

# НАНОТЕХНОЛОЖЕСТВО<sup>1</sup>

ЗОРИН Н.А.

*« Мыс Жонкиер всю свою массу навалился на береговую отмель, и проезд по ней был бы невозможен вовсе, если бы не прорыли туннеля. Рыли его, не посоветовавшись с инженером, без затей, и в результате вышло темно, криво и грязно. Сооружение это стоило очень дорого, но оно оказалось ненужным, так как, при существовании хорошей горной дороги, нет нужды ездить по береговой, проезд по которой стеснен условиями отлива и прилива. На этом туннеле превосходно сказались склонность русского человека тратить последние средства на всякого рода выкрутасы, когда не удовлетворены самые насущные потребности».*

А.Чехов «Остров Сахалин», Советская Россия, 1984, с.105

Настоящая статья представляет собой **публицистический вариант** второй главы вполне серьезного обзора о развитии наномедицины и касается весьма важного вопроса: что может препятствовать внедрению нанотехнологий в реальную, **повседневную клиническую практику в России?** Не в ведомственную медицину Управления делами президента РФ (бывшее Главное 4-е Управление), ни в медсанчасти Газпрома и Центробанка и т.п., а в нашу с вами, обычную рутинную медицинскую жизнь.

Концепция «технологического прорыва» в области внедрения нанотехнологий вообще и в медицину в частности, как известно, основана на некоей идее самокупаемости рискованных вложений. Предполагается, что прибыль от внедрения, со временем, покроет все затраты и начнет прирастать.

Не секрет, что «подковать блоху» в России умели уже давно; «...а также в области балетУ мы впереди планеты всей...», но сделать технические или социальные достижения достоянием большинства населения не умели никогда. Нынешний псевдозападный образ и уровень жизни (образ и уровень потребления), определенной части живущих, в основном, в крупных городах России, тот, что создает иллюзию «западных» достижений и социального прогресса, достигается за счет банальной торговли иностранными товарами ( и побочным продуктом «демократических перемен» – относительной свободой слова и передвижения). Доля отечественной продукции в этом процессе – ничтожна. Притча во языцех – «отечественный автопром» (вообще-то итальянский по происхождению) – черная дыра поглощения бюджетных денег, гендиректор которого цинично и весьма символично ездит на «Мерседесе».

---

<sup>1</sup> Этот удачный термин введен в обращение моей женой, Н.В. Римашевской

Российская медицина – старый полигон для апробации социальных и технологических «прогрессивных реформ». Ныне она ждет нанотехнологий.

## Глава II<sup>2</sup>

### НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ, СНИЖАЮЩИЕ ЭФФЕКТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ.

#### 2.1 ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПОЛИТИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРЕПЯТСТВИЯ:

Стало уже банальностью прогнозировать то, что конкуренты нас постараются не пустить на рынок нанотехнологий, используя политические приемы, обвинения в «несоответствии» санитарных, экологических, этических и др. норм.... «В сложившихся условиях прорыв России на новые высокотехнологичные рынки может быть легко блокирован развитыми странами за счет изменений в нормативной правовой базе, регламентирующей стандарты безопасности, экологии и др. [1].

#### 2.2 МЕНТАЛЬНЫЕ (ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ) И КАДРОВЫЕ ПРЕПЯТСТВИЯ

Начиная столь масштабные и дорогие проекты, к каковым относятся и медицинские НТ, совершенно необходимо представлять себе на какую почву упадут семена будущих великих свершений.

Игнорировать психологию как нечто несерьезное было бы крайне неосмотрительно. Нет ничего более устойчивого, чем ментальности народов, которые меняются со скоростью геологических процессов. Человеческая жизнь вообще и медицинская, а особенно лечебная ее сфера, в частности, насквозь пронизана психологией, точнее мифологией. Это и *представления об этических нормах медицинской практики*, о «должном» в отношениях врач-больной, общество/государство – врач, *о выборе приоритетов научных исследований и внедрении их в практику* и т.д. Психология формирует взаимные ожидания сторон «лечебного (и научного) процесса», опасения и надежды людей при грядущих переменах и именно о такую нематериальную вещь, как психология разбиваются многие прогрессивные начинания.

---

<sup>2</sup> Первая глава представляет собой наукометрический обзор наномедицины.

Вот примеры исторического масштаба: "Страх, что находящиеся в собственности других машины приведут к резкому сокращению числа рабочих мест, живет, по меньшей мере, уже 700 лет. В 1397 г. гильдии мастеровых в Кельне заставили правительство города запретить станок, делавший головки на булавах, потому что он мог вызвать безработицу. В XVI в. английский парламент с целью защитить ремесленников принял закон, запрещающий закупку ткацких станков. В том же столетии Энтони Мюллер, изобретатель более производительного ткацкого станка, был забит до смерти местным мэром, который боялся широкого распространения безработицы и волнений. В 1663 г. лондонские рабочие разгромили новые механические лесопилки, посчитав, что они угрожают их существованию. Официальные лица Амстердама согласились с требованием купеческих гильдий о запрете строительства башенных мельниц, которые могли бы заменить неэффективные мельницы на столбах и лишить работы сотни весьма хорошо оплачиваемых мельников. Башенные мельницы были построены в другом городе, и эффект все равно свелся к тому, что амстердамские мельники лишились работы. Ткацкие станки для непрерывного полотна были запрещены в Голландии и сломаны в Англии в 1676 г. В 1710 г. восставшие ноттингемские жители разгромили и сожгли склады, забитые готовыми товарами. Джон Кей, изобретатель челнока для ткацкого станка, подвергся нападению разъяренной толпы, которая сожгла его дом. В 1811 г. разрушители машин организовывали банды, называя себя луддитами, и систематически ломали трудосберегающие машины по всей Англии" [2].

### 2.2.1 Общество в целом

Общество в целом (состоящие как из потенциальных клиентов медицины, так и из врачей и других медработников), рассматривает НТ как очередную «кампанейщину». Картина немного «двоится» в личном общении и при анализе социологических опросов. В личном<sup>3</sup> неформальном общении с людьми различного возраста, интеллектуального уровня и совершенно разных профессий, как имеющих так и не имеющих отношения к нанотехнологиям, автор настоящего обзора не услышал ни одного серьезного отзыва – только разговоры (с разной степенью включения нецензурной лексики) о том, что деньги «распилят»<sup>4</sup>. Отчасти, это – наследие советского прошлого («Пятилетку в четыре года!»),

---

<sup>3</sup> Считаю совершенно оправданным включить в настоящий обзор то, что в международной практике называется «личным сообщением», такая рубрика включена даже в некоторые базы данных цитирования.

<sup>4</sup> Вот примеры: выдержки из двух личных писем ко мне *выдающихся специалистов по наномедицине*, теперь уже зарубежных, имена которых я здесь не называю, так как несмотря на формальное разрешение их цитировать, зная отечественные реалии, не хотел бы подставлять их под удар. №1: «...К сожалению все чехарда вокруг проблем с использованием нанотехнологий в медицине, получившее название наномедицина, была инициирована в большей части людьми в корыстных карьерных целях, а не ради продвижения достижений нанотехнологий на пользу здоровья трудящихся. Моя точка зрения на весь поднятый шум одозначная - надо заниматься делом, а не пропагандой. Если Вы обратите внимание, серьезные ученые в эти игры не играют»....

№2: «...I'm also very sceptical about Russian nanotechnology program since I heard nothing about it (I mean, scientific, not political), and cannot find any (or, almost any) papers from "real" Russian scientists in scientific journals, and didn't hear (or, almost didn't hear) anything serious at good international conferences».

построение коммунизма через 20 лет, «поворот рек» обернувшийся уничтожением Арала, стремление, несмотря на это, опять что-то куда-то повернуть, уже покрупнее и т.д. и т.п.), а также обоснованные опасения, вытекающие из реалий современной, в значительной мере пронизанной коррупцией жизни.

В социологических же опросах люди более осторожны и многие связывают с нанотехнологиями надежды на лучшее будущее (82%) И даже готовы покупать нанопродукцию (46-51%). Однако интересно, что при этом значительная часть тех же самых людей *ничего не знает*, а в лучшем случае, что-то слышала о нанонауке (51–48%). [3]. Замечательное и характерное для Росси качество – мечтать о грядущем чуде толком не зная, плохо понимая, и даже не слыша о чем, собственно идет речь....

### 2.2.2 Состояние медицинского сообщества.

#### Отношение медицинского сообщества к проблемам внедрения нанотехнологий.

Оно консервативно. С одной стороны это хорошо, ибо *поспешное и широкомасштабное нововведение в медицине чревато серьезными осложнениями*. По этому поводу высказывался уже известный американский философ русского происхождения, Марк Вартовский: “ Вместе с тем и пороки медицины сейчас также находятся на уровне, ранее невообразимом с точки зрения того вреда, который может принести действие или бездействие медицины ” [4]<sup>5</sup>. Однако, эту осторожность нередко выставляют и в качестве оправдания простого нежелания что-либо менять в сложившейся привычной практике, неизбежного (хотя бы частичного) разрушения которой требует внедрение новых технологий и материалов. Такие перемены неизбежно затронут судьбы тысяч людей, включая медицинский эстеблишмент, неприятным образом нарушив их социальный гомеостаз. Кроме того, *потребуется серьезная реформа медицинского образования*, которое и так отстает от прогрессивных тенденций его развития в развитых странах, тенденций, которые по сравнению с грядущим, обещанным нам внедрением нанотехнологий, вскоре покажутся просто детским лепетом.

#### Опасность «Большого скачка»

---

<sup>5</sup> Это высказывание процитировано в качестве эпиграфа к разделу о потенциальной опасности нанопродуков и технологий.

Россия – еще недавно огромная крестьянская страна, ковавшая научные кадры в «институтах красной профессуры» не могла в своем стремительном изменении социального строя, столь же быстро изменить веками складывающееся крестьянское мышление. Именно оно и лежит в основе, совершенно мифологической веры в возможность «Большого скачка», который позволит перепрыгнуть через пропасть огромного числа нерешенных проблем, просто завыв о них.

В свое время автор данного обзора был свидетелем (и невольным соучастником, работая в этой системе) двусмысленных перемен советского здравоохранения, пытавшегося перепрыгнуть из социалистического хозяйства в капиталистический мир: создание знаменитых «фабрик здоровья» академика С.Н. Федорова, перетянувших на себя львиную долю бюджета здравоохранения под предлогом «острой необходимости» решения проблем слабовидящих людей (коих, как мы знаем, миллионы). Как известно, дело кончилось плохо (во всех смыслах). Структура, питавшаяся за счет предоставленных ей государством беспрецедентных льгот (в частности, разрешение не платить полностью налоги с валютной прибыли, пуская ее «на развитие производства») являла собой клон советского предприятия, где только зарплаты раз в пятьдесят (у кого как) искусственно превышали средние по здравоохранению в целом. *Самовоспроизводилось* буквально все, вплоть до посылки хирургов офтальмологов на сбор картошки, только в свое собственное подсобное хозяйство, где благополучно вязли в навозе и ломали ноги купленные в Голландии бычки и болели лейкозом взрослые коровы, а коренное население «подшефной» деревни, которое академик провозглашал «солью земли», благополучно продолжало пить, приезжая в центральный офис за дефицитными западными товарами... Врачи, отъезжая на Запад, пачками становились «невозвращенцами» ни минуты не веря в «светлое будущее народного капитализма» и т.д. Словом, «...третий раз собираю швейную машинку, а получается опять пулемет»...

В конечном итоге, система не выдержала испытания настоящим рынком и при переходе в реальный капитализм – развалилась. Этот пример весьма поучителен и показывает еще и опасность монополизации к.л. отрасли медицины

## **Ксенофобия**

Еще одним следствием уже упомянутой российской ментальности является ксенофобия. В контексте некоторой реальной клерикализации общества<sup>6</sup> и не прекращающихся общественных дискуссий на эту тему, все «Западное» (а нанотехнологии так же однозначно, и небезосновательно, общественным мнением определяются как «Западное» изобретение) воспринимается как нечто чуждое, мешающее «особому пути» развития России, или того хуже, как Мак Доналд'сы, или пепси-кола, придуманные для того, «чтобы травить православный народ». Подобное же отношение

---

<sup>6</sup> См. например, <http://www.vrgkongress.ru/480CC4DD380CE/4862687A27294.html>

существует и к современной, в том числе т.н. Доказательной медицине (см. ниже) и фармацевтическим компаниям – *невольным* носителям современной научной идеологии <sup>7</sup>. Такие же мотивы звучат и в оценке нанотехнологий.

