

## Новое техническое решение для озоновой стерилизации биоимплантатов

### Аннотация

Дано описание новой технологии озоновой стерилизации биоимплантатов, а также устройства для ее реализации, позволяющей оптимизировать процесс стерилизации путем автоматической регулировки его основных параметров с учетом внешних условий (температура, влажность, исходная обсемененность объектов и пр.) и фактического расхода озono-кислородной смеси. Предложенный подход позволяет обеспечить экономию временных и энергетических затрат в процессе обработки без снижения качества стерилизации.

### Введение

Стерилизация является одним из важнейших этапов изготовления биоимплантатов. При этом для достижения эффективного клинического результата при изготовлении, например, костного образца необходимо сохранить активность костных морфогенетических белков, не разрушить при механическом воздействии поверхность образца и одновременно добиться его стерильности, влияющей на допустимую продолжительность хранения и безопасность применения [1].

Высокая степень стерильности необходима как на промежуточных, так и на завершающих стадиях изготовления костного имплантата в тканевых банках. При использовании имплантатов должна быть исключена возможность инфицирования реципиентов бактериальными, грибковыми и вирусными инфекциями. Поэтому технологический процесс изготовления имплантатов биологической природы должен завершаться надежной и адекватной стерилизацией с максимально возможным сохранением их пластических и остеиндуктивных свойств [2]. Отбор донорского материала, выбор технологии изготовления биологических имплантатов в мировой практике регулируется соответствующими стандартами и контролируется серологическими анализами.

Уникальные возможности озоновой стерилизации образцов биологических тканей экспериментально неоднократно подтверждены многими авторами [3]-[11]. Эти разработки создали возможность для дальнейшего совершенствования существующих и создания новых технологий изготовления костных имплантатов, важнейшей составной частью которых является осуществление предварительной и окончательной (финишной) стерилизации костных фрагментов озono-кислородной смесью [12], [13]. Применение озоновой стерилизации на этапе заготовки и механической обработки фрагментов кости обусловлено необходимостью обеспечения безопасности персонала тканевого банка, контактирующего с биологическим материалом до завершающего этапа изготовления имплантатов. На основе анализа результатов собственных экспериментов, экономической и экологической целесообразности установлен оптимальный рабочий диапазон концентраций озона при стерилизации костного образца озono-воздушной смесью 5...10 мг/л при продолжительности воздействия 10...12 мин [12].

Все известные способы и устройства для газовой стерилизации медицинского инструментария, образцов биотканей, биоимплантатов работают по заранее заданному режиму обработки. Этот режим (концентрация реагентов, продолжительность обработки) устанавливается на основе предварительных экспериментов, которые должны охватывать все возможные условия (все виды обрабатываемых объектов, виды и степени обсемененности, режимы температуры, влажности, время обработки и пр.). Кроме того, в процессе газовой стерилизации концентрация стерилизующего реагента (в данном случае озono-кислородной смеси) изменяется не только за счет взаимодействия с объектом, но и вследствие естественной диссоциации (распада) молекул озона. Причем и этот естественный процесс во многом зависит от внешних условий. Известно, что, например, повышение влажности в стерилизационной камере,

с одной стороны, усиливает стерилизующее действие озона, но с другой – способствует его более быстрой диссоциации. Повышение температуры также ускоряет процесс разложения озона.

В общем случае таких вариантов комбинаций внешних условий может быть множество. Для обеспечения гарантированно высокой степени эффективности процесса стерилизации необходимо выбирать параметры процесса с достаточным «запасом» их величин. Такой подход реализован, например, в устройстве для газовой стерилизации [14], в котором стерилизация осуществляется в условиях многократной прокачки озono-кислородной смеси высокой концентрации по замкнутому контуру через стерилизационную камеру. В результате стерилизационный эффект обеспечивается с заведомо избыточными параметрами процесса.

Это обуславливает дополнительные затраты времени, энергии, реагентов, создает неизбежную дополнительную нагрузку на стерилизуемый объект, что может отразиться на морфологических характеристиках, структурных особенностях и остеиндуктивных свойствах биоимплантатов.

Таким образом, **цель работы** – создание устройства, позволяющего оптимизировать процесс озоновой стерилизации при обеспечении его эффективности, исключении повреждений обрабатываемого объекта избыточным озоновым воздействием и снижении энергетических и временных затрат при стерилизации.

