

## References (Литература)

1. Ilyin LA. Radiation medicine. Moscow: IzdAT, 2001. Vol. 2, 161 p. Russian (Ильин Л.А. Радиационная медицина. М.: ИздАТ, 2001. Том 2, 161 с.)
2. Osanov DP. Dosimetry and skin Radiation Biophysics. Moscow: Energoatomizdat, 1983; 47 p. Russian (Осанов Д.П. Дозиметрия и радиационная биофизика кожи. М.: Энергоатомиздат, 1983; 47 с.)
3. Kotenko KV, Eremin II, Moroz BB, et al. Cell technology in the treatment of radiation burns: experience of Burnasyan Federal Medical Biophysical Center. Cellular transplantation and tissue engineering 2012; 7 (2): 97–102. Russian (Котенко К.В., Еремин И.И., Мороз Б.Б. и др. Клеточные технологии в лечении радиационных ожогов: опыт ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия 2012; 7 (2): 97–102.)
4. Milanov NO, Shilov BL. Plastic surgery radiation burns. Moscow: AIR-ART, 1996; 99 p. Russian (Миланов Н.О., Шилов Б.Л. Пластическая хирургия лучевых повреждений. М.: АИР-АРТ, 1996; 99 с.)
5. Eremin II, Zhgutov YuA, Kotenko KV, et al. The method of complex treatment of burn wounds of different etiologies using autologous mesenchymal stem cells. Herald of aesthetic medicine 2011; 10 (4): 36–41. Russian (Еремин И.И., Жгуттов Ю.А., Котенко К.В. и др. Метод комплексного лечения ожоговых ран различной этиологии с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток. Вестник эстетической медицины 2011; 10 (4): 36–41.)
6. Yoshimura K, Suga H, Eto H. Adipose-derived stem progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. Regen Med 2009; (4): 265–273.
7. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, et al. Multilineage Cells from Human Adipose Tissue: Implications for Cell-Based Therapies. Tissue Engineering 2001; 7 (2): 211–228.
8. Zhou BR, Xu Y, Guo SL, et al. The Effect of Conditioned Media of Adipose-Derived Stem Cells on Wound Healing after Ablative Fractional Carbon Dioxide Laser Resurfacing. Biomed Res Int 2013; 2013: 519126.
9. Kotenko KV, Moroz BB, Nadezhina NA, et al. Successful treatment of localised radiation lesions in rats and humans by mesenchymal stem cell transplantation. Radiation Protection Dosimetry 2012; 151 (4): 661–665.

УДК 615.849: 577.346:576.32

Обзор

### РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РАДИАЦИОННОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ В ФЕДЕРАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ БИОФИЗИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ ИМ.А. И. БУРНАЗЯНА (ОБЗОР)

**В.В. Калашников** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, отдел № 8, заведующий лабораторией, кандидат физико-математических наук; **А.В. Гордеев** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, отдел № 8, старший научный сотрудник; **Е.П. Павлов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, отдел № 8, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Ю.А. Бушманов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, отдел № 8, инженер.

### DEVELOPMENT AND APPLICATION OF RADIATION STERILIZATION METHOD IN FEDERAL MEDICAL AND BIOPHYSICAL CENTRE N. A. A. I. BURNAZYAN (REVIEW)

**V. V. Kalashnikov** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Department № 8, Head of laboratory, Candidate of Physico-mathematical Sciences; **A. V. Gordeev** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Department № 8, Senior Researcher; **E. P. Pavlov** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Department № 8, Senior Researcher, Candidate of Medical Sciences; **U. A. Bushmanov** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Department № 8, Engineer.

Дата поступления — 15.11.2014 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2014 г.

**Калашников В.В., Гордеев А.В., Павлов Е.П., Бушманов Ю.А.** Разработка и применение метода радиационной стерилизации в Федеральном медицинском биофизическом центре им. А.И. Бурназяна (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (4): 844–849.