Охарактеризовать это отношение кратко, можно, как сочетание зависти с ненавистью. Такое отношение в медицине формировалось благодаря все тем же фармацевтическим компаниям, чьи преуспевающие сотрудники – соотечественники, рекрутировавшиеся из вчерашних коллег, прошедших соответствующий социальный отбор, стали олицетворением вождельного для многих богатства, и одновременно символами «хищнической наживы» (что недалеко от истины, ибо конечная цель деятельности фармкомпаний – увеличение объема продаж, где качество товара выступает как побочный продукт) [6].

### **Консерватизм и антисциентизм**

В силу особенности профессии медицинское сообщество *ориентировано на клиническую медицину гипократовского типа* (к сожалению, уже не включающую гипократовских этических норм). Это не чисто Российское явление <sup>8</sup>, и проистекает оно из уже упомянутой, крайне консервативной, ремесленной природы медицины вообще. Медицину *большая часть врачей* считает наукой или искусством, не понимая, что она *представляет собой ремесло, местами давно переросшее в промышленное производство* по оказанию медицинских услуг, которое снабжается технологиями от наук фундаментальных.

Это заблуждение имеет два серьезных следствия: так называемые «традиционно ориентированные клиницисты» (на самом деле, вопреки провозглашениям обратного – люди от науки далекие, прежде всего по ментальности) продолжают руководить НИИ в медицине, наставляя представителей фундаментальных наук в том, как им делать свою работу, расставляя приоритеты, распределяя бюджет. И, второе – медицина в целом *не меняет систему подготовки специалистов*, уделяя внимание в первую голову, банальной

---

<sup>7</sup> «Невольным» потому, что такая идеология для них по большому счету совершенно не выгодна, так как снижает объемы продаж, которые были бы на порядок выше, ориентируясь они (как часто и происходит в России) на мифологические, а не на научные свойства медицинских вмешательств. Однако под давлением научной общественности и просвещенных потребителей, то есть под напором общественных социальных институтов (начисто отсутствующих в России) фармкомпании развитых стран *вынуждены* следовать современным стандартам научных исследований и их этическим нормам. В России доказательная медицина вообще стала более или менее широко известна с тех пор, как здесь начали свою деятельность крупные фармацевтические корпорации. Интересный факт, если учесть, что сама ДМ возникла из необходимости бороться со все возрастающими финансовыми аппетитами фармкомпаний.

<sup>8</sup> Свежий пример из США: «Нашей целью должно быть возрождение гипократовского наследия о научном звучании клинического наблюдения, которое находится над и вне биологической теории, постмодернистского критического анализа, и индустриальной обработки числовой информации» S.N.Ghaemi 2009 (!,НЗ) [7]..

лечебной практике<sup>9</sup>. Медицинский антисциентизм даже признается некой добродетелью, когда журналы с гордостью именуемые научными (! НЗ) призывают «давать врачам побольше практических навыков, а не всяких там «теорий»... [8].

Хотелось бы, чтобы Науку в медицинских НИИ, преимущественно возглавляли люди с фундаментальным образованием, а вот что действительно должны делать клиницисты – *осуществлять строжайшую проверку методов вмешательств, рожденных в недрах фундаментальных наук, на пути их внедрения в клиническую практику, чтобы не допустить широкомасштабного применения опасных или бесполезных вмешательств*. Но здесь обнаруживается новое препятствие: слабая, а чаще вовсе отсутствующая подготовка *подавляющего большинства клиницистов* в области технологий такой проверки, непонимание ее надобности и структуры, вплоть до агрессивных форм отрицания. Речь идет о так называемой Доказательной медицине (Evidence-Based Medicine). Этот тип препятствий можно отнести к научным препятствиям.

## 2.3 НАУЧНЫЕ И ЭТИЧЕСКИЕ ПРЕПЯТСТВИЯ

В сущности, эти препятствия во многом являются продолжением препятствий психологических, проецируемых на некоторые научные концепции и/или неявно подразумеваемые научные и организационные взгляды и традиции российской клинической медицины. Они же касаются и этической составляющей медицины, неразрывно связанной с научными и организационными ее сторонами.

### 2.3.1. Отторжение научных доказательств эффективности медицинских вмешательств. Доказательная медицина – облигатное, но пока отсутствующее звено на пути внедрения новых медицинских вмешательств в клиническую практику

В медицине существует жесткое правило о недопущении к клиническому использованию медицинских вмешательств (лекарств, технологий, аппаратов и т.п.) не прошедших жесткую проверку клиническими испытаниями. Это не просто проверка путем «проб и ошибок», а структурно стандартизированная, этически обоснованная, научно признанная процедура, основанная на выработанном «золотом стандарте».

---

<sup>9</sup> Например, многие врачи в технически продвинутом учреждении, где был поставлен современный анализатор крови не знают как трактовать и практически использовать многие показатели на итоговой распечатке, кроме традиционной триады позапрошлого века: гемоглобин, лейкоциты, СОЭ. Фантастические возможности, которые дает этот аппарат, остаются вовсе невостребованными. Обучение малочисленных групп людей проводит фирма – производитель, чего совершенно недостаточно (личное сообщение Гематологический научный Центр РАМН)

Золотым стандартом проверки любых (не только медицинских) вмешательств на сегодня является масштабное Рандомизированное Контролируемое Исследование (РКИ). Как видно из названия оно включает процедуры рандомизации и слепого (в идеале тройного) контроля<sup>10</sup>. Такая технология позволяет «устранить» из испытания человеческую психологию и избежать *систематических ошибок* (термин ДМ) возникающих в случае предвзятого отношения к проверяемому вмешательству. Поскольку масштабные эксперименты такого рода бывают невозможными (редкость изучаемой патологии, нехватка средств и т.п.), то для увеличения числа оцениваемых случаев была придумана технология *мета-анализа* (результаты которого в ДМ обычно называются *систематическим обзором*), когда из всех доступных источников, по всему миру собираются (стандартизированные) РКИ (болезней, форм вмешательств, к.л. объектов и т.п.), результаты которых обобщаются статистически так, как будто это одно большое исследование. ***Таким образом, в ДМ «Золотой стандарт» - это РКИ или Мета-анализ.***

Эти процедуры была доведена до известного совершенства после появления относительно нового направления в медицине: *Клинической эпидемиологии* и ее практического воплощения – *Доказательной медицины* (Evidence-Based Medicine).

К сожалению, как уже было сказано выше, ДМ не пользуется особым почетом у традиционно-ориентированных клиницистов, особенно в России, где такая технология проверки вмешательств пока практически не применяется, если не считать РКИ проводимых западными фармацевтическими компаниями на территории России. Еще раз подчеркнем, что в основе такого неприятия лежит *сложность совмещения некоторых базисных ценностей классической и современной («технологической») медицины*. Это обстоятельство – причина психологического отторжения ДМ многими врачами. *Это явление тоже не только Российское*<sup>11</sup>. Однако в Западных странах оно не столь масштабно.

Кроме этого, существует трудно преодолемое, *активное нежелание* верифицировать свои навыки и знания с помощью ДМ, идущее, в первую очередь, от групп материально заинтересованных целителей (для которых любая объективная проверка смерти подобна), а также и от «опытных клиницистов» и медицинского истеблишмента, чье положение и опыт не имеют веса в рамках ценностей ДМ, где предпочтение отдается владению доказательной информацией. *Доказательная медицина, знаменует собой переход от «медицины авторитетов» к медицине надежных научных доказательств» («evidence»).*

<sup>10</sup> Когда ни применяющий вмешательство, ни тот к кому его применяют ни обрабатывающий материал статистик – никто из них не знает, кому именно в исследуемой и контрольной группах применяли исследуемую процедуру, а кому процедуру сравнения (например плацебо, или традиционное вмешательство); подробно см. например, [9].

<sup>11</sup> «... Критики называют доказательную медицину "все более модным направлением, исходящим от молодых, самоуверенных и крайне многочисленных медиков, стремящихся принизить работу опытных клиницистов путем сочетания эпидемиологического жаргона и манипуляций статистическими методами" [10]



Обычное возражение сказанному состоит в том, что и классическая медицина, особенно современная, «научная», инструментальная, также располагает критериями для объективных суждений о течении болезни и результатах лечения. Этот вопрос нуждается в более подробном разборе.

*Как мы оцениваем течение болезни и качество лечения?*

Мы доверяем:

1. Своим органам чувств и своему опыту
2. «Объективным методам»:
  - инструментальным методам;
  - фундаментальным исследованиям;
  - статистике (математике)

Нанотехнологии – продукт фундаментальных исследований. Поэтому, применительно к настоящему обзору, мы остановимся именно на этом (другие подробности см. например, в [11]).

### **Фундаментальные науки и инструментальные методы**

В отличие от качественных оценок гиппократовской клинической практики, инструментальные методы оперируют количественными данными и обладают материальной наглядностью (графики, кривые, всякого рода « – граммы» и т.д). Многие считают их применение «способом объективизации знаний», а результат – самой «объективностью», наивно полагая, что они будут одинаково воспроизводиться и одинаково восприниматься всем научным и врачебным сообществом. Между тем, нет никаких оснований это утверждать. Специальными исследованиями [12] было показано, что различные специалисты (офтальмологи, интернисты и анестезиологи) совершенно по-разному оценивают данные одних и тех же «объективных» исследований: ЭКГ, числа форменных элементов крови, рентгеноскопии грудной клетки, определения печеночных ферментов, электролитов плазмы и т.д. *Можно предположить, что это будет справедливо и для оценки показателей эффективности нанотехнологий.*

Инструментальные методы исследований пришли в медицину в виде технологий, многие из которых – продукт фундаментальных наук (ФН) (биологии, физики, химии и

пр.; *нанотехнологии – в их числе*). Кажется бы, ФН снабжают нас *знанием механизма* (болезни и/или вмешательства), а затем и инструментальными методами обследования и вмешательств (напр. компьютерная визуализация физиологических процессов с применением наноконструкций и т.п.). Чему мы верим безоговорочно – это фундаментальным исследованиям. Их результаты освящены авторитетом нобелевских лауреатов и т.п. вещами, их можно пощупать и измерить, а главное, еще раз, они дают нам знание *механизмов болезни и действия вмешательства*. Все это бывает и так, между тем, не стоит переоценивать последнее.

Начнем с того, что *для большинства заболеваний человека нам все еще неизвестен ни их механизм, ни механизм наших вмешательств*. Что касается нанотехнологий, то нам еще недостаточно известны их побочные действия (см. ниже раздел «Безопасность») и, возможно и скрытые от нас детали механизма их действия. Однако даже если таковые будут открыты, нужно понимать, ***что «реализация» выявленных механизмов может существенно искажаться (вплоть до полной блокады) индивидуальными биологическими и психологическими особенностями, а также социальными факторами***. То есть, несмотря на известный нам механизм действия ч.л., результат действия этого механизма может существенно меняться, в частности за счет неизвестных нам вмешивающихся факторов. В этом смысле можно, как и в биологии, говорить о «пенетрантности вмешательства» в зависимости от разнообразных условий среды. Можно сказать, что ДМ и занимается установлением степени такой пенетрантности (вероятности реализации того или иного эффекта). И главное, *ДМ дает возможность оценивать качество вмешательств и лечить, ничего об их механизмах не зная!*<sup>12</sup>

Механизмы вмешательства, знание которых, безусловно, необходимы для создания новых видов лечения и оценки состояния, даже будучи известными, для *рутинной клинической практики* имеют такое же значение, как, например, выплавка чугуна и стали на душу населения, имеет для качества жизни отдельного индивида. Дело в том, что ФН, как и их детище – инструментальные методы, имеют дело с так называемыми *суррогатными (косвенными) исходами*. К тому же нередко полученными в опытах на животных (как это пока сделано едва ли не для большинства медицинских нанотехнологий<sup>13</sup>). ДМ же интересуют *исходы клинические*.

<sup>12</sup> Весьма вероятно, как это уже бывало с другими технологиями, что в последствии выявятся пока неизвестные, вредные и опасные стороны применения нанотехнологий в медицине. Особенно имея в виду механизмы самосборки и самонастройки некоторых наносистем и механизмов. Как справедливо замечает Уве Хартман, (2008) «Мы много не понимаем в изучаемых процессах и поэтому не можем понять, к чему, в сущности, может привести нас развитие НТ.» [13] (с.137).

