления и контрольно-измерительное оборудование; методы восстановления или отзыва и все обстоятельства, связанные с этим. Кроме того, необходимо ответить на вопрос, предназначена ли конечная продукция для использования детьми или другими чувствительными к воздействию наноматериала популяциями.

Необходимо подробно описать методы контроля после окончания использования наноматериала на протяжении всего жизненного цикла.

Библиография

[1] OECD (2006),Test No. 435: In Vitro Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[2] OECD (2004),Test No. 431: In Vitro Skin Corrosion: Human Skin Model Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[3] OECD (2004),Test No. 430: In Vitro Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test (TER), OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[4] OECD (2010),Test No. 429: Skin Sensitisation: Local Lymph Node Assay, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[5] OECD (2004),Test No. 428: Skin Absorption: In Vitro Method, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[6] OECD (2002),Test No. 423: Acute Oral toxicity — Acute Toxic Class Method, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[7] OECD (2002),Test No. 420: Acute Oral Toxicity — Fixed Dose Procedure, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[8] OECD (2008),Test No. 425. Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[9] OECD (1997),Test No. 471: Bacterial Reverse Mutation Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[10] OECD (1997),Test No. 473: In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[11] OECD (1997),Test No. 476: In vitro Mammalian Cell Gene Mutation Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[12] OECD (2010),Test No. 487: In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[13] OECD (1986),Test No. 482: Genetic Toxicology: DNA Damage and Repair, Unscheduled DNA Synthesis in Mammalian Cells in vitro, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, OECD Publishing

[14] OECD 495 — OECD Guideline for testing of chemicals — Draft Guideline 495: In vitro Syrian Hamster Embryo (SHE) Cell Transformation Assay

УДК 658:562.014:006.354 ОКС 07.030 Т59

Ключевые слова: наноиндустрия, нанообъект, наноструктура, нанотехнология, риск, идентификация опасностей, наноматериал, экспозиция

Редактор *А.Д. Стулова*
Технический редактор *Н.С. Гришанова*
Корректор *В.И. Варенцова*
Компьютерная верстка *Л.А. Круговой*

Сдано в набор 16.07.2012. Подписано в печать 09.08.2012. Формат 60 × 84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 4,18. Уч.-изд. л. 3,70. Тираж 136 экз. Зак. 682.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.

gost.e-ecolog.ru