Представлен обзор проведения необходимых научных исследований и работ, которые предшествовали внедрению практики радиационной стерилизации изделий медицинского назначения (ИМН) в промышленных масштабах, и в которых принимала участие организация. Рассмотрены исследования и работы, проведенные в целях определения стерилизующих доз облучения; определения максимально допустимых доз обработки; разработки технологий облучения; разработки нормативной и методической базы. Приведены результаты осуществленных в 2000–2009 гг. практических работ по радиационной стерилизации ИМН и работ по совершенствованию методического обеспечения производства такой продукции. Показаны объемы выполненных работ по облучению продукции и проведению ее микробиологического контроля. Рассмотрены результаты анализа практической деятельности. Указаны разработанные организацией основные документы по методическому обеспечению производства и роль организации как научно-методического и экспертного всероссийского центра по радиационной стерилизации ИМН. Представлено актуальное состояние материально-технического обеспечения и других возможностей организации для участия в работах по радиационной стерилизации ИМН, радиационной обработке продуктов питания и других материалов, требующих микробиологической деконтаминации.

**Ключевые слова:** медицинские материалы и изделия, радиационная стерилизация, инициальная контаминация, стерилизующие и максимально допустимые дозы, нормативная и методическая документация.

**Kalashnikov VV, Gordeev AV, Pavlov EP, Bushmanov UA.** Development and application of radiation sterilization method in Federal Medical and Biophysical centre n.a. A.I. Burnazyan (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2014; 10 (4): 844–849.

This article the necessary research and work that preceded the introduction of radiation sterilization practice for medical products (MP) on an industrial scale, and in which the organization was participating. The research and work

was carried out in order to determine the sterilizing doses; to determine the maximum permissible doses of treatment; to develop irradiation technology; to develop normative and methodological base. The given study presents the results of practical work from 2000 to 2009 on radiation sterilization of MP and works to improve the methodological support of the production of such products. The scope of work was performed on the irradiation of products and conduct its microbiological control. The results of for analysis of the practice are overviewed. There were shown the basic documents for methodological support of production and the organization's role as a scientific and methodological expertise and nationwide center for radiation sterilization of MP, developed by the organization. There was presented the current status of logistical support and other features of the organization for participation in the works on radiation sterilization of MP, radiation processing of food and other materials that require microbiological decontamination.

**Key words:** medical materials and products, radiation sterilization, initial contamination, sterilizing and the maximum allowable dose, normative and methodical documentation.

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна создан постановлением Правительства РФ от 17 декабря 2007 г. № 894 на базе двух учреждений Федерального медико-биологического агентства, одним из которых являлся Институт биофизики. Таким образом, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна в области радиационной стерилизации является преемником опыта и продолжателем работ Института биофизики.

Развитие радиационной стерилизации как практики в Советском Союзе началось в 50–60 гг. XX столетия [1, 2] в связи с возникновением реальной необходимости такой практики и появлением возможностей для ее реализации. Необходимость была обусловлена началом массового производства медицинских изделий из пластмасс и полимерных материалов, имевших, как правило, одноразовое назначение (шприцы, катетеры, изделия службы крови и т.п.), которые требовали проведения стерилизации в промышленных масштабах и для которых в силу ряда причин не подходили существующие нерадиационные методы стерилизации. Возможность была обусловлена началом ввода в действие мощных облучательских установок на основе радионуклидных источников и ускорителей электронов, пригодных для проведения радиационной стерилизации в промышленных масштабах.

К этому времени не только давно была ясна принципиальная возможность радиационной стерилизации, но и накоплены обширные знания о механизмах действия ионизирующих излучений на микроорганизмы, о чувствительности различных микроорганизмов на облучение в разных дозах. Однако развитие практики радиационной стерилизации сделало необходимым проведение научных исследований и решение широкого круга вопросов, определяющих проведение радиационной стерилизации медицинских материалов и изделий в промышленных масштабах. Для координации научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в области радиационной стерилизации медицинской продукции Минздравом СССР, Минмедпромом и ГКАЭ СССР был создан в 1969 г. на базе Института биофизики МЗ СССР Межведомственный научно-координационный совет по радиационной стерилизации медицинской продукции (МНКС-РС), который организовал и координировал взаимодействие свыше 30 организаций этих ведомств. Куратором Совета со стороны МЗ СССР был назначен зам. министра МЗ СССР А.И. Бурназян. В течение 1970–1991 гг. Советом были рассмотрены многочисленные научно-методические и научно-технические документы в области радиационной стерилизации медицинской продукции, в том числе и НТД, разработанные во взаимодействии со стра-

нами — членами СЭВ. Результатом этих работ стали ввод в действие промышленных и полупромышленных облучательских установок, а также НТД в данной области.