<sup>13</sup> Выдающемуся патологоанатому и автору философских книг о проблеме причинности в медицине, И.В.Давыдовскому приписывают такое высказывание: «Заражая мышку в условиях лаборатории

Для простоты иллюстрации их различий: если при гипертонической болезни *косвенным* (суррогатным) критерием является величина артериального давления, то *клиническим* критерием, будет частота возникновения инсультов и инфарктов или частота смертельных исходов у этих больных; если при остеопорозе (характеризующимися, в частности, снижении минеральной плотности костей) *суррогатным* критерием будет эта самая плотность, то *клиническим* критерием будет число и/или вероятность возникновения переломов и т.д.

В конце концов, врачу, а тем более больному, не важно каков у него уровень холестерина или сахара крови, или какова минеральная плотность его костей, а важно, не умрет ли больной от инсульта, не разовьется ли у него сахарный диабет и не возрастет ли частота переломов костей.

ДМ опровергла множество заблуждений, основанных *на знаниях механизма болезни*, а также *основанных на формальной логике*.

Так всем известно, что при остеопорозе снижена минеральная плотность костной ткани, что желудочковая аритмия является причиной смерти, или то, что потеря плазмы при ожогах и серьезных травмах сопровождается уменьшением объема циркулирующей крови. Исходя из этого при таких состояниях *логичным казалось* укреплять скелет, снижать число желудочковых аритмий и переливать ожоговым больным человеческий альбумин. Однако все оказалось не так просто и исследования, сделанные по стандартам ДМ, опровергли полезность применяемых по этой схеме вмешательств, иногда коренным образом изменив сложившуюся практику. Вот три конкретных примера *опровержения*, казалось бы, само собой разумеющихся ожиданий.

(1) Сравнение действия препаратов, ныне применявшихся для лечения остеопороза различной этиологии, показало, что из семи препаратов, пять увеличивали минеральную плотность кости (суррогатный критерий), но *только один из них снижал число переломов*, и то позвоночных (клинический критерий) [14]. **(Рис.1)** Важно подчеркнуть, что при этом, перечисленные препараты *рекламировались производителями именно как способные повышать минеральную плотность кости* (что сущая правда), но больные как ломали кости, так и продолжали их ломать.

(2) Профилактическое введение лидокаина для профилактики аритмий (число которых он *действительно снижает в изолированном эксперименте*) не уменьшало (как *логически ожидалось*) а увеличивало смертность таких больных.

(3) Логичность (и повсеместно *и широко* применяемая тактика) механического восполнения утраченного при критических состояниях белка, была опровергнута данными систематического обзора (30 РКИ; 1419 участников): «Применение раствора человеческого альбумина для реанимации и увеличения объема циркуляции у больных в критическом состоянии» [15]. Цель: квантифицировать влияние вводимого альбумина на смертность.

Выводы:

- Нет доказательств того, что применение альбумина может снизить смертность у больных в критическом состоянии с гиповолемией, ожогами, или гипоальбуминемией.
- *Есть веские доказательства, что его применение может увеличить риск смерти.*
- Следует срочно пересмотреть практику применения альбумина у таких больных. Его применение должно быть прекращено до проведения качественных РКИ.

Подобных примеров в ДМ – масса.

Рис 1 Иллюстрация иллюзорности знаний механизма и правил формальной логики для реальной клинической практики

**Косвенные (суррогатные) и клинические исходы при остеопорозе.  
(«Зонтичный обзор» кокрановских материалов) Зорин Н.А. 2006**

Препарат/ этиология остеопороза	Минеральная плотность костей (МПК)		Предотвращение переломов		Побочные действия	Рекомендации
	Позвоночника	Внепозвоночная	Позвоночные	Внепозвоночные		
Витамин D и его аналоги/ инволюция и постменопауза.	—	—	Не ясно		—	—
Фторид/ постменопауза.	—	—	Не влиял	Риск возрастал при увеличении дозы	Со стороны ЖКТ при увеличении дозы препарата	Для профилактики переломов не является терапией первого выбора
Этидронат/ постменопауза.	Увеличивал		Снижал	Не влиял	—	—
Кальций и витамин D/ кортикостероиды (ОВК).	Увеличивал		Не влиял		Запор (кальций) и гиперкальциемия (кальцитриол).	Все больные начинающие лечение кортикостероидами должны получать профилактическое лечение кальцием и Вит. D.
Кальцитонин / кортикостероиды (ОВК).	на 3%	Не влиял	Не ясно		Чаще всего тошнота и покраснение лица; в четыре раза больше чем плацебо	—
Бифосфонаты / остеопороз, вызванный кортикостероидами ( <i>corticosteroid-induced osteoporosis</i> )	Увеличивали		Не ясно		—	Бифосфонаты остаются многообещающими средствами профилактики выраженного ОВК. Первичная профилактика эффективнее вторичной.
Бифосфонаты / муковисцидоз	Увеличили	—	Не ясно		Боли в костях (у тех, кто не получал кортикостероиды)	Никаких рекомендаций дать нельзя

Источник [14].

Обаяние суррогатных исходов объясняется не только их материальной воплощенностью и количественным выражением, но и тем, что *их получение не требует столь длительного времени*, которое необходимо для наблюдений и изучения исходов клинических. А подобная «экономия времени» особенно заманчива в эпоху «Большого скачка».

Вывод:

- **Фундаментальные исследования, к которым относится и исследования в области нанонауки, дают нам косвенные (суррогатные) данные.**
- **Знание механизма вмешательства и/или течения заболевания, не гарантирует от индивидуального искажения ожидаемого эффекта, поэтому для уяснения роли таких данных в *реальной клинической практике* они нуждаются в предварительном клиническом эксперименте по стандартам ДМ.**

На рисунках 2 и 3 показано, к каким искажениям приводит несоблюдение или игнорирование стандартов ДМ по проведению клинических испытаний.

Рис 2. Влияние отсутствия или искажения процесса рандомизации на результаты исследования

### Влияние качества методологии исследования на величину выявленного эффекта

К. F. Schulz с соавт. проанализировали 250 клинических испытаний (*JAMA 1995;273:408-12*)

По сравнению с исследованиями, где процесс ослепления был адекватным, отношение шансов выявления большего эффекта лечения составило:

- на 41% больше ( $p < 0,001$ ) - в испытаниях, где метод ослепления был неправильно выполнен
- на 30% больше ( $p < 0,001$ ) - в испытаниях, где не сообщалось о способе ослепления
- на 17% больше ( $p < 0,01$ ) - в испытаниях без применения двойного слепого метода

**Вывод:** люди видят то, что хотят видеть и не видят того, чего видеть не желают...

Рис. 3 Влияние отсутствия или искажения процедуры слепого контроля на результаты исследования

**Влияние качества методологии исследования на величину выявленного эффекта**

К.Ф. Schulz с соавт. проанализировали 250 клинических испытаний (*JAMA* 1995;273:408-12)

По сравнению с исследованиями, где процесс ослепления был адекватным, отношение шансов выявления большего эффекта лечения составило:

- на 41% больше ( $p < 0,001$ ) - в испытаниях, где метод ослепления был неправильно выполнен
- на 30% больше ( $p < 0,001$ ) - в испытаниях, где не сообщалось о способе ослепления
- на 17% больше ( $p < 0,01$ ) - в испытаниях без применения двойного слепого метода

**Вывод: люди видят то, что хотят видеть и не видят того, чего видеть не желают...**

В этой связи у специалистов возникают законные опасения того, что нанотехнологии, как «мифологически-прогрессивный» конструкт могут быть внедрены в широкую практику медицинского и парамедицинского корпуса (например плазмаферез, согласно имеющимся в литературе данным [5], планировалось проводить чуть ли не в фитнес-центрах), что может принести не столько пользу (себестоимость которой еще надо просчитать), *сколько непоправимый вред огромному числу людей*<sup>14</sup>.

Доказательная медицина верифицирует не только вредные воздействия веществ, приборов и процедур, применяемых в реальной клинической практике, но, что также не маловажно, легализует *бесполезные* продукты и процедуры, а, кроме того, в ее рамках проводится «взвешивание» одинаковых по эффективности вмешательств, для уточнения других их различий: стоимости вмешательств, числа побочных эффектов и т.п. В качестве примера: Мета-анализ (49 РКИ, 5871 участников), посвященный сравнительной оценке способов лечения кожных бородавок показал, что динитрохлоробензен эффективен в той же мере, что и *менее опасное и более дешевое* лечение салициловой кислотой. [16]<sup>15</sup>.

Медицина во всем мире дорожает. Появилась насущная потребность оптимизировать лечебный процесс, отказавшись *от бесполезных и вредных вмешательств*, тем самым, снижая расходы на здравоохранение. Мы часто говорим о бедности нашего здравоохранения о «нехватке средств» и т.п. вещах, но редко задумываемся над тем, сколь огромно число совершенно бесполезных лекарств и процедур продолжают пожирать наш медицинский бюджет. Россия – одна из стран, где до сих пор применяются давно запрещенные, в силу вредности (напр. анальгин [17]) и/или отвергнутые в силу бесполезности лекарства и процедуры (ноотропы, различные виды магнитотерапии, облучение крови лазером и т.п., чья бесполезность давно доказана в РКИ и мета-анализах, но продолжает упорно применяться в России).

---

<sup>14</sup> Можно ожидать, что представления публики о нанотехнологиях будут фантастическими и, соответственно, столь же фантастическим по масштабам, будет и вред от их неосторожного применения, не говоря уже о возможности появления всевозможных видов уголовных преступлений, связанных с обещаниями применить, наверняка малодоступные большинству, «высокотехнологичные виды нановмешательств».

<sup>15</sup> Теоретически, в рамках выделения «квот» на высокотехнологические вмешательства, бородавки можно «выжигать» лазером со спутника. Нужно только как следует прицелиться. Не удивлюсь, если завтра бородавки будет предложено выводить с помощью нанороботов или противобородавочных нанопластырей....



**Доказательная медицина должна стать фильтром на пути широкомасштабного внедрения в клиническую медицину нанотехнологий, отсеивая негодные, опасные и бесполезные виды вмешательств.**

Можно ожидать, что такое предложение (а оно неизбежно будет звучать все настойчивей) многим не понравится.

**Внедрение высоких технологий в медицине невозможно без проведения их клинических испытаний, к коим отечественная медицина совершенно не готова. Никакие «технологические прорывы» не спасут дела, поскольку эту процедуру нельзя обойти или проигнорировать, что было бы не только аморально, но и чрезвычайно опасно. Именно этот пробел медицины должен быть предварительно восполнен, до начала внедрения в медицину нанотехнологий <sup>16</sup>.**

Чувствуя огромную ответственность за возможные последствия безоглядного и недальновидного внедрения нанотехнологий в медицину, автор настоящего обзора считает своим долгом сказать следующее:

**Последствия внедрения нанотехнологий в медицину без проведения клинических испытаний по лучшим на сегодня стандартам доказательной медицины могут привести к необратимым серьезным последствиям, которые непременно коснутся, и людей, принимающих решения в этой сфере, а также их близких!**

А много ли было уже проведено *клинических испытаний* нано-продуктов и технологий в медицине (не испытаний на животных в лаборатории, а именно в клинике, на людях)?

Чтобы ответить этот вопрос обратимся к основному (и на сегодня признанному лучшим [18]), источнику РКИ и Систематических обзоров (СО) – т.н. Кокрановской электронной библиотеке [19]. В ней на слово «nanomedicine» OR «nano» отыскивается всего 20 РКИ и пока ни одного СО. По сравнению с количеством РКИ в этой базе данных, это – совершенно ничтожная цифра.<sup>17</sup>

Другой источник данных о клинических испытаниях, ESR NEXUS [20] База в 17 750 454 статей, где по запросу «nanomedicine» отыскивается 564 работы, дает нам всего *две* ссылки на клинические испытания в этой области.

В таблице 1. приведены некоторые препараты, успешно внедренные в клиническую практику [21]

<sup>16</sup> На сегодня Минздрав России выдает разрешения на применение многих препаратов и процедур, основываясь на якобы «научных» исследованиях к стандартам ДМ никакого отношения не имеющих. Не удивительно, что на повестке дня – *сертификация* колдунов и других представителей парамедицины...

<sup>17</sup> Здесь есть возможность пропустить некоторые работы, не заявленные как имеющие отношение к наномедицине. Однако в любом случае число таких работ несоизмеримо мало по сравнению с объемом базы данных РКИ и Систематических обзоров.

Таблица 1. Наномедицинские препараты, успешно внедренные в клиническую практику		
Система доставки	Лекарственный препарат, производитель	Область применения (выборочно)
Полимер-протеиновые конъюгаты	Пегасис (Pegasis®), Рош	гепатит С
	Нейласта (Neulasta®), Amgen	нейтропения
	Peg-Intron, Schering-Plough	гепатит С
Липосомы	Цэликс (Caelyx®), Schering-Plough	онкология
Активные нанокристаллы	Rapamune®, Wyeth-Ayerst Lab.	иммуносупрессия (трансплантология)

Как можно видеть число таких лекарств невелико.

