

СТЕРИЛИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ НА УСКОРИТЕЛЯХ СЕРИИ ИЛУ

А.А. Брызгин, Л.А. Воронин, В.О. Ткаченко, А.Н. Лукин, В.Е. Нехаев,
А.Д. Панфилов, В.М. Радченко, Б.Л. Факторович, Е.А. Штарклев,
В.В. Безуглов, А.Ю. Власов, М.В. Коробейников
Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН, Новосибирск

Представлен обзор существующих методов стерилизации изделий медицинского назначения. Приведены преимущества радиационных методов стерилизации при помощи промышленных ускорителей. Описаны работы и результаты исследований по стерилизации и изготовлению лекарственных препаратов на ускорителях серии ИЛУ, проводимые ИЯФ СО РАН совместно с различными организациями.

Ключевые слова: *радиационная стерилизация, медицинские изделия, промышленные ускорители*

Введение

Первые ускорители электронов, использовавшиеся для стерилизации, являлись, скорее, научными и лабораторными, чем промышленными аппаратами. Они обладали сравнительно невысокой энергией электронов (<2,0 МэВ), небольшой мощностью (< 5–10 кВт), были ненадежными, сложными в управлении и обслуживании. Тем не менее, уже тогда преимущества радиационных методов стерилизации были неоспоримы.

В начале 70-х годов за рубежом (компании Varian Associates, Phillips, Siemens) и в СССР (НИИЭФА, ИЯФ) были созданы первые промышленные ускорители, отличающиеся долговечностью и надежностью. К настоящему моменту прогресс ускорительной техники привел к появлению промышленных ускорителей различных типов для стерилизации (LINAC от Titan, Siemens, BeamOne, Steris, НИИЭФА и др., RODOTRON от IBA, ИЛУ от ИЯФ и др.) [1, 2].

Сравнение существующих методов стерилизации

В последние годы наблюдается заметный подъем в массовом производстве одноразовых медицинских изделий таких как шприцов, хирургических наборов для операций, перевязочных материалов и т.п. Из-за того, что материалы, из которых изготавливаются эти изделия, при высоких температурах разрушаются, для их обработки применимы лишь методы низкотемпературной стерилизации [3].

Стерилизация этилен-оксидом

В этом методе предварительно увлажненные изделия медицинского назначения подвергаются обработке газом в герметичной камере в течение нескольких часов. При этом контролю подлежат такие параметры процесса как влажность, давление, температура, концентрация газа, продолжительность обработки. Обработанные изделия должны подвергнуться аэрации в кондиционированном помещении в течение нескольких суток для удале-

ния остатков газа. Надежность стерилизации подтверждается биологическими тестами, длительность тестирования также занимает порядка 5–7 дней. Относительная сложность процесса, а также канцерогенные свойства этиленоксида приводят к постепенному отказу от данного метода.

Стерилизация с помощью источника гамма-излучения ^{60}Co

В свое время (приблизительно до середины 70-х) такой метод был весьма популярен, и число используемых для этого гамма-источников в мире резко увеличивалось. Несколько факторов объясняют постепенный уход от этого метода. Активность ^{60}Co со временем падает (на 50 % в течение 5 лет эксплуатации), что делает необходимой периодическую перезарядку источника. Стоимость же расщепляющихся материалов продолжает увеличиваться и в настоящее время составляет порядка 2 тыс. USD за 1 Ки. Всего порядка 40 % излучения может быть утилизировано (в связи с уникальной геометрией источника излучения). Время обработки партии изделий (объем которой определяется, конечно, емкостью камеры облучения) составляет несколько часов. Большое время облучения может привести к частичной деградации продукции или изменению ее цвета; и, наконец, потребители несколько опасаются всего, связанного с радиоактивными материалами. Нужно добавить, что стандартный источник в 1,0 МКи эквивалентен по производительности достаточно скромному ускорителю 2,5 МэВ, 15 кВт.

Другие методы

Среди других методов можно назвать стерилизацию паром и плазменную стерилизацию. Первый метод уже практически не используется. По некоторым данным (например, в Европе), запрещены к реализации продукты, стерилизованные данным методом. Метод стерилизации плазмой обеспечивает только поверхностную стерильность и находится в стадии развития.

Стерилизация с использованием ускорителя электронов

В этом методе используются разогнанные в ускорителе до световых скоростей электроны с энергией от 2,5 до 10,0 МэВ и мощностью от 1,0 до 100 кВт. Они обладают достаточной про-

никающей способностью для стерилизации медицинских изделий непосредственно в потребительской таре.

Взаимодействие пучка электронов с микробиологическими объектами, контаминирующими изделие, происходит двумя путями:

- ✓ излучение непосредственно ионизирует атомы цепочек ДНК, необратимо повреждая их, и, тем самым, препятствует размножению микроорганизмов;
- ✓ излучение образует вторичные частицы и свободные радикалы, повреждающие клетки микробов.