Известно, что при радиационной стерилизации дозы облучения должны, с одной стороны, обеспечивать надежное бактерицидное действие на продукцию, а с другой — не изменять потребительских качеств продукции и ее упаковки. В связи с этим было необходимо:

— определить дозы облучения, обеспечивающие надежное бактерицидное действие на продукцию, т.е. стерилизующие дозы;

— определить, не изменяют ли стерилизующие дозы облучения потребительских качеств продукции и ее упаковки, а также определить, до каких пределов можно увеличивать дозы обработки с сохранением таких качеств, т.е. определить максимально допустимые дозы обработки;

— разработать технологии облучения продукции, обеспечивающие требуемые диапазоны доз обработки;

— разработать нормативную и методическую базу, определяющую порядок как производства стерилизуемых радиационным способом медицинских материалов и изделий в целом, так и отдельных этапов и операций производства.

В решении всех этих вопросов принимали участие специалисты Института биофизики [2].

При определении стерилизующих доз для медицинских материалов и изделий учитывалось, что конечный результат — надежное бактерицидное действие — зависит от начального загрязнения микроорганизмами материалов и изделий перед проведением их стерилизации (от инициальной контаминации), от радиорезистентности микроорганизмов и от степени надежности бактерицидного действия. Были проведены исследования производственной микрофлоры, уровней контаминации микроорганизмами различных видов продукции и исходного сырья. Изучена радиочувствительность свыше 3000 штаммов микроорганизмов, обуславливающих контаминацию.

Было установлено, что инициальная контаминация продукции обуславливается прежде всего загрязнением в процессе изготовления, а уровни контаминации зависят от санитарно-гигиенических условий на производстве. Для обеспечения возможно более низкой инициальной контаминации продукции были разработаны требования к производственным помещениям, персоналу, его одежде, к обращению с продукцией на производстве. Установлены объекты, которые необходимо контролировать на производстве, и обоснованы допустимые пределы (нормативы) загрязнения микроорганизмами этих объектов — рук и спецодежды персонала, воздуха и поверхностей в производственных помещениях. При соблюдении необходимого гигиенического состояния производства инициальная контаминация продукции в индивиду-

альной упаковке обычно не превышает  $10^3$  КОЕ (колониеобразующих единиц).

При изучении радиочувствительности микроорганизмов, обуславливающих контаминацию продукции, были исследованы спектры радиочувствительности микрофлоры на производствах, т.е. относительные доли микроорганизмов, которые характеризуются возрастающими значениями дозы облучения, необходимой для уменьшения численности жизнеспособной популяции в 10 раз (доза  $D_{10}$ ). Было установлено, что для большинства микроорганизмов, присутствующих в микрофлоре на производстве, доза  $D_{10}$  не превышает 5 кГр. Доля радиоустойчивых микроорганизмов отличается для различных производств, составляет единицы процентов и не превышает 10%. На основании полученных данных об инициальной контаминации продукции и данных о радиочувствительности микроорганизмов были разработаны способы и рекомендации по определению стерилизующих доз облучения продукции, соответствующих требуемой степени надежности стерилизующего действия. Способы и рекомендации по определению стерилизующих доз базировались на том, что при стерилизации процесс отмирания микроорганизмов описывается экспоненциальным законом, и наличие микроорганизмов в объекте после стерилизации выражается в вероятностном виде. Эта вероятность может быть снижена до весьма малой величины, но никогда не может быть снижена до нуля, т.е. степень надежности стерилизующего действия определяется как вероятность сохранения нестерильных единиц в облученной партии. Были разработаны способы по определению для продукции стерилизующих доз, исходя из:

- данных об инициальной контаминации продукции и спектра радиочувствительности микрофлоры на производстве;

- данных о количестве радиоустойчивых микроорганизмов в продукции, полученных после ее облучения в субстерилизующей дозе 5 кГр;

- данных об эффективности бактерицидного действия облучения в возрастающих дозах продукции, специально инфицированной резистентными микроорганизмами.