### Искажение величины истинного эффекта. Замалчивание отрицательных результатов научных исследований

Искажение представлений об истинных величинах действия медицинских вмешательств – общее место научных медицинских исследований. Они могут быть преступными (простое утаивание отрицательных результатов, например, широко практикуемое фармацевтическими концернами), частично осознаваемыми (отказ большинства журналов публиковать статьи с отрицательными результатами – publication bias) или «невинными» – при игнорировании высоких научных стандартов проведения исследований, соблюдать которые, как уже говорилось выше, большинство врачей (особенно в России) не считает нужным, так как не понимает их.

Выше уже говорилось о систематических ошибках (СО) исследований, которые искажают истинную картину применения тех или иных технологий и вмешательств. Еще одним весьма показательным примером СО при отборе испытуемых будет весьма распространенная в России практика, когда на пути больного к медицинской помощи ставятся барьеры (в виде высокого гонорара, высокой стоимости вмешательства и/или необходимости выстоять огромную очередь, искусственно созданную или существующую в силу ограниченного доступа к дефициту и т.п.) таким образом, отбираются наиболее мотивированные больные, с максимальной вероятностью развития у них плацебо-эффекта. После это целитель начинает убеждать несведущих лиц (например в Минздраве...), а иногда и себя, в том, что получил потрясающий эффект (очередную «панацею»). Регулярное рождение таких «панацей» настолько многочисленно, что даже

не нуждается в примерах. *Надо думать, что с априори дефицитными нано-технологиями будет такая же история.*

В индустриально развитых странах, однако, существуют механизмы, которые позволяют в той или иной степени такие искажения устранить – процедуры перепроверки сделанных ранее исследований силами незаинтересованных лиц. В России с этим дело обстоит «с точностью до наоборот»: «К сожалению, в России ситуация значительно хуже, чем в США и Западной Европе: наш закон о лекарственных средствах (ст. статьи 37 п. 2) дает право проведения исследования ЛС только его производителю. Иными словами, ни Академия медицинских наук, ни отдельный ученый не могут провести исследование эффективности или безопасности ЛС! В таких условиях вся информация о ЛС поступает только от производителя. Трудно себе представить подобную ситуацию с телевизорами или пищей: какой была бы пожарная безопасность, если бы возгораемость телевизоров изучали только их производители, а качество пищи – только сами производители йогуртов и майонезов. Насколько нам известно, такого ограничения на медицинские исследования нет нигде в мире. Хочется надеяться, что при рассмотрении поправок в закон о лекарственных средствах это положение закона будет исправлено» [22]. Доступна также на <http://vvvlas.googlepages.com/trialreg2008>

## **Ожидаемое противоречие с декларируемой концепцией профилактической наномедицины.**

Это можно назвать препятствием не только психологического и организационного плана, но и в том смысле, что оно рождает профессиональный *протест против нерационального распределения ресурсов* (и могло бы быть отнесено так же к финансовым препятствиям).

Концепция профилактики в медицине может ввести в заблуждение даже профессионала и потому нуждается в объяснении.

### **Виды профилактики**

Выделяют три вида профилактики.

#### **Первичная профилактика**

Это — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды и т. д.). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства.

#### **Вторичная профилактика**

Это — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.

#### **Третичная профилактика**

*Некоторые специалисты* (выделено мной Н.З) предлагают термин третичная профилактика как комплекс мероприятий, по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) реабилитацию. [23].

Бросается в глаза характерная для медицины вообще размытость дефиниций и отсутствие банальной конвенциональности: «Некоторые специалисты...». Подобная нечеткость дает простор для спекуляций и выводит понятие «профилактики» из-под огня любой критики: например, неясно какую именно профилактику имеет в виду автор, написавший о ее «приоритете» и, при желании в понятие «профилактики» можно включить все что угодно. Так, обычно лечение рассматривается как третичная

(«медицинская») профилактика. В этом случае, *вся медицина* (разве что кроме патанатомии) растворяется в понятии «профилактика»<sup>18</sup>.

Российская медицина еще с советских времен провозглашала приоритет профилактического направления своего развития. На деле же всегда имелся явный перекос распределения сил и средств, в пользу лечебного направления, и более того, нередко в пользу хирургических специальностей<sup>19</sup>.

Аналогичные приоритеты *декларируются* и для применения наномедицинских технологий [24] и не только в России!<sup>20</sup> Потенциальное использование нанотехнологий в первичной и во вторичной профилактике (ранняя диагностика) трудно переоценить. Однако, как показывает опыт прошлых лет, реально силы и средства при внедрении любых инноваций в медицине направляются в первую очередь, на преодоление уже совершившегося – лечение болезней, укорачивающих жизнь и/или снижающих качество жизни и обременяющих экономику. Иначе говоря, на «затыкание дыр». Об этом говорит сам выбор приоритетных «целей» для нанотехнологий: заболевания, вызывающие наибольшую смертность и инвалидизацию, е.g. [25])

Понятно, что их нельзя обойти, но *к первичной профилактике это отношения не имеет.*

**С точки зрения первичной профилактики (и к тому же, коммерческой отдачи за счет массовости применения) на первый план должны были бы быть выдвинуты совсем «немедицинские» технологии сохранения и реконструкции окружающей среды (водо- и воздухоочистка, проверка и улучшение качества продуктов питания и т.д. и т.п.).**

<sup>18</sup> Интересно, что вся эта путаница введена в обращение с легкой руки Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ).

<sup>19</sup> Хирургия, несмотря на выдающиеся достижения, остается уделом людей с механистическими взглядами на природу вещей (бывают исключения), и профессионально объяснимой быстротой (чтобы не сказать поспешностью) принятия решений. Такая ментальность в силу своей простоты (отрезать, вылущить, пришить и т.д.) более понятна людям в медицине несведущим, а тотчас видимые результаты их впечатляют еще больше. Именно поэтому аргументы хирургов для лиц принимающих решения (нередко бывших пациентами хирургических клиник) всегда выглядели более привлекательно, и хирургия получала бюджетные средства для строительства различных хирургических Центров, которыми потом руководили, например, ушедшие в отставку министры Здравоохранения. А профилактика – и ныне там....

<sup>20</sup> Европейский фонд по клинической наномедицине: «Применение (нанотехнологии) к медицине направлено на то, чтобы принести пользу пациентам, через *профилактику (НЗ)*, раннюю диагностику, и эффективное лечение наиболее распространенных, инвалидизирующих, и/или в настоящее время неизлечимых заболеваний».

*Что же касается собственно медицины, то, с точки зрения первичной профилактики (равно как и с позиций последующей коммерческой отдачи), приоритет должен быть отдан двум ее областям: перинатологии и стоматологии. Последняя всегда было вотчиной коммерческой медицины (ошибочно считаясь чем-то вроде косметологии), а первая, беспощадно коммерциализировалась за последнее время, в условиях «дикого рынка», беззастенчиво пользуясь массовостью и «неизбежностью», так сказать, процесса (рожать-то надо – куда деваться) (см. ниже раздел «... и препятствия для коммерческого использования нанотехнологий в медицине»). Обе, таким образом, стали малодоступны большинству населения<sup>21</sup>. Между тем, высокое качество помощи именно в этих областях медицины, позволило бы предотвратить развитие значительного числа последующих заболеваний<sup>22</sup> и в результате получить декларируемое в качестве одной из целей пресловутое высокое «качество жизни» россиян. Если государство действительно заинтересовано в «повышении качества жизни» своего народа, оно должно сделать эти области медицины более доступными для него и хорошо оснащенными современными технологиями.*

---

<sup>21</sup> Например, цены на проведение банальных анализов в Центре Матери и Ребенка РАМН, ставшего настоящей вотчиной российских нуворишей, превышают все мыслимые и немыслимые пределы.

<sup>22</sup> Показателен пример о посещении французским хирургом одного из отделений, еще советской больницы, где проводились уникальные операции по устранению последствий неудачных родов. Грустно выслушав восторженные доклады российских врачей с демонстрацией уникальных случаев, он сказал: «Да! Какое же у вас, господа, плохое родовспоможение, если вам приходится устранять столь тяжелые последствия деятельности акушеров!»... Что касается стоматологии – это профилактика желудочно-кишечных заболеваний, хронических инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-патологии.

## 2.4 БЕЗОПАСНОСТЬ

“ Вместе с тем и пороки медицины сейчас также находятся на уровне, ранее не вообразимом с точки зрения того вреда, который может принести действие или бездействие медицины ”. [4]

«При изучении рынка связанного с развитием НТ – пишет Увэ Хартман – эксперты допускают стандартную ошибку, принимая во внимание только потенциал новых технологий для оптимизации производства известных товаров и концепции создания абсолютно новых изделий. Проблема является более сложной. <...> В сфере развития и применения НТ ключевую роль играют методы наноанализа и проверки качества создаваемых изделий, то есть *контроль качества материалов и структур становится решающим фактором производства* (Выделено мною, Н.З.)» [13]. (с.133) <...> «Мы многого не понимаем в изучаемых процессах и поэтому не можем понять, к чему, в сущности, может привести нас развитие нанотехнологий» (2008) [Ibid.] (с.137).

Вопросы безопасности внедрения нанотехнологий в данном разделе ограничены вопросами токсичности наноматериалов (нанотоксикологией). Другие аспекты безопасности (напр. массовость внедрения технологий с неизвестными свойствами) отражены в других разделах настоящего обзора.

### **«Библиометрический взгляд» на проблемы нанотоксикологии**

В базах данных филадельфийского института научной информации ISI по ключевому слову “nanotoxicology” отыскивается 138 работ по нанотоксикологии. 133 – на английском языке, 2 на китайском и 2 на французском языке. Из них: статей (79), обзоров (23), материалов редакторов (12), трудов конференций и конгрессов (10), прочих (8).



Табл.2

Распределение работ по нанотоксикологии по странам

США	62	44,9275 %
Англия	13	9,4203 %
Китай	11	7,9710 %
Германия	10	7,2464 %
Канада	9	6,5217 %
Шотландия	9	6,5217 %
Италия	8	5,7971 %
Франция	6	4,3478 %
Австралия	5	3,6232 %
Южная Корея	5	3,6232 %

Как можно видеть, по числу работ в этой области лидируют США.

## **Книги по нанотоксикологии – свидетельство накопленного и обобщенного опыта.**

По запросу «nanotoxicology» поисковая машина Google-книги находит 154 англоязычных книги, в которых, в том или ином объеме, рассматривается проблема нанотоксикологии. Из них 4 посвящены целиком только этому предмету (из них два электронных ресурса). Два печатных издания выпущены в США. В 2007 г.

Их оглавление дает общее представление о достижениях и актуальных вопросах этой дисциплины.

(1) Оглавление книги: «Нанотоксикология: взаимодействие наноматериалов с биологическими системами» [26]

- Биологическая активность наноматериалов/наночастиц
- Взаимодействия между наночастицами и живыми организмами: механизмы и воздействие на здоровье
- Взаимодействия наночастиц и клеток, и их клеточная нанотоксикология
- Цитотоксичность сверхмалых частиц
- Захват и цитотоксичность наночастиц
- Углеродные наночастицы: польза и риск для здоровья человека
- Клеточная реакция на воздействие наночастиц
- Цитотоксичность и потенциальный механизм действия наноматериалов
- Фармакологические разработки, основанные на цитотоксичности наночастиц: супрамолекулярные стратегии и исследования биологических взаимодействий
- Взаимодействие наночастиц с биологическими молекулами и их молекулярная нанотоксикология
- Воздействие наночастиц на иммунную систему
- Биосовместимость наночастиц
- Методология нанотоксикологии
- Зависимость нанотоксичности от характеристик наношкалы и стратегии сокращения и устранения нанотоксичности
- Токсикология наночастиц и экотоксикология: роль оксидативного стресса

(2) Оглавление книги «Нанотоксикология: Общая характеристика, дозирование и воздействие на здоровье» [27].