По сравнению с этилен-оксидом обработка электронами имеет следующие преимущества: высокая скорость технологического процесса; нет необходимости в выдержке продукции после обработки; единственный критический параметр, подлежащий контролю – это набранная продукцией доза; безопасность процесса; нет необходимости в использовании специальной “дышащей” (газопрозрачной) упаковки изделий.

По сравнению с гамма-излучением обработка электронами имеет следующие преимущества: высокая скорость обработки; время облучения сравнительно мало, т.е. гораздо менее выражены эффекты деградации материала продукции; необходимая доза определяется всего лишь несколькими параметрами ускорителя – энергией, током, шириной развертки пучка; нет необходимости в перезарядке источника – ускоритель работает десятки тысяч часов без ухудшения параметров; безопасность – при выключении ускорителя какое-либо излучение полностью отсутствует.

Проведенное выше сравнение позволяет сделать вывод о привлекательности радиационных методов стерилизации на ускорителях. В свою очередь, сравнительно низкая стоимость оборудования и невысокие эксплуатационные расходы определяют преимущества ускорительной техники по сравнению с радионуклидными источниками излучения.

Существующие и перспективные радиационно-технологические комплексы (РТК)

Эффективность работы РТК, в частности, производительность, определяется, в основном, такими параметрами ускорителя как энергия и ток пучка ускоренных электронов.

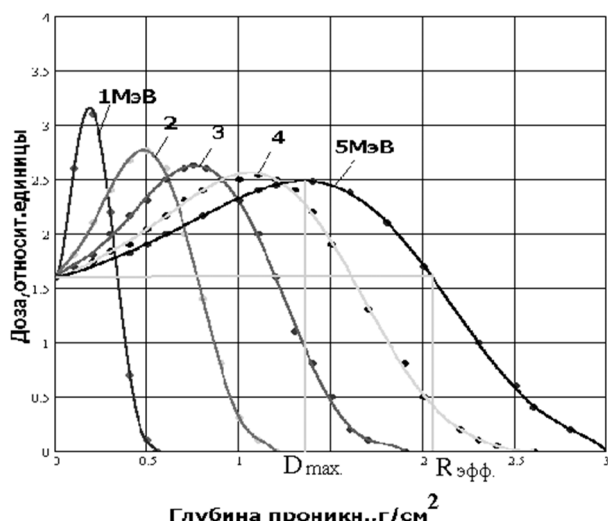


Рис. 1. Распределение дозы по глубине облучаемого материала для электронов различных энергий

Энергия определяет глубину проникновения электронов в вещество (т.е. грубо говоря, толщину обрабатываемого материала), током условно определяется скорость прохождения продукции через зону облучения. Приобретение изделием новых свойств (в случае модификации полиэтилена) или стерильность (в случае одноразовой медицинской одежды и БАД) определяется дозой излучения.

На рис. 1 показаны распределения доз по глубине облучаемого материала для различных энергий электронов. Энергии выше 10,0 МэВ запрещены для использования в практике стерилизации из-за возможного появления наведенной радиоактивности в облучаемом материале. Ось абсцисс отградуирована в единицах массовой толщины, определяемой как $d=m/S$ ($г/см^2$). Эта величина рассчитывается, исходя из массы m и поверхностной площади облучаемого изделия S (или упаковки с изделиями).

Как видно из графиков, характерные особенности взаимодействия электронов с веществом приводят к тому, что доза в глубине вещества D_{max} всегда больше дозы на поверхности D_{min} . За D_{min} обычно принимается минимально необходимая стерилизационная доза, для медицинских изделий, как правило, лежащая в диапазоне 25–35 кГр. За эффективную глубину $R_{эфф}$ проникновения электронов принимается глубина, на которой доза равна дозе на поверхности. Поэтому при одностороннем облучении и толщине упаковки не более $R_{эфф}$ теряется

значительная часть мощности пучка (которая, по сути, есть площадь под кривой дозного распределения), что, конечно, снижает производительность установки. Во избежание этих потерь обычно используют облучение с двух сторон.

В случае коммерческого использования РТК определение его производительности является критически важным фактором. Достаточно просто оценить производительность установки при двухстороннем облучении гомогенной или близкой к гомогенной массы продукции, уложенной в стандартную тару без зазоров (например, ваты, медицинской одежды однократного применения, латексных перчаток, сыпучих материалов – БАДов и т.п.). Так, например, максимально возможная производительность установки с ускорителем 5,0 МэВ, 15 кВт составит порядка тонны в час при дозе 25 кГр и отношении $D_{max}/D_{min}=1,8$. Очень грубо для диапазона энергий электронов 2,5–7,5 МэВ (и независимо от типа ускорителя) производительность будет изменяться пропорционально мощности ускорителя. Нужно отметить, что реальная производительность всегда меньше максимально возможной из-за коэффициента заполнения конвейерной системы, который для разных типов конвейеров может составлять порядка 0,7–0,9.