Для различной продукции и различных производств были установлены величины стерилизующих доз, находившиеся в диапазоне от 10 до 30 кГр и обеспечивающие вероятность  $10^{-6}$  сохранения нестерильных единиц продукции в партии. Также были разработаны методы контроля стерильности радиационно стерилизуемой продукции. При определении влияния стерилизующих доз на качество продукции и для определения максимально допустимых доз ее обработки проводились обширные физико-химические, токсикологические и клинические исследования продукции, облученной в различных дозах. В частности, для продукции из полимерных материалов проводились физико-химические исследования миграции токсичных компонентов из продукции и стойкости к воздействию различных сред. Для кетгута — клинические испытания. Для костных трансплантатов — биологические, иммунологические, физико-химические и клинические испытания. Для лекарственных средств массового использования — фармакологические и токсикологические исследования. Исследования позволили определить номенклатуру продукции и исходных материалов для нее, которую возможно стерилизовать радиационным методом с сохранением потребительских ка-

честв продукции и ее упаковки, подтвердили возможность обработки ряда продукции в установленных для нее стерилизующих дозах, позволили определить максимально допустимые дозы обработки. По результатам исследований был разработан целый ряд методов испытаний качества радиационно стерилизованных медицинских материалов и изделий.

При разработке технологий облучения продукции, обеспечивающих требуемые диапазоны доз обработки, проводились исследования проникающей способности в продукции электронных пучков и пучков тормозного излучения, формируемого мишенями, распределений доз в продукции, отрабатывались технологии облучения продукции на конвейере в электронном пучке и пучке тормозного излучения.

При разработке нормативной и методической базы, определяющей как порядок производства стерилизуемых радиационным способом медицинских материалов и изделий в целом, так и отдельных этапов и операций производства, был подготовлен целый ряд методик для контроля производственной микрофлоры, исследований инициальной контаминации продукции, определения стерилизующих доз облучения продукции, контроля стерильности радиационно стерилизуемой продукции, испытаний качества радиационно стерилизованных медицинских материалов и изделий. Методики, разработанные при участии специалистов Института биофизики, вошли, в частности, в сборник нормативно-методических документов стран — членов СЭВ (СССР, ВНР, ГДР, ЧССР и т.д.), регламентирующих радиационную стерилизацию медицинских материалов и изделий [3].

Таким образом, отечественной практике проведения радиационной стерилизации в промышленных масштабах медицинских материалов и изделий предшествовало проведение научных исследований и решение широкого круга вопросов силами многих научных институтов, среди которых был и Институт биофизики.

В последующие годы в Институте биофизики и его преемнике — ФМБЦ им. А.И. Бурназяна проводились как практические работы по радиационной стерилизации изделий медицинского назначения, так и работы по совершенствованию методического обеспечения производства такой продукции.

При осуществлении практической работы проводилась радиационная стерилизация изделий медицинского назначения широкой номенклатуры и разных производителей. Номенклатура изделий включала:

- изделия однократного применения, контактирующие с кровью и лимфой (шприцы инъекционные однократного применения; иглы инъекционные однократного применения; устройства взятия крови, устройства для переливания крови и растворов; устройства для фильтрации крови и ее препаратов; катетеры сосудистые, оклюдеры; контейнеры и емкости для хранения крови, ее компонентов, сухих и жидких кровезаменителей; магистрали для диализаторов, оксигенаторов, гемодиализа, лимфодиализа; гемо- и иммуносорбенты, лимфосорбенты; хирургические инструменты различного назначения);

- изделия, постоянно или длительно контактирующие с внутренней средой организма (имплантируемые катетеры, датчики, стимуляторы внутренних органов; эндопротезы ортопедического назначения; офтальмологические имплантаты; материалы для эмболизации сосудов; датчики и электроды для диа-

гностической и терапевтической аппаратуры; мамма- и фаллопротезы; контрацептивы);

— изделия, контактирующие с раневой поверхностью (перевязочные, противоожоговые, дренажные, впитывающие материалы; шовный хирургический материал; сорбенты для лечения ран, гидрогели, основы мазей, пленок, растворов, микрокапсулы; хирургические перчатки и инструменты);

— изделия, длительно контактирующие со слизистыми оболочками и кожей (гинекологические, урологические, стоматологические инструменты; внутрикишечные инструменты и зонды; перчатки смотровые, диагностические; белье и одежда хирургические; изделия личной гигиены — гигиенические пакеты, тампоны, вата, подгузники, пеленки).