- Обоснование существования этой дисциплины и
- Углеродные нанотрубки
- Физико-химические характеристики эффекта наноматериалов
- Физико-химические характеристики наночастиц, определяющих нанотоксические свойства
- Биораспределение наночастиц: экскурс в проблему доставки лекарств
- Модели плацентарного биологического барьера для оценки переноса наночастиц
- Фармакокинетика наноматериалов
- Дисперсия наночастиц в легочных сурфактантах при изучении токсичности *in vitro*
- Воздействие углеродных нанотрубок на экспрессию белка кератиноцитов
- Важнейшие проблемы оценки возможных неблагоприятных воздействий на легочную ткань атмосферных наночастиц
- Углеродные нанотрубки и опасность их воздействия на сердечно-сосудистую систему
- Гемостатическое и тромботическое действие частиц: оценка механизма
- Воздействие наночастиц на легкие и сердечно-сосудистую систему
- Основные сведения о потенциальной нейротоксичности наночастиц
- Воздействие наноматериалов на кожный покров
- Токсичность наночастиц для глаза
- Последствия от воздействия наноматериалов на окружающую среду

\*\*\*

## Краткий экскурс в содержание работ по безопасности НТ

Вопросы безопасности стали предметом общественных дискуссий в СМИ [28], [29] (теледебаты о «Ящике Пандоры»), равно как и предметом внимания российских и зарубежных ученых.

Ниже представлены фрагменты работ как российских, так и зарубежных исследователей на эту тему.

«Экстенсивное развитие нанотехнологий происходит на фоне практического отсутствия знаний о влиянии наночастиц на здоровье человека. <...> исследования показали, что в форме наночастиц различные материалы приобретают новые ранее не присущие им свойства и биологические эффекты. Например, проникают в клетки и избирательно накапливаются в различных типах клеток и клеточных компартаментах сходных клеток, способны к трансцитозу через эпителиальные и эндотелиальные клетки, могут распространяться по ходу дендритов и аксонов, кровеносных и лимфатических сосудов, вызывают окислительный стресс и воспаление. В этой связи закономерно появление и развитие новой дисциплины «нанотоксикологии», которую определяют как «науку, изучающую влияние искусственно созданных наноустройств и наноструктур на живой организм».

Развитие нанотоксикологии имеет и экономическое значение, известно, что «...40 % лекарств отсеивается на стадии доклинических исследований [30]<sup>23</sup>.

На Международной научной конференции «Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины» проходившей в Сибирском университете потребительской кооперации (2007), в своем выступлении академик РАН В.В. Болдырев «...подчеркнул, что существует направление исследований, которое еще нуждается в срочном развитии, и им являются основы техники безопасности при работе с наносистемами, проблемы токсикологии» [31].

«Следует обнаружить «золотую середину» между дальнейшим развитием нанотехнологии и исследованиями, необходимыми для определения потенциальной опасности, так как темпы развития нанотехнологий в медицине, существенно опережают

---

<sup>23</sup> ГУ НИИ фармакологии РАМН им. В.В. Закусова РАМН

развитие нанотоксикологии. Возникают вполне обоснованные опасения, что это может являться сдерживающим фактором научно-технического прогресса. <...> «...изучение безопасности для человеческого организма наночастиц является первостепенной задачей и позволяет выделить отдельное направление в современной медицине – **нанотоксикологию**, которая может быть определена как **«наука о созданных наноустройствах и наноструктурах, имеющая дело с их воздействием на живой организм»**. Отсутствие подобных шагов может привести к ложному представлению наноматериалов, как потенциально опасных и создаст серьезные барьеры на пути коммерциализации и широкого распространения продуктов нанотехнологии. Для нашей страны, учитывая негативное отношение к атомной энергетике после Чернобыльской катастрофы – любое новое направление будет встречаться с опаской. Однако, несмотря ни на что, 130 нанотехнологичных лекарств и систем доставки и 125 устройств или диагностических тестов уже вошли в доклиническую, клиническую или коммерческую разработку с 2005 года.

«...нановещества, используемые в медицине, должны быть отнесены к новым видам веществ, характеристика потенциального риска которых для здоровья человека является обязательной на этапах доклинической и клинической оценки безопасности. Токсичность наноматериалов, используемых для создания лекарственных веществ и диагностических средств должна быть изучена с использованием совершенно иных методологических подходов и технологий. В этом случае требуется проведение особо регламентированных доклинических и клинических исследований нановеществ».

Первые шаги в этом направлении уже сделаны: «С целью обеспечения единого, научно-обоснованного подхода к оценке безопасности наноматериалов на этапах разработки, экспертизы и государственной регистрации этой продукции были разработаны методические рекомендации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, предназначенные для учреждений санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации. Этот документ регламентирует требования к проведению исследований безопасности наноматериалов и продукции, полученной с использованием нанотехнологии в микроэлектронике, энергетике, строительстве, химической промышленности, парфюмерно-косметической, пищевой промышленности и сельском хозяйстве». <...> Планируется, что на ежегодные затраты на НИОКР, связанные с исследованием рисков и потенциальных опасностей нанопродукции, из федерального бюджета будет ассигноваться не менее 1–1,5 млрд руб. [32]<sup>24</sup>.

---

<sup>24</sup> ФГУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения

Помимо общих рассуждений о судьбе и потенциальном вреде НТ, есть еще огромное число работ, посвященных конкретным материалам и технологиям. Вот некоторые примеры.

«До сих не было альтернативного способа измерить токсичность наноматериалов, поскольку существующие методы наблюдения не могут отличить углеродные наноматериалы от богатых углеродом клеточных структур. <...> Доктор Портер так комментирует обнаруженное явление: «Взаимодействие нанотрубок с внутриклеточными белками, органеллами и особенно ДНК заметно увеличивает ядовитый потенциал наноматериалов». (Подтверждена опасность нанотрубок 16.11.07, Пт, 15:24, Мск. Медицина Нанотехнологии).

Аналогичные данные в своей обзорной статье из международного журнала, приводит Шведова А.А, сравнивая потенциальные пользу и вред некоторых нанопродуктов и называя их «двуликим Янусом»: «Фактически, те же самые свойства, которые делают наноматериалы привлекательными <...> могли также сделать их вредными для здоровья человека и окружающей среды. Углеродные нанотрубки <...> служат поучительным примером (Двуликого) Януса <...> могут вызвать оксидативный стресс и серьезное воспаление легочной ткани. Недавние исследования также выявили некоторые общие черты между патогенными свойствами углеродных нанотрубок и таковыми у волокон асбеста. » [33].

Снижением вреда, который способны принести нанотехнологии озабочен голландский ученый Lucas Reijnders : «Производство опасных веществ – повод для беспокойства <...>. Это могут быть некоторые наночастицы, реагенты, побочные продукты, и растворители [34].

«Анализ данных литературы показал, что наночастицы обладают более высокой токсичностью по сравнению с обычными микрочастицами, способны проникать в неизменном виде через клеточные барьеры, а также через гематоэнцефалический барьер в центральную нервную систему, циркулировать и накапливаться в органах и тканях, вызывая более выраженные патоморфологические поражения внутренних органов, а также обладают длительным периодом полувыведения. Токсичность наночастиц определяется их формой и размерами, при этом мельчайшие наночастицы веретенообразной формы вызывают более разрушительные эффекты в организме, нежели подобные им частицы сферической формы, при воздействии на организм отчетливо

прослеживается связь «доза-эффект». Классические органы-мишени для наночастиц в зависимости от пути поступления - легкие, печень, почки, головной мозг, желудочно-кишечный тракт». [35]<sup>25</sup>.

В рамках предстоящей конференции Европейского Фонда по наномедицине (CLINAM) (European Foundation for Clinical Nanomedicine 2nd European Conference for Clinical Nanomedicine Nanotechnology for Novel Solutions in Medicine, April 27 – April 29, 2009 Basel, Switzerland) [36] планируется проведение рабочей группы, «Токсикология/безопасность/процессы регуляции», под председательством проф. **Wendelin Stark**, из института химии и биоинженерии (Institute for Chemical and Bioengineering), (Цюрих). Названия докладов этой секции, дающие некоторое представление об обсуждаемых проблемах, представлены ниже:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нанотехнологии: наночастицы vs молекулы.</li> </ul>	<p><b>Prof. Dr. Wendelin Stark</b>, Институт химии и биоинженерии, Цюрих, Швейцария</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Модель динамики взаимоотношений наночастица-клетка в легких</li> </ul>	<p><b>Prof. Dr. Peter Gehr</b>, Руководитель отдела гистологии в институте анатомии</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пути регулирования наномедицины, нанофармацевтика: современное состояние и перспективы</li> </ul>	<p><b>Prof. Dr. Rogério Gaspar</b>, Факультет фармации лиссабонского университета, Португалия</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Принципы идентификации вреда для наноразмерностей в наномедицине</li> </ul>	<p><b>Richard Moore</b>, Руководитель отдела наномедицины и наук о жизни в институте нанотехнологий, Великобритания</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Разработка наноразмерных систем доставки лекарственных средств, обладающих способностью к биоразрушению.</li> </ul>	<p><b>Dr. Giancarlo Francese</b>, Ведущий проектов развития фармакологии компании Новартис, Швейцария</p>

\*\*\*

<sup>25</sup> ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА, Санкт-Петербург

В Дании, при Копенгагенском университете только что (в апреле 2009) начал работу специальный Центр по фармацевтической нанотехнологии и нанотоксикологии (New Centre for Pharmaceutical Nanotechnology and Nanotoxicology (CPNN) at University of Copenhagen) На его работу в 2009 г. выделено 3,75 миллионов Евро [37].

В мае 3-7, 2009 в Хьюстоне (США) прошла конференция «Нанотехнологии в Здравоохранении, окружающая среда и общество». Ее программа доступна на [38].



Подобные примеры можно множить бесконечно, но представляется, что данная подборка отечественных, зарубежных и совместно написанных за последние годы научных статей и публицистических материалов дает достаточное представление для того, чтобы сделать некоторые выводы.

### **Выводы раздела о безопасности НТ:**

- Есть доказательства потенциального и реального вреда наноматериалов для живых организмов.
- Есть потребность в принципиально новых технологиях для изучения безопасности наноматериалов.
- В странах Европы и Северной Америки накоплен определенный опыт по нанотоксикологии, обобщенный в специальных монографиях; созданы специальные структуры, занимающиеся только этой тематикой, проходят конференции и симпозиумы (пока без российского участия).
- В плане выхода исследовательских работ лидирует США. Большинство работ – (44%).
  - На третьем месте стоит Китай -(8%)
  - Европейский Союз суммарно (38%) приближается к США.

### **В России**

- Отсутствует регламент по проведению исследований по безопасности наноматериалов для медицины, равно как и специальные институты для изучения этой проблемы
- Не найдено ни одной международно-известной работы по нанотоксикологии написанной собственно в России.
- Нет международного участия в работе конференций, съездов и т.п.

## 2.5 ФИНАНСОВЫЕ ПРЕПЯТСТВИЯ И ПРЕПЯТСТВИЯ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НТ

**Оптимизация использования средств в здравоохранении**, о которой говорилось выше в связи с широким применением в России бесполезных и опасных для здоровья веществ и процедур, имеет еще один аспект. Это – анализ экономических затрат на те или иные виды лечения и профилактики; Поскольку начало этому было положено в отношении лекарств, дисциплина в ее нынешнем виде получила название фармакоэкономики. Она занимается, в частности, выяснением соотношения затрат к выгодам, которые планируется получить от внедрения новых видов вмешательств, определяет величину компенсации отдельных видов вмешательств социальным страхованием и т.п. Уже сейчас очевидно, что внедрение таких дорогостоящих технологий, как НТ, потребуют такого анализа, и уже сейчас также очевидно, что для многих видов «нано-вмешательств» их внедрение обернется убытками (в качестве примера см. ниже обсуждение проблемы каскадного плазмафереза в разделе «конфликт интересов в распределении средств»).

**Планированию, разработке и внедрению нанотехнологий в медицине должен предшествовать экономический анализ их рентабельности <sup>26</sup>.**

Еще одним серьезным препятствием для технологической реконструкции российской медицины представляет ее нынешняя **система организации и финансирования**.

### **Социальное расслоение медицинской помощи.**

«Хорошая больница для хороших людей» – фраза из рекламного ролика, предлагающего услуги системы больниц администрации президента (бывшего 4-го, «кремлевского» Управления) – это не просто рекламная метафора, это *реальная расстановка приоритетов и почти официальная психология и политика оказания медицинских услуг*. Как можно видеть, подразумевается, что для «плохих людей» – большинства населения – предназначены плохие больницы (что сущая правда). Сохранившаяся и даже преумножившаяся с советских времен, совершенно

---

<sup>26</sup> Автор не нашел ни одной работы по нано-фармакоэкономике в специальной базе данных кокрановской элктронной библиотеки.