Для изделий, обладающих сложной геометрией и имеющих в составе различные материалы (например, шприцов с иглами, диализаторов, сердечных клапанов, катетеров и др.) теоретический расчет производительности представляет большую сложность. В этом случае наилучшим образом производительность может быть определена в результате тестовых облучений.

Ускорители серии ИЛУ для РТК

С 1970 г. Институт ядерной физики разрабатывает и производит импульсные высокочастотные ускорители электронов типа ИЛУ для применения их в промышленных и исследовательских радиационно-технологических установках. Конструктивные и схемные решения предусматривают длительную непрерывную и круглосуточную работу ускорителей в условиях промышленного производства.

Ускорители типа ИЛУ (табл. 1) перекрывают диапазон энергий 0,7–10 МэВ при мощности ускоренного пучка до 100 кВт [4]. Их отличительными особенностями яв-

Таблица 1

Ускорители электронов серии ИЛУ

Параметры	ИЛУ-8	ИЛУ-6	ИЛУ-10	ИЛУ-10М	ИЛУ-14
Энергия электронов, МэВ	0,8–1,0	1,5–2,5	3,5–5,0	3,5–5,0	7,0–10,0
Средняя мощность пучка (макс), кВт	20	20	50	20	100
Средний ток (макс), мА	20	25	15	8	10
Потребительская мощность, кВт	100	120	150	120	450
Масса ускорителя, т	0,6	2,2	2,9	2,5	4

ляются простота конструкции, удобство в эксплуатации и надежность при длительной работе в условиях промышленного производства.

Для целей стерилизации наиболее подходят ускорители ИЛУ-6, ИЛУ-10 и ИЛУ-14. Радиационно-технологические комплексы для медицинского применения на базе этих моделей ускорителей можно использовать для решения следующих задач:

- ✓ стерилизация одноразовых медицинских изделий в потребительской таре (шприцев, медицинской одежды, систем очистки и переливания крови, катетеров, перевязочных материалов и сорбентов, пробирок, хирургических инструментов и т.д.);
- ✓ стерилизация биодобавок и растительного лекарственного сырья;
- ✓ стерилизация медицинских препаратов и их компонентов;
- ✓ стерилизация медицинских отходов.

Так, максимально возможная производительность РТК с ИЛУ-6 составляет примерно 1400 кг/час (при поверхностной дозе 25 кГр), РТК с ИЛУ-10 – 3500 кг/час.

В настоящее время закончено строительство мощного стерилизационного комплекса в ФМБЦ им. Бурназяна в г. Москве на основе ускорителя ИЛУ-14 и в г. Курчатова в Казахстане. На базе института ИЯФ СО РАН совместно с

Новосибирским государственным университетом успешно запущен РТК в Новосибирске, на котором помимо коммерческой стерилизации происходит обработка и других электронно-лучевых технологий.

Список литературы

1. Ворогушин М.Ф., Гавриш Ю.Н., Демский М.И., Свинын М.П. Современное состояние разработки ускорителей электронов для радиационных технологий // Вопросы атомной науки и техники. Сер. Техническая физика и автоматизация. Вып. 58. М.: ЦНИИ-Атоминформ. 2004. С. 72–56.
2. Ауслендер В.Л., Безуглов В.В., Брызгин А.А. и соавт. Ускорители электронов серии ИЛУ и их использование в радиационно-технологических процессах // Вопросы атомной науки и техники. Сер. Техническая физика и автоматизация. Вып. 58. М.: ЦНИИ-Атоминформ. 2004. С. 78–85.
3. Пикаев А.К. Радиационная химия и технология на рубеже веков // Химия высоких энергий. 2001. Т. 35. № 6. С. 403–426.
4. Auslender V.L., Bryazgin A.A., Faktorovich B.L. et al. Accelerators for E-beam and X-ray processing // Radiat. Phys. Chem. 2002. Vol. 63. P. 613–615.

STERILIZATION OF MEDICAL DEVICES IN ACCELERATORS OF ILU SERIES

A.A. Bryazgin, L.A. Voronin, A.N. Lukin, V.E. Nekhaev, A.D. Panfilov, V.M. Radchenko, A.V. Sidorov, V.O. Tkachenko, B.L. Faktorovich, E.A. Shtarklev, A.Y. Vlasov, M.V. Korobeinikov
G.I. Budker Institute of Nuclear Physics (BINP), Novosibirsk, Russia

The review of existing methods of sterilization medical products for is submitted. The advantages of industrial accelerators in radiation technologies of sterilization are given. BINP works and results of researches on sterilization and producing of medical goods at accelerators ILU series are described. Most of investigations were spent in collaboration with various organizations.

Key words: radiation sterilization, medical devices, industrial accelerators

E-mail: vtkachen@mail.ru