Радиационная стерилизация продукции проводилась для более чем 120 отечественных производителей. Для облучения партий продукции применялась радиационная установка, которая включала ускоритель электронов ЛУЭ-8/5 с энергией пучка 8–10 МэВ, транспортную систему с рольганговым конвейером, контрольно-измерительную аппаратуру и стенд управления. Наличие петли-лабиринта для подачи продукции позволяло осуществлять непрерывный процесс облучения без остановки на перезагрузку. Среднемесячный объем облучения составлял от 15 до 25 тыс. штук тарных упаковок. На рисунке представлена динамика проведения облучения в период 1992–2009 гг.



Динамика проведения облучения в 1992–2009 гг.

Как видно из представленных данных, до 2000 г. объем облучения возрастал, а впоследствии имел тенденцию к снижению. Это, по нашему мнению, обусловлено общим снижением объемов отечественного производства изделий медицинского назначения однократного применения, и в первую очередь из полимерных материалов в силу экономических причин.

Помимо облучения продукции оказывались и другие сервисные услуги: дозиметрическая приемка продукции, микробиологический контроль производства, микробиологические исследования предстерилизационной контаминации продукции, микробиологический контроль стерильности облученной продукции. Проводился и анализ результатов практической деятельности.

Так, проведенные в течение 2000–2007 гг. микробиологические исследования на 26 предприятиях, введенных в эксплуатацию в этот период и выпускающих радиационно стерилизуемые изделия и материалы, показали [4], что микробная обсемененность объектов, формирующих начальную контаминацию продукции, не превышает установленных нор-

мативов [5]. Инициальная контаминация самой продукции различной номенклатуры (всего свыше 100 наименований) не превышала пределов, установленных в технической документации на нее. Спектры радиочувствительности микрофлоры на производствах слабо отличались для различных производств и не содержали высокорезистентные микроорганизмы, для которых доза  $D_{10}$  превышает 5 кГр. С учетом уровней инициальной контаминации продукции и радиорезистентности микрофлоры для продукции предприятий доза 15 кГр была оценена как максимальный уровень стерилизующей дозы.

Проведенные в течение 2007–2009 гг. [6] микробиологические исследования, в ходе которых было осуществлена проверка предстерилизационной контаминации продукции и проведено более 12 тыс. тестов на стерильность облученной продукции, позволили подтвердить, что стерилизующая доза 15 кГр обеспечивает вероятность нахождения нестерильного изделия среди радиационно стерилизованных  $10^{-6}$  для продукции с предстерилизационной контаминацией, не превышающей  $10^3$  КОЕ [7]. Вместе с тем исследования показали, что на радиационную стерилизацию могут поступать некоторые виды изделий, для которых контаминация отдельных изделий может достигать  $10^4$ – $10^5$  КОЕ (колониеобразующих единиц). Это обусловлено в основном вводом в эксплуатацию новых производств, для которых на начальной стадии работы загрязненность продукции, как правило, выше, чем на последующих этапах. Для таких видов продукции величина стерилизующей дозы, обеспечивающей вероятность нахождения нестерильного изделия среди радиационно стерилизованных  $10^{-6}$ , может достигать 20 кГр. По этим видам изделий можно устанавливать дозы радиационной обработки, подходящие и для остальных видов изделий, и облучать изделия различных видов за одну серию облучения, т.е. в течение непрерывного облучения с постоянными параметрами работы радиационной установки. Исследования показали, что процент нестерильных изделий от количества отобранных для тестов на стерильность, при радиационной стерилизации в ФМБЦ им. А. И. Бурназяна (0,44%), ниже, чем таковой показатель для изделий, стерилизуемых в лечебно-профилактических учреждениях (0,62%) [8]. При таких показателях вероятность нахождения нестерильного изделия среди радиационно стерилизованных в ФМБЦ им. А. И. Бурназяна составляет менее  $10^{-6}$ , а для стерилизуемых в лечебно-профилактических учреждениях находится лишь на уровне  $10^{-3}$ .