безнравственная (особенно с точки зрения повсюду провозглашаемой «гиппократовской этики») практика создания ведомственных больниц и поликлиник (Администрации президента, Центробанка, Газпрома, и т.д. и т.п.) укрепили, и без того существенное, социальное расслоение в оказании медицинской помощи и организации здравоохранения<sup>27</sup>. Введенная для «обычных граждан» система «обязательного медицинского страхования» не способна покрыть даже мало-мальски затратных вмешательств. Механика функционирования этой структуры остается совершенно непрозрачной даже для профессионалов<sup>28</sup>. Ее очевидная неэффективность потребовала введения дополнительных (и опять не всем доступных) форм помощи: выделения *специальных квот* на высокотехнологичные виды вмешательств (с борьбой различных учреждений за право решать, что именно к таковым относиться), а также создания системы дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) и пр. Подобные образования (в которые вовлечен еще и частный капитал), не только кардинально ничего не решают, но и как все структуры с обильным участием принимающих соответственные решения чиновников, с неизбежностью становятся рассадниками коррупции.

Здесь мы имеем дело с тем, что У. Хартман (Uwe Hartmann 2008) назвал справедливостью распределения получаемых преимуществ. Он даже предложил назвать его «нано-распределение». И особо высказался о медицине, предвосхищая (как и автор настоящего обзора) социальное неравенство в распределении нано-медицинских услуг [13].

**Есть все основания опасаться, что грядущее внедрение медицинских нанотехнологий благополучно «раствориться» в недрах ведомственных учреждений так и оставшись недоступной большинству российских граждан<sup>29</sup>.**

<sup>27</sup> Автор настоящего обзора имел неоднократную возможность лично ознакомиться с их структурой. Не говоря уже о само собой разумеющимся эксклюзивном снабжении этих структур оборудованием и лекарствами (не отечественными, разумеется), и таким же уровнем гостиничных и сервисных услуг, а также о фантастическом, по меркам обычного врача, уровне заработной платы персонала, в них имеются хорошо знакомые еще с советских времен, искусственно и до смешного уровня заниженные цены на продукты питания в буфетах....

<sup>28</sup> Согласно личному сообщению, одному из врачей, вознамерившемуся узнать, какие из медицинских услуг он может получить в рамках «обязательного медицинского страхования» и обратившемуся с этим вопросом непосредственно в головной офис страховой компании, даже после повторных визитов, не удалось не только ничего прояснить, но даже попасть на прием к ответственному лицу....

<sup>29</sup> Вероятность такого сценария возрастает еще и потому, что крупные руководители подобных проектов сами пользуются услугами именно таких, ведомственных медицинских учреждений, что, безусловно, вводит их в заблуждение о реальном состоянии дел в здравоохранении.

Люди несведущие в медицине, высказывали психологически интересный контраргумент таким опасениям, дескать, будут хоть какие-то «точки роста» нанотехнологий в медицине (т.е. «ведомственные точки роста»...). Не говоря уже о том, что такое распределение медицинских услуг уже обрекает на провал идею самоокупаемости нанотехнологий (которая лежит в основе экономических расчетов по внедрению

**Если иметь в виду возможность коммерческой отдачи внедрения НТ в рамках внутреннего рынка (на внешний рынок Россию просто постараются не пустить), то потребуется серьезная реформа организации здравоохранения и, в частности, системы медицинского страхования и распределения лекарственных средств и медицинских технологий.**

В конечном итоге все опять упрется в борьбу с коррупцией и лоббированием частных интересов бизнеса и посему встретит отчаянное сопротивление заинтересованных лиц. Так, например, должна быть устранена неповоротливая и унижительная для больных и врачей система ДЛО, включающая «паразитических» и вынужденных посредников между производителем лекарственных средств и больным. Таким вынужденным посредником является уже сам врач, который, тратя свое рабочее время, обязан выписать «особый», номерной рецепт на ДЛО, который, в силу исторического недоверия к советским врачам вообще, должно еще заверять «особыми» печатями. Все это создает хорошо знакомую жившим в советское время, нервную и унижительную для всех атмосферу «распределения дефицита». Паразитические посредники – специальные *сети распределения «особых» («бесплатных»)* лекарств и управления этими сетями; аптечные пункты раздачи ДЛО, своей реальной (а не декларируемой) деятельностью напоминающие раздачу бесплатной похлебки для бедных. В них никогда нет нужных лекарств и надо дожидаться, когда они появятся (порой это происходит слишком поздно...), качество этих лекарств оставляет желать лучшего (как правило, это дженерики<sup>30</sup>); помещения, персонал, управление этими структурами, чиновники, курирующие эти направления деятельности и т.д. и т.п. – все это весьма затратные звенья *совершенно ненужной* цепи.

В мире масса примеров иного решения таких проблем. Например, во Франции любое лекарство, выписанное любым врачом на обычном рецепте (ибо его деятельность никто не смеет подвергнуть унительному подозрению) можно купить в любой аптеке, получив затем полную или частичную (в зависимости от препарата) денежную компенсацию от органов социального обеспечения. Для этого, правда там существует уже немислимая для России, *фиксированная цена на лекарственные средства* (сравни с десятикратным разбросом российских цен на л/препараты, например на сайте medlux.ru). Всемирно известный Справочник «Видаль» во Франции содержит фиксированную цену конкретного лекарства с указанием процента денежной компенсации социальными службами. В России государство недальновидно выпустило из рук монополию на оборот лекарственных средств (как это произошло и с рынком алкоголя), а теперь вынуждено расплачиваться за это непомерными расходами на борьбу с последствиями<sup>31</sup>.

---

НТ), следует помнить, что из этих «точек роста» за предыдущие 80 лет их существования в российской медицине не выросло ничего, кроме роста личных доходов работающих там людей, и озлобления тех, кто к этим «точкам роста» отношения не имел....

<sup>30</sup> Препараты, выпускаемые другими производителями после окончания действия патента фирмы - изобретателя. Такие лекарства содержат неоригинальные составляющие (наполнители, красители, оболочки и пр.) иногда существенно снижающие их качество.

<sup>31</sup> Некоторые паллиативные меры в этом направлении уже приняты: сделана официальная попытка ограничить верхний предел цен на ЛС.

## Конфликт интересов при распределении средств

Многие медицинские специалисты справедливо считают, что за значительно меньшие деньги можно было бы решить куда более насущные, а также фундаментальные (а не только прикладные) проблемы российского здравоохранения.

Так, например, для планируемого (см. ниже) каскадного плазмафереза (в основе которого – нанопористые мембраны) «...планируется вложить 1,29 млрд руб., что более чем в 2 раза превышает объем средств, затраченных в 2007 г. на оплату амбулаторно-поликлинической помощи, оказанной всем неработающим пенсионерам страны (0,6 млрд руб.), и более чем в 6 раз - затраты на диспансеризацию находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот (0,2 млрд руб.). Это также в 1,5 раза больше средств, выделенных Минздравсоцразвития России на 2009 г. на формирование здорового образа жизни и сокращение потребления алкоголя и табака (0,83 млрд руб.). Какая же благодать – спрашивает автор – должна снизойти на наш народ, чтобы оправдать такие мегавложения в этот наномедицинский проект? [5]. Похожее мнение высказывает и другой специалист: «G.W. Bush в 2006 г. выделил на создание федерального нано-центра США в Орегоне \$8 млн. У нас, как известно, значительно круче: 130 млрд рублей только в 2007-2008 г. для «РоснаноТеха». Эти деньги извлекаются из стабилизационного фонда страны. На весь национальный проект «Здоровье» в 2007 г – 107,8 млрд. руб». [39]<sup>32</sup>.

Понятно, что у наиболее дальновидно мыслящих людей, вызывает известный протест, например, намерение использовать наночистицы для ранней диагностики болезни, чтобы потом, скорее всего, «выковыривать» найденное с их помощью традиционным способом.... А не лучше ли направить деньги на *поиск причин* мутагенеза, бластомоторного роста, и устранять их, а не заниматься лечением последствий уже совершившегося?

Ситуация с внедрением новых технологий при пренебрежении более простыми и насущными проблемами напоминает анекдот времен правления Н.С. Хрущева:

- При коммунизме у каждого будет, сначала свой автомобиль, а потом – свой самолет!
- А зачем самолет?
- Как зачем? А если в Киеве гречку дают? – сел и полетел!

---

<sup>32</sup> На самом деле автор заблуждается: в США на данную проблематику отпускается во много раз больше средств, чем в России.

## **Иллюзия всемогущества высоких технологий. Опасности массового внедрения новшеств.**

Естественная и понятная вера большинства людей во всемогущество высоких технологий (что еще надо подтвердить, как говорилось выше, клиническими испытаниями!) может сыграть плохую шутку с судьбой наномедицины. Предложение, как известно, рождает спрос. Изобретается некий метод. Далее идет *искусственное создание «проблем»*, которые нужно решать применением данного метода (особенно, если на его создание затрачены огромные деньги, которые рассчитывали вернуть), и параллельно обычно происходит монополизация на предложение такого рода услуг. Как уже говорилось выше (см. пример с «фабриками здоровья» академика С.Н.Федорова), такая тактика в медицине способно *нанести существенный вред здравоохранению и массам больных и здоровых людей.*

Другой пример на ту же тему заимствован мною уже из критики нанотехнологического проекта о широком внедрении каскадного плазмафереза (подробнее обсуждается ниже). Историческим предшественником разных видов плазмафереза – пишет автор – было кровопускание, «которое в XVII-XIX веках также считалось своего рода панацеей и также характеризовалось *тотально-массовым применением* (выделено мной НЗ). Судя по сохранившимся историческим фактам, именно кровопускание стало причиной смерти Людовика XIII и Джорджа Вашингтона, а число жертв этой процедуры во Франции превышает совокупные потери этой страны во всех войнах, в которых она участвовала в XIX веке» [5].

Монополист, особенно талантливый, будет с неизбежностью перетягивать на себя средства, которые порой значительно нужнее в других областях медицины. А масштабы и скорость распространения и применения новых технологий столь высоки, что способны нанести вред огромному числу больных. Применительно к НТ в медицине этим вопросом задаются многие ученые. Так Уве Хартман [13] также пишет об определении целесообразных границ вмешательств. Медицине известны примеры «модных направлений» менявших профессиональное мировоззрение и структуру помощи<sup>33</sup>. Все

---

<sup>33</sup> «...терапевтические школы невольно подпитывают те явления, которые они же и лечат. Во времена Шарко существовало множество истерических явлений, которые почти исчезли после того, как интерес к ним угас» (40).

Еще более показательна ситуация с «проблемой» детского онанизма, описанная М.Фуко. Идея «вреда» которого для здоровья изменила не только поведение (так З.Фрейд в письмах к сыну рекомендовал ему воздерживаться от этой пагубной привычки) но и ... *архитектуру дортуаров* в детских учреждениях, где планировка помещения с тех пор делалась по типу паноптикума, где с места надзирателя должны были быть видны спальни детей, коим предписывалось класть руки поверх одеяла.... [42]. Идеи порой буквально движут камни!

особенно актуально в ситуации, когда решения принимают заинтересованные лица и/или люди, вводимые в заблуждение заинтересованными или недалекими экспертами.

В качестве примера рассмотрим следующую ситуацию:

17.03.2009 состоялась встреча руководителя корпорации РОСНАНО Анатолия Чубайса с журналистами, организованная Клубом региональной журналистики. Под названием: Что такое нанотехнологии? Какое место занимает Россия в этом бизнесе? Вот фрагмент стенограммы этой встречи. Чубайс Анатолий Борисович: *«В Дубне запускали производство завода, который будет являться частным циклотроном, производящим нанопористые мембраны, являющиеся основой для современных установок плазмафереза – очистки крови. <...> Мы им сейчас поможем выйти на мировые параметры. Этой технологии в мире нет. Японцы не умеют производить медицинское оборудование для очистки крови, основанное на нанопористых технологиях. Западная Европа не имеет этой технологии. Никто в мире его не владеет. Основа – циклотрон».*

Здесь отчетливо проглядывает то, что специалисты Форсайта называют «Сценарием локального технологического лидерства», который «... направлен на максимальную реализацию инновационного потенциала российской экономики. <...>... чего «...можно достичь только за счет эффективного использования «преимуществ отсталости» – инициирования (в том числе в кооперации с зарубежными партнерами) серии «нишевых» высокотехнологических проектов в тех сферах, где страны-лидеры в силу определенных причин (недостаточных заделов, высоких технологических рисков и пр.) не проявляют активности» [1] («Этой технологии в мире нет» - см. выше).