### Материалы и методы

Общий принцип функционирования разработанного устройства состоит в том, что при озоновой стерилизации объекта биологической природы озон из озono-кислородной смеси взаимодействует с обрабатываемым объектом с имеющимися на нем патогенами. В результате этого его концентрация в озono-кислородной смеси после такого контакта становится меньше. По мере осуществления процесса стерилизации озон «расходуется» все меньше и меньше. При полной стерилизации концентрации озono-кислородной смеси на входе в стерилизационную камеру и на выходе из нее должны сравняться. Это и является индикатором степени завершенности процесса стерилизации, сигналом для его остановки. В результате достигается полная стерилизация, не расходуется излишняя озono-кислородная смесь, энергия для ее производства, снижается время обработки, что в целом обеспечивает оптимизацию всего процесса [6], [15].

Для практической реализации такого подхода было создано устройство для озоновой стерилизации в виде замкнутого контура, содержащего блок контроля и управления параметрами озono-кислородной смеси, генератор озono-кислородной смеси, соединенный посредством запорного клапана, установленного на входной газовой магистрали, со стерилизационной камерой, соединенной с нейтрализатором остатков озона посредством запорного клапана, установленного на выходной газовой магистрали. Устройство дополнительно содержит блок сравнения концентраций озono-кислородной смеси на входе и выходе из стерилизационной камеры, информация о которых поступает по входной и выходной газовым магист-

ралям; блок коммутации и управления, выдающий команду на выключение генератора и завершение процесса стерилизации, который соединен с телеметрическим блоком, фиксирующим основные параметры процесса, сигналы на который поступают с блоков контроля и управления параметрами озон-кислородной смеси. Блок-схема устройства представлена на рис. 1.

Созданное устройство позволяет непрерывно отслеживать концентрации озон-кислородной смеси на входе и выходе из стерилизационной камеры с обрабатываемым объектом, автоматически направлять команду устройству на завершение процесса стерилизации.

В качестве генератора озон-кислородной смеси использовали оригинальный медицинский трубчатый озонатор с воздушным охлаждением, позволяющий получать чистую озон-кислородную смесь без токсичных примесей, пригодную для использования ее в медицинских целях [16].

Работа устройства осуществляется следующим образом: в стерилизационную камеру (Г) помещается образец биологической ткани. Производится подготовка генератора (А) к работе при помощи блока контроля и управления параметрами генерируемой смеси (Б). Полученная и зафиксированная озон-кислородная смесь заданной концентрации подается через входную газовую магистраль (В) в стерилизационную камеру (Г). Блок сравнения концентраций озон-кислородной смеси на входе и выходе из стерилизационной камеры (Ж) осуществляет постоянный контроль концентраций озон-кислородной смеси во входной и выходной магистралях и передает информацию в блок коммутации и управления, который при достижении насыщения – равенства (с учетом процесса естественной диссоциации озона) концентраций на входе и выходе из стерилизационной камеры (Г) выдает команду на отключение генератора озон-кислородной смеси (А). Все установочные и текущие параметры процесса стерилизации фиксируются телеметрическим блоком (И) для последующей проверки и анализа.

Запорные клапаны (Е) во время процесса стерилизации открыты. После завершения процесса стерилизации оба клапана закрываются, стерилизационная камера (Г) вместе со стерилизованным биоматериалом отсоединяется от устройства для последующего хранения и заменяется новой сменной стерилизационной камерой. При этом не происходит контакта биоматериала с окружающей средой и таким образом его по-

вторное обсеменение исключается. Остаточный озон нейтрализуется в нейтрализаторе (К).

Разработанная установка предназначена для генерации озона при одновременном измерении текущей концентрации озона, проходящего через блок контроля и управления (Ж), который имеет технологические настройки: два канала – максимальная и минимальная концентрации озона, режим генерации озона по времени и по массе. При режиме генерации озона по массе при достижении порогового значения заданной разницы концентраций озона на входе и на выходе из стерилизационной камеры генератор отключается.

При этом в устройстве предусмотрены и другие режимы работы, при которых можно задавать генерацию озона по устанавливаемым параметрам: время обработки, мощность, концентрация озона в рабочей зоне. В этом случае отключение генератора озона и завершение процесса озонной обработки происходят по истечении заданного времени.

Экспериментальный образец созданного устройства предполагает получение подробной телеметрии протекающих процессов с фиксацией всех определяющих параметров. Очевидно, что при массовом практическом использовании такого оборудования эта функция не является обязательной.