При совершенствовании методического обеспечения производства радиационно стерилизованной продукции с участием нашей организации подготовлена «Инструкция о порядке государственной регистрации изделий медицинского назначения однократного применения отечественного производства, стерилизуемых радиационным методом с использованием источников ионизирующего излучения», которая была введена в действие приказом Министерства здравоохранения РФ № 167 от 22.05.2001 г. [9]. Инструкция предусматривала до регистрации обязательное проведение исследований процесса радиационной стерилизации с целью определения стерилизующей и максимально допустимой для данного изделия доз излучения, необходимых и достаточных для обеспечения стерильности при условии сохранения допустимых физико-химических характеристик его конструкционных материалов. Инструкция также предусматривала внесение этих параметров в Тех-

нические условия на продукцию и проведение стерилизации отдельных видов продукции каждого производителя в соответствии с заранее разработанной технологией, которая должна отражаться в технической документации производителя — Инструкции по радиационной стерилизации и Технологическом регламенте радиационной стерилизации — и гарантировать необходимое радиационное воздействие на продукцию. По приказу нашей организации было поручено проведение организационно-методических и экспертных работ по подготовке производства радиационной стерилизации изделий медицинского назначения.

Во исполнение этого приказа нашей организацией разработан нормативный документ, устанавливающий требования к Технологическому регламенту радиационной стерилизации (в 2001 г. утвержден Главным государственным санитарным врачом РФ) [10]; проведены более 100 экспертиз нормативной технической документации производителей, регламентирующей реализацию радиационной стерилизации, и экспертные проверки более 50 предприятий, выпускающих радиационно стерилизуемую продукцию.

Проходившая экспертизу техническая документация производителей охватывала 45 семейств изделий медицинского назначения. В документации для продукции установлены обоснованные и подтвержденные соответствующими проверками нормативные значения для инициальной контаминации, по минимальной и максимальной дозам облучения, сроком годности, надежности стерилизации (являющейся обратной величиной вероятности нахождения нестерильного изделия среди радиационно стерилизованных). В более 95% случаев минимальная доза облучения была установлена в 15 кГр. Максимальные дозы в 35–45 кГр. При выполнении установленного в инструкции по стерилизации порядка определения минимальной дозы в 15 кГр надежность стерилизации составляла  $10^6$  при инициальной контаминации, не превышающей  $10^3$  КОЕ на изделие и  $10^4$  при инициальной контаминации от  $10^3$  до  $10^5$  КОЕ на изделие. (Надежность стерилизации является обратной величиной вероятности нахождения нестерильного изделия среди радиационно стерилизованных.)

Проведение указанной работы способствовало повышению ответственности производителей за свою продукцию и повышению гарантий стерильности продукции. Однако с отменой обязательности стандартов и изменением в 2006 г. порядка регистрации изделий медицинского назначения [11] стало не обязательным для производителей проведение ряда исследований процесса радиационной стерилизации, разработки технологий стерилизации и нормативной технической документации, отражающей технологии. Такие процедуры остались необходимыми, только если производитель сам декларирует соответствие продукции соответствующим стандартам. По нашему мнению такое положение вещей не способствует производству стерилизуемых радиационным методом изделий медицинского назначения, которые гарантировали бы высокую степень стерильности, т.е. вероятность  $10^{-6}$  нахождения нестерильного изделия среди стерилизованных.