Трудно сказать, какое применение найдется в будущем для столь напористо внедряемых нанопористых мембран (пути науки неисповедимы), но в настоящее время *проведение любых форм плазмафереза, имеет весьма ограниченные рамки, что, вероятно и не вдохновляло на создание таких мембран ни японцев, ни европейцев*<sup>34</sup> (подробное рассмотрение этого вопроса – см. [5]).

Откуда же уверенность, что мембраны будут востребованы? Здесь уместно будет рассмотреть еще один аспект препятствий на пути внедрения новых технологий.

---

Потребителю можно навязать все что угодно. В.В. Набоков вышучивал «могучего нового профессора... (З.Фрейда – НЗ), который славился тем, что умел заставить большого поверить, что тот был свидетелем своего зачатия» [42].

<sup>34</sup> Руководителю корпорации, не являющемуся специалистом в области медицины этого можно и не знать, но куда смотрели его консультанты?

## Лоббирование и/или недальновидность

В масштабных междисциплинарных проектах, к каковым относятся и внедрение нанотехнологий, принятие решений, как правило – и это нормально – осуществляется неспециалистами в той или иной, конкретной области знаний. Решения принимаются на основе экспертных оценок. Для этого существуют консультанты. Не секрет, что последних часто рекрутируют из тех узких областей, в которых они работают и куда и предполагается те или иные технологии внедрять. Казалось бы и это логично. Однако, такие люди с разной степенью осознания, волей-неволей выступают апологетами хорошо понятных им областей применения, не говоря уже об откровенном лоббировании коммерчески перспективных проектов. Для психологической защиты у них найдется множество оправданий (например, разве кто-то может возражать против Прогресса?). За примерами далеко ходить не надо. В только что упомянутой статье журнала Форсайт (2008) [1] очерчен прогноз развития био-, медицинских и фармакологических технологий (стр.62)<sup>35</sup>. Посмотрим на него.

Первое что декларируется – уже не раз помянутое «профилактическое направление»: «Основной задачей в развитии системы здравоохранения в РФ в 2009–2011 гг. должна стать ее перестройка и трансформация от клинической (лечебной) к превентивной...» но, как и следовало ожидать «... основанной на новейших достижениях, связанных с геной диагностикой» (! НЗ). Не «чистка сараев», как говаривал проф. Преображенский, и даже не наноочистка сточных вод, воздуха и прочие мелкие земные дела, а сразу – генные технологии!

Далее сформулированы ключевые тенденции: «...*технологический переворот* (здесь и далее - выделено мной, НЗ) в производстве высокоэффективных *лекарственных средств... создание нового поколения таргетных фармакологических препаратов, ... разработка и внедрение технологий, основанных на использовании эмбриональных стволовых клеток и профилактических прецизионных биодобавок.*

И далее главное и закономерное: «Следовательно, в 2008–2011 гг. **необходимо оказать масштабную финансовую, техническую и маркетинговую поддержку немногочисленным разработкам, ведущимся в этом русле**» (понимаю! НЗ; пожелание, чтобы не резать глаз, вставлено в середину текста).

Далее авторы продолжают: «В 2012–2020 гг. одной из важнейших задач станет **массовый переход** (!НЗ) *к нанотехнологиям, которые позволят решить целый ряд медицинских проблем, в частности в диагностике детских инфекций*».... Один из

---

<sup>35</sup> Надо полагать, что поскольку авторы этой статьи сами не являются специалистами в области медицины, рассматриваемый раздел был ими написан на материале, предоставленном некими консультантами.



перспективных проектов – молекулярная *диагностика инфекционных болезней* при помощи *атомно-силовой микроскопии*. Она станет основой нового экспресс-метода лабораторного *анализа инфекций*, который может применяться для оценки качества существующих *вакцин* и их эффективности, а также *при разработке новых лекарств*».

«...развитие молекулярного моделирования, которое является начальным этапом в *производстве новых лекарственных средств*. ...использование *заделов* в области ядерной физики. К ним относится, в частности, разработка технологий производства *устройств* *чрезкожной электронейростимуляции*, которые *станут альтернативой медикаментозным способам борьбы с болью* (*специальные пластыри-приборы с подачей микроимпульсов на нервные окончания в область боли*) <...>

К другим важным направлениям, в которых имеются *заделы* и ведутся оригинальные исследования, относятся:

- *иммунотерапевтические подходы к лечению онкологических заболеваний*, такие как *новое поколение препаратов-вакцин*, способных активировать иммунитет против опухоли;
- *создание лекарств на основе пептидов для лечения тяжелых болезней*».

Отовсюду торчат уши чьих-то личных или корпоративных интересов. Кто-то явно не равнодушен к инфекциям, особенно к детским, а также к фармакологическим препаратам и вакцинам, упоминание о которых, встроено во все «перспективные направления». Спрашивается, а чем детские инфекции лучше инфекций вообще? Есть основание предполагать, что «атомно-силовому микроскопу» все равно, детские это инфекции или нет.

Обращает на себя внимание мегаломанический, отдающий маниловщиной размах планируемой «перестройки» все с тем же намерением «Большого скачка» («**массовый** переход на нанотехнологии»): почти уничтоженная в рутинной российской, по крайней мере, в амбулаторной клинической практике, относительно дешевая (разве что длительная) и совсем неплохо налаженная еще в позапрошлом веке классическая микробиология будет заменена атомно-силовым микроскопом; *совершенно уничтоженное* международным фармацевтическим рынком *при активной поддержке чиновников российского здравоохранения*, отечественное производство лекарственных средств, вдруг почему-то «возродиться» как птица Феникс. А, главное, вместе с логичным вопросом «почему это вдруг произойдет?» встает еще и извечный обломовский вопрос – зачем?

Лечение боли – одна из самых сложных и противоречивых проблем в медицине, которая в сложных случаях не решается простым воздействием на некий локальный

субстрат («нервные окончания»), ибо во многих случаях *субстрата для болей (ни локального, ни центрального) не находят вовсе*, а стало быть, нанопластыри не помогут. Там же, где они теоретически могли бы «стать альтернативой» *вполне доступным уже сегодня* медикаментозным средствам, впору спросить: «Кто-нибудь делал фармако-экономический анализ их применения? Кто и *зачем* будет оплачивать заведомо огромную разницу затрат на производство нанопластырей?» (см. выше раздел о доказательной медицине).

Что касается «профилактических прецизионных биодобавок» – рынок этих продуктов *не являющихся лекарствами* на сегодня самый криминализированный в сфере парамедицины. Их судьба, скорее всего, будет близка к той, что описана в нашем приложении (см. в Приложениях «Биодобавки»).

Любопытно и весьма характерно, что *к.л. ссылки на источники, из которых взяты основы для этих грандиозных проектов – отсутствуют!...* Зато есть отчетливые маркетинговые приемы мифотворчества: бедные детишки, страдающие от инфекций (так и видишь их протянутые за помощью ручонки!), «тяжелые», а не какие-то там «легкие» болезни, страдающие от боли больные, которым срочно нужны наноэлектропластыри.

Но предположим, эксперт не прав! И пластыри будут сделаны.

Тут сразу вспоминается весьма иллюстративная конкретика: горбольница №31 в Москве (одна из самых оснащенных и претенциозных в городе, клиническая база РГМУ. Гл. врач Голухов Н.Г. Член-корр. РАМН, профессор, зав. какой-то кафедрой, автор книги «Больница XXI века» и т.д.). Мир уже вступил в эпоху нанотехнологий – 2007 г. Травматологическое отделение. Несколько старушек лежат после «высокотехнологичной операции» по поводу перелома шейки бедра (с использованием титановых гвоздей, возможно с нанопокрытием, ибо только нанопокрытием можно объяснить величину той суммы, которую многим предлагается заплатить за них из своего кармана). Сразу несколько из них – с гипертоническими кризами, которые вот-вот сведут на нет все результаты операции, просто отправив их к праотцам. Нянька, требующая за вынос судна 500 рублей.... Заместитель заведующего, сначала обнаружил полную профессиональную несостоятельность в плане современных методов лечения гипертонического криза (по старинке назначает магнезию, которую еще в XX веке уже никто в развитых странах для этого не использовал, но которую применяют, наверное, по рекомендации автора книги «клиника XXI века») и на мой недоуменный вопрос, почему бы не дать больным то-то и то-то, отвечает: «У нас даже обезбАливающих нет!».... При этом больница строит вокруг себя миллионный чугунный забор, который будут сторожить несколько молодых бездельников – «охрана», взимающая мзду за въезд на территорию дорогих автомобилей.

Но забор, как выясняется – « ...другая статья расходов». И понимаешь: можно быть уверенным, у «обезбАливающих нанопластырей» большое будущее ...

Во всем мире существует еще одна проблема, касающаяся обсуждаемого вопроса. Это проблема приоритетности финансирования или фундаментальных или прикладных исследований по высоким технологиям в медицине [42]. Последние более привлекательны с маркетинговой точки зрения и нередко, фундаментальные исследования приносятся в жертву прикладным, позволяющим, теоретически, побыстрее внедрить некие технологии в коммерческое использование не доводя фундаментальные исследования до нужного уровня и пропуская важные их этапы. Такое положение дел, чревато отсроченными осложнениями, тем более массовыми, чем более массовым будет такое внедрение, не говоря уже о дискредитации самой идеи. Вопрос этот, особенно актуален для России, где уже упоминавшиеся выше особенности ментальности всегда были ориентированы на некое «практическое» применение чего бы то ни было, а умственная деятельность никогда не была в почете <sup>36</sup>. Кроме того, крайностью в России отличались и решения по поводу судьбы неудавшихся проектов, (в виде их немедленного запрещения, прекращения всякой поддержки и наказания «виновных») поэтому здесь требуется особая осторожность.

- 
- <sup>36</sup> Это не риторическая фигура. Прекрасной иллюстрацией сказанного является Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 апреля 2009 г. N 187н г. Москва "Об оплате труда внештатных членов экспертных советов и внештатных экспертов Российского гуманитарного научного фонда и Российского фонда фундаментальных исследований" где труд рядового эксперта по выполнению одной экспертизы научной программы оценивается в диапазоне 200-800 рублей... (Опубликовано 29 мая 2009 г. Российская газета с.16. Доступно на сайте этого издания).

## 2.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей главе сделана попытка показать, что проблема внедрения сколь угодно прогрессивных технологий и методов медицинских вмешательств в реальную клиническую практику выходит далеко за рамки их разработки и финансирования и могут потребовать порой существенной и даже радикальной перестройки самой системы здравоохранения и медицинского образования. Затраты на этом пути могут превысить таковые на разработку самих технологий. Речь идет не об экспериментальном, рекламном внедрении или доступности таких технологий для узкого круга избранных потребителей, а именно об их *широком внедрении*. Поскольку именно последнее, только и может оправдать финансовые затраты на создание таких технологий, что и предполагалось при определении объемов финансирования институтов, ответственных за анализируемую нами проблему.

Внедрение нанотехнологий в существующую систему практического здравоохранения в России сопряжено с рядом значительных трудностей и препятствий, устранение многих из которых потребует не только серьезных финансовых вложений, но и значительного времени.

Можно кратко суммировать изложенное выше.

### 2.6.1. Наиболее очевидные препятствия на пути внедрения высоких технологий в широкую клиническую практику

1. Особенности ментальности российской общественности, в частности, ксенофобия и антисциентизм врачебного и научно-медицинского сообщества; исторически сложившаяся вера в возможность скачкообразного преодоления социальных и технологических «провалов» и отставаний; радикальные суждения и скоропостижные решения в случае неудач; предпочтение «практического» а не интеллектуального решения любых вопросов.
2. Исторически сложившаяся тенденция к монополизации к.л. «модной», «актуальной» или по иному признанной «единственно прогрессивной» отрасли медицины.
3. Коммерчески объяснимая тенденция к быстрейшему внедрению дорогостоящих форм медицинских вмешательств со стремлением избежать экономической оценки соотношения затрат к преимуществам.