В настоящее время в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна после реконструкции площадей и замены оборудования вводится в эксплуатацию новая радиационная установка на базе ускорителя электронов УЭЛР-10-10-40 и транспортной системы с рольганговым

конвейером. Установка и ее размещение обладает рядом преимуществ:

- двумя выводами пучка, что позволяет проводить одновременное двустороннее облучение продукции;

- высокой энергией излучения до 10 МэВ, которая обеспечивает большую проникающую способность излучения в упаковке с продукцией и возможность умеренно неоднородной радиационной обработки упаковок с поверхностной плотностью до  $8 \text{ г/см}^2$  при двустороннем облучении;

- высокой мощностью пучка 10 кВт, которая способна обеспечить дозы в продукции до 50 кГр за один проход упаковки под «пучком»;

- возможностью непрерывного облучения партии продукции независимо от ее объема (количества тарных упаковок), т.е. без остановки работы ускорителя и конвейера, что гарантирует стабильность обработки партии;

- автоматизацией управления и контроля, что гарантирует контроль, документирование текущих параметров и прослеживаемость процесса обработки в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 11137–1 «Стерилизация медицинских изделий. Радиационная стерилизация. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий»;

- отдельными пространствами для загрузки и выгрузки продукции на конвейер, что гарантирует разделение необлученной и облученной продукции.

Наша организация имеет аккредитованную микробиологическую лабораторию и полномочия для проведения дозиметрических измерений и экспертизы, что позволяет помимо только облучения продукции осуществлять:

- дозиметрическую приемку продукции и дозиметрические работы при постановке продукции на производство;

- отбор проб и микробиологический анализ продукции при серийном выпуске и постановке на производство;

- экспертизу и согласование технологических регламентов и инструкций по радиационной стерилизации изделий медицинского назначения однократного применения, подготовку отчетов о валидации процессов радиационной стерилизации в соответствии с ГОСТ Р ИСО 11137–1.

При наличии такого потенциала будут продолжены как практические работы по радиационной стерилизации изделий медицинского назначения, так и работы по совершенствованию методического обеспечения производства такой продукции. Наличие такого потенциала также позволяет участвовать в работах по радиационной обработке продуктов питания и других материалов, требующих микробиологической деконтаминации.

## References (Литература)

1. Tumanian MA, Kaushanski DA. Radiation sterilization. Moscow: Meditsina, 1974; 304 p. Russian (Туманян М.А., Каушанский Д. А. Радиационная стерилизация. М.: Медицина, 1974; 304 с.)
2. Bochkarev VV, Pavlov EP. Development and implementation in the USSR method of radiation sterilization of medical products. In: Medical and biological issues of radiation safety. Moscow: Institute of Biophysics, 1977; p. 34–56. Russian (Бочкарев В.В., Павлов Е.П.. Разработка и освоение в СССР метода радиационной стерилизации медицинской продукции. В кн: Медико-биологические вопросы радиационной безопасности. М.: Ин-т биофизики, 1977; с. 34–56)

3. Collection of normative and methodological documents regulating radiation sterilization of medical materials and products. Moscow: CMEA Secretariat, 1980; 87 p. Russian (Сборник нормативно-методических документов, регламентирующих радиационную стерилизацию медицинских материалов и изделий. М.: Секретариат СЭВ, 1980; 87 с.)

4. Kalashnikov VV, Moline AA, Pavlov EP, et al. The effectiveness of radiation sterilization of medical products to companies, commissioned in 2000–2007. Medical Radiology and Radiation Safety 2011; (6): 65–67. Russian (В.В. Калашников, А.А. Молин, Е.П. Павлов и др. Эффективность радиационной стерилизации медицинской продукции на предприятиях, введенных в эксплуатацию в 2000–2007 гг. Медицинская радиология и радиационная безопасность 2011; (6): 65–67)

5. Methods of assessing the sanitary condition of state enterprises that produce radiation-sterilized medical products: Methodical Instruction Ministry of Health № 2534–82 by 11.08.82. Russian (Методика оценки санитарно-гигиенического состояния на предприятиях, выпускающих радиационно стерилизуемую продукцию медицинского назначения: МУ МЗ пер. № 2534–82 от 11.08.82 г.)