4. Сложившаяся система существенного социального расслоения в организации оказания медицинской помощи
5. Несовершенная и затратная система организации и финансирования здравоохранения в целом.
6. Непрозрачная и неэффективная система медицинского страхования – (существенное препятствие на пути коммерческого внедрения НТ).
7. Приоритет лечебного подхода над формально провозглашенным профилактическим, со смещением в область лечебных, а внутри них, в сторону «инвазивных» (в частн. хирургических) дисциплин.
8. Коммерчески ограниченный доступ к таким профилактическим по своей сути, медицинским дисциплинам как стоматология и перинатология.
9. Назначение на руководящие должности научных учреждений в области медицины врачей, чье профессиональное образование и подготовка (за редким исключением – напр. медико-биологические факультеты и факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова) *в принципе не предусматривает специальной научной* подготовки, а ориентировано на рутинную ремесленную врачебную деятельность.
10. Вытекающая из предыдущего, консервация отсталой системы подготовки последующих поколений медицинских специалистов.
11. Слабая, а чаще вовсе отсутствующая подготовка подавляющего большинства клиницистов в области Доказательной медицины (Evidence-based medicine) – современной технологии внедрения самых эффективных и рентабельных вмешательств, ставшей сегодня рутинной для всех индустриально развитых стран.
12. Монополизация прав на проверку эффективности медицинских вмешательств и законодательное закрепленное отсутствие альтернативных методов такой оценки незаинтересованными организациями и лицами, при наличии тенденции к искажению и/или сокрытию отрицательных результатов.
13. Отсутствие системы проверки безопасности медицинских нанотехнологий, включая правовое регулирование этого вопроса.

## 2.6.2. Некоторые рекомендации

Исходя из сказанного, могут быть сформулированы некоторые рекомендации по реконструкции системы медицинского образования, организации здравоохранения и научной деятельности в области медицины, препятствующих внедрению нанотехнологий в широкую клиническую практику.

1. Необходимо расширение научной и общественной пропаганды, с разъяснением сути и перспектив применения нанотехнологий и демонстрацией, прежде всего, отечественных достижений.
2. Медицинское образование нуждается в реформе. Требуется обязательное обучение будущих медработников принципам Доказательной медицины и фундаментальным основам научной деятельности в области медицины.
3. Научную деятельность в медицинских НИИ, должны возглавлять люди с фундаментальным образованием.
4. Специалисты в области клинической медицины, в свою очередь, должны осуществлять строжайшую проверку методов вмешательств, созданных в рамках фундаментальных наук, на пути их внедрения в клиническую практику, чтобы не допустить широкомасштабного применения опасных или бесполезных вмешательств. Такой контроль должен проводиться по стандартам Доказательной медицины. В частности, внедрение высоких технологий в практическую медицину должно стать невозможным без проведения их проверки в качественных клинических испытаниях по стандартам Доказательной медицины и доброкачественной клинической практики (GCP – good clinical practice).
5. Необходимо «разгосударствление» процедуры проверки эффективности ЛС и медицинских технологий их производителями и снятие законодательных ограничений на создание альтернативных форм экспертизы эффективности медицинских вмешательств.
6. Для соблюдения повсеместно декларируемого принципа о примате профилактического подхода (а также коммерческой отдачи за счет массовости применения) приоритетными для внедрения нанотехнологий, должны стать «немедицинские», а точнее «до-медицинские» сферы деятельности: технологии сохранения и реконструкции окружающей

- среды (водо- и воздухоочистка, проверка и улучшение качества продуктов питания и т.д. и т.п.).
7. В области собственно медицины, с точки зрения обеспечения первичной профилактики (равно как и с позиций последующей коммерческой отдачи за счет массовости внедрения), приоритет должен быть отдан таким медицинским дисциплинам, как перинатология и стоматология. Они должны стать более доступными широким слоям населения и хорошо технологически оснащенными<sup>37</sup>.
  8. Нельзя недооценивать потенциальную опасность НТ – надо усилить внимание к вопросам нанотоксикологии и безопасности нанопродуктов.
  9. Планированию, разработке и внедрению нанотехнологий в медицине должен предшествовать экономический анализ их рентабельности.
  10. Для достижения коммерческой отдачи от внедрения НТ в рамках внутреннего рынка, потребуются серьезная реформа организации оказания медицинской помощи населению и, в частности, системы медицинского страхования и распределения лекарственных средств и дорогостоящих медицинских технологий.
  11. Деятельность зарубежных (конкурирующих) компаний – производителей лекарственных средств (ЛС), технологий и оборудования, должна быть взята под более строгий государственный и общественный контроль
  12. Для ограничения «коммерчески агрессивной» деятельности, как зарубежных, так и отечественных производителей ЛС, медицинских приборов и технологий, а также для контроля над этически-неприемлемыми формами деятельности врачей, необходимо, как это сделано в ряде развитых стран, изменение существующего законодательства в области медицинской практики, а также создание независимых общественных медицинских ассоциаций, наделенных правами контролировать и *ограничивать* деятельность, организаций и отдельных лиц, силами самого медицинского сообщества<sup>38</sup>.

---

<sup>37</sup> Данное положение ни коим образом не ставит под сомнение и не заменяет необходимость решения насущных проблем здравоохранения в виде профилактики и лечения жизненно важных заболеваний с высоким риском смерти и/или инвалидизации (как то, сердечно сосудистые, онкологические, нейро-дегенеративные и некоторые другие заболевания).

<sup>38</sup> Этот вопрос упирается в более общую, и более сложную проблемы создания институтов гражданского общества.

13. Финансирование фундаментальных исследований в области наномедицины должно быть приоритетным по отношению к прикладным и маркетинговым исследованиям.



## 2.7. СПИСОК ЦИТИРУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ <sup>39</sup>

Главы «Наиболее важные проблемы и ограничения, снижающие эффект использования НТ в медицине».

В порядке упоминания в тексте

1. Белоусов Д.Р., Фролов И.Э Долгосрочный научно-технологический прогноз: методологии построения, контуры технологического будущего, сценарии развития Форсайт № 3 (7) 2008 <sup>40</sup>.
2. Р.Фостер "Обновление производства: атакующие выигрывают" М., 1987
3. URL <http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/rossiyane-veryat-nanotekhnologii-eto-khorosho> (социологические опросы о нанотехнологиях)
4. Вартовский М. Модели. Репрезентация и научное понимание. — М.: Прогресс, 1988. —507 с.
5. Аксенов В. Наноиндустрия: от Левши до наших дней. Медицинская газета 18 от 13 марта 2009г.
6. Зорин Н.А. Если вы все понимаете, значит, вам не обо всем говорят..., Медицинская газета №51; 7.7.2004
7. S. N. Ghaemi The case for, and against, evidence-based psychiatry, Acta Psychiatrica Scandinavica, 2009 Volume 119, Issue 4, P. 249-251
8. Ж. Невропатология и Психиатрия им. Корсакова, 1988; 8:156
9. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины: Пер.с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.
10. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины («How to Read a Paper»), Москва, Издательский дом "ГЭОТАР-МЕД", 2004. 240 с.
11. Зорин Н.А. Введение в доказательную медицину (Часть I), Эстетическая медицина том.VIII, №2, 2009.
12. Bass et al, Arch Ophthalmol. 1995;113:1248-1256
13. Хартман У. Очарование нанотехнологий Москва Бином Лаборатория знаний. 2008
14. Зорин Н.А. Остеопороз: обзор кокрановских обзоров, Косметика и медицина, Научный альманах 1/2003 с.44-48

<sup>39</sup> Не включает личных сообщений

<sup>40</sup> В данном списке ошибочно приведена дважды одна и та же работа под номерами 1 и 24. Оставлено в таком виде.

15. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients, (CL1998).
16. Gibbs S, Harvey I, Sterling JC, Stark R. Local treatments of cutaneous warts: systematic review (Brief record) Centre for Reviews and Dissemination. The Cochrane Library, Issue 2, 2001.
17. URL <http://en.wikipedia.org/wiki/Metamizole>
18. Jadad R.; Cook D.J.; Terry A.J Klassen P.; Tugwell P.; Moher M.; Moher D. Methodology and Reports of Systematic Reviews and Meta-analyses: A Comparison of Cochrane Reviews With Articles Published in Paper-Based Journals JAMA, Jul 1998; 280: 278 – 280
19. URL <http://www.cochrane.org>
20. URL <http://www.esrnexus.com/>
21. URL <http://www.mma.ru/article/id45256/from2>
22. Власов В.В. "Кто платит, тот и музыку заказывает" Медицинская Газета №64 27.08.2008 г. URL <http://www.mgzt.ru/article/1011/>. Доступна также на URL <http://vvvlas.googlepages.com/trialreg2008>
23. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение». Учебное пособие (под редакцией В. С. Лучкевича и И. В. Полякова). Санкт-Петербург, 2005.
24. Белоусов Д.Р., Фролов И.Э. Долгосрочный научно-технологический прогноз: методологии построения, контуры технологического будущего, сценарии развития. Форсайт № 3 (7) 2008 с. 54- 66
25. Peter Christian Burger, Matthias Pfisterer Unresolved Problems in Cardiovascular Medicine waiting for Nanomedical Solutions, European Journal of Nanomedicine, Vol 2, No 1 (2009) 1988. —507 с.
26. Yuliang Zhao, Hari Singh Nalwa. Nanotoxicology: interactions of nanomaterials with biological systems American Scientific Publishers, 2007: 300
27. Nancy A. Monteiro-Riviere, C. Lang Tran. Nanotoxicology: Characterization, Dosing and Health Effects. CRC Press, 2007: 434
28. URL <http://www.aif.ru/health/article/24251> Аргументы /Факты on line;
29. URL <http://209.85.129.132/search?q=cache:H3vDuKqxyF0J:futuromicon.ru/TELEDЕВАТ>
30. Дурнев А.Д. Токсикология наночастиц Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2008 Том 145 Номер 1, с. 78-81

31. URL [http://www.nanometer.ru/2007/12/27/nanomateriali\\_5550.html](http://www.nanometer.ru/2007/12/27/nanomateriali_5550.html)
32. Бунятян Н.Д., Утешев Д.Б., Яворский А.Н. Оценка риска и безопасности нанотехнологии в медицине: взгляд на будущее, "Фармация" 8, 2008 год, с.3-8
33. Shvedova AA, Kisin ER, Porter D, et al. Mechanisms of pulmonary toxicity and medical applications of carbon nanotubes: Two faces of Janus? *Pharmacology & Therapeutics* 2009; 121: 192-204
34. Reijnders L Hazard reduction in nanotechnology. *Journal of industrial ecology*, Volume: 12, Issue: 3, Pages: 297-306 JUN 2008
35. Глушкова А.В., Радилов А.С., Рембовский В.Р. Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему, *Токсикологический вестник* 2007, ноябрь, № 6 С. 4-8
36. URL [http://www.clinam.org/pdf/conference.pdf?gclid=CKDA0PCB\\_ZkCFYGT3wodwHkZw](http://www.clinam.org/pdf/conference.pdf?gclid=CKDA0PCB_ZkCFYGT3wodwHkZw)
37. URL <http://www.nanotechwire.com>
38. URL [http://www.nsti.org/Nanotech2007/symposia/Environment\\_Society.html#MO05](http://www.nsti.org/Nanotech2007/symposia/Environment_Society.html#MO05)
39. Власов В.В. Нанизм. URL [http://vvvlas.googlepages.com/\\*nanism](http://vvvlas.googlepages.com/*nanism)
40. К.Ясперс *Общая психопатология* 1997 с.944
41. Фуко М. Воля к истине: по ту сторону знания, власти и сексуальности. Работы разных лет. Пер. с франц.— М., Касталь, 1996.— 448 с.
42. Alberts Bruce (Editor-in-Chief of *Science*). The Promise of Cancer Research. *SCIENCE VOL 320 4 APRIL 2008* URL [www.sciencemag.org](http://www.sciencemag.org) on June 2, 2008

## ПОСЛЕСЛОВИЕ

Написав все это, я все время мысленно возвращался к материалу. Может быть, все-таки есть шанс что-то переменить в нашей «замечательной» медицине? Ведь действительно что-то создается в недрах фундаментальной науки... есть, как говорят любители смешивать французский с нижегородским, некие «заделы», готовые ответить на некие «вызовы» (challenges)... С этими мыслями я съехал с волоколамского шоссе в районе третьего бетонного кольца на проселочную дорогу, что сразу вернуло меня на грешную землю. Чиркая защитой картера своего «Лансера», среди сразу облепившей машину по самые стекла жидкой грязи, ежеминутно рискуя изуродовать автомобиль, я продирался через колдобины и рытвины по поселковой дороге. Местами ее пересекали плохо засыпанные траншеи, по которым сюда кажется, г-н Миллер довел, наконец-то, вождеденный газ. «Капитализм – есть демократическая власть плюс газификация всей страны!». На присутствие капитализма указывал роскошный особняк местного рядового работника ГИБДД, как вставной зуб, возвышавшийся над серостью социалистических пережитков. Впереди, по самые пороги «сел» в грязную лужу материализованный отечественный автопром в лице «девятой модели». Где знаменитый нано-асфальт? «Есть ли жизнь за МКАД'ом?».

Нанотехнологии!!! Где вы?! АУ!! .....

Москва, XXI в., июль 2009 г.