6. Kalashnikov VV, Pavlov EP, Samojlenko II, et al. The quality of radiation sterilization of medical products. Medical Radiology and Radiation Safety 2012; (4): 40–46. Russian (Калашников В. В., Павлов Е.П., Самойленко И.И. и др. Качество радиационной стерилизации изделий медицинского назначения. Медицинская радиология и радиационная безопасность 2012; (4): 40–46)

7. Kalashnikov VV, Naumov LA, Rabinkova EV, Shishkov OV. Sterility of medical devices that have passed irradiation FMBC of AI Burnazyan. Medical Radiology and Radiation Safety 2012; (5): 66–71. Russian (Калашников В.В., Наумова Л.А., Рабинкова Е.В., О.В. Шишкова. Стерильность изделий медицинского назначения, прошедших облучение в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. Медицинская радиология и радиационная безопасность 2012; (5): 66–71)

8. Sanitary-epidemiology situation in the Russian Federation in 2009: State report. Moscow: Federal Center of Hygiene and Epidemiology Rospotrebnadzora, 2010; 456 p. Russian (О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 г.: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010; 456 с.)

9. Order of the Health Ministry of 22.05.2001 № 167 "On the procedure of state registration of medical devices single use of domestic production, sterilized by radiation with the use of ionizing radiation sources". Moscow: Ministry of Health of the Russian, 2001; 14p. Russian (Приказ МЗ РФ № 167 от 22.05.2001 г. «О порядке государственной регистрации изделий медицинского назначения однократного применения отечественного производства, стерилизуемых радиационным методом с использованием источников ионизирующего излучения». М.: Минздрав России, 2001; 14 с.)

10. Manual P 2.6.4 / 3.5.4.1010–01: General requirements for the technological regulations for radiation sterilization of medical devices for single use. Russian Ministry of Health. M., 2001. Russian (Руководство Р 2.6.4/3.5.4.1010–01: Общие требования к технологическому регламенту радиационной стерилизации изделий медицинского назначения однократного применения. М.: Минздрав России, 2001.)

11 Order of the Ministry of Health of the Russian Federation from 30.10.2006 № 735 "On approval of the administrative regulation of the Federal Service on Surveillance in Healthcare and Social Development for the state function for registration of medical Products. Moscow: Ministry of Health of Russia, 2006. Russian (Приказ МЗ РФ № 735 от 30.10.2006 г. «Об утверждении административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по регистрации изделий медицинского назначения». М.: Минздрав России, 2006.)

УДК 553.44.6: 615.015.3 (075)

Обзор

### РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР)

**Г.Е. Кодина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, заведующий отделом радиационных технологий медицинского назначения, кандидат химических наук; **В.Н. Кулаков** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, ведущий научный сотрудник лаборатории разработки новых методов лучевой терапии, доктор химических наук; **И.Н. Шейно** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, заведующий лабораторией разработки новых методов лучевой терапии, кандидат физико-математических наук.

### RARE EARTH ELEMENTS IN NUCLEAR MEDICINE (REVIEW)

**G.E. Kodina** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Head of Medical Radiation Technologies Department, Candidate of Chemical Sciences; **V.N. Kulakov** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, leading researcher of Laboratory of developing new methods of radiation therapy, Doctor of Chemical Sciences; **I.N. Sheino** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Head of Laboratory of developing new methods of radiation therapy, Candidate of Physics and Mathematical Sciences.

Дата поступления — 17.11.2014 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2014 г.

**Кодина Г.Е., Кулаков В.Н., Шейно И.Н.** Редкоземельные элементы в ядерной медицине (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (4): 849–858.

В обзоре рассмотрены основные направления применения стабильных и радиоактивных изотопов редкоземельных элементов в технологиях ядерной медицины — радионуклидной диагностике и терапии, а также магнитно-резонансной томографии и бинарных технологиях лучевой терапии.

**Ключевые слова:** радионуклидная диагностика, лучевая терапия.

**Kodina GE, Kulakov VN, Sheino IN.** Rare earth elements in nuclear medicine (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2014; 10 (4): 849–858.

The review focuses on the key applications of stable and radioactive isotopes of rare earth elements in the technology of nuclear medicine, radionuclide diagnostics and therapy, as well as magnetic resonance imaging and binary radiotherapy technologies.

**Key words:** radionuclide diagnostics, radiotherapy.