### Заключение

Предложенное технологическое решение позволяет оптимизировать процесс стерилизации, не устанавливая конкретное время обработки, а определяя момент достижения стерильности объекта по мере приближения к запрограммированному значению концентраций на входе и выходе из стерилизационной камеры. Предлагаемый подход обеспечивает возможность автоматически учитывать влияние текущих внешних параметров: температуры, влажности, освещенности, флуктуации концентрации смеси с одной стороны – и обеспечить экономию временных и энергетических затрат в процессе стерилизации – с другой. Первоначально данный прибор разрабатывался для конкретных применений – стерилизации биоимплантатов. Однако очевидно, что область его использования значительно шире. Он может быть удобен для автономной стерилизации как биообъектов, так и медицинского инструментария в условиях биологической лаборатории, стоматологического кабинета, операционной, банка тканей и в других медико-биологических приложениях.

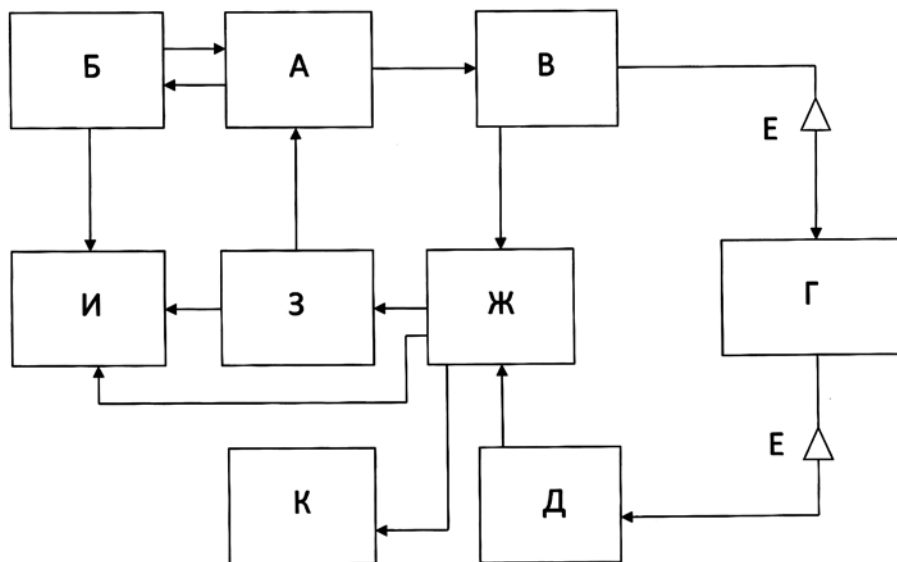


Рис. 1. Блок-схема устройства для озонной стерилизации с автоматическим выбором режима обработки: А – генератор озон-кислородной смеси; Б – блок контроля и управления параметрами озон-кислородной смеси; В – входная газовая магистраль для подачи газовой смеси в стерилизационную камеру; Г – стерилизационная камера; Д – выходная газовая магистраль для выхода газовой смеси из стерилизационной камеры; Е – запорные клапаны входной и выходной магистралей;

Ж – блок сравнения концентраций озон-кислородной смеси на входе и выходе из стерилизационной камеры; З – блок коммутации и управления, выдающий команду на выключение генератора озон-кислородной смеси и завершение процесса стерилизации; И – телеметрический блок, фиксирующий основные параметры процесса; К – нейтрализатор остаточного озона

*Список литературы:*

1. *Матвейчук И.В., Розанов В.В., Пантелеев В.И. и др.* Инновационные подходы к совершенствованию процесса стерилизации для решения задач биоимплантологии // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. Т. 11. № 11. С. 92-97.
2. *Розанов В.В., Матвейчук И.В.* Современное состояние и перспективные инновационные направления развития способов стерилизации биоимплантатов // Альманах клинической медицины. 2019. Т. 7. № 47. С. 634-646.
3. *Масленников О.В., Конторицкова К.Н., Шахов Б.Е.* Руководство по озонотерапии. – Н. Новгород: Изд-во «Кириллица», 2018. 346 с.
4. *Сибельдина Л.А.* Стерилизация озоном // Медицина и здоровье. 2007. Т. 19. № 11. С. 24-25.
5. *Rowen R.* Ozone and oxidation therapies as a solution to the emerging crisis in infectious disease management: A review of current knowledge and experience // Medical Gas Researches. Oct.-Dec. 2019. Vol. 9. № 4. PP. 232-237.
6. *Розанов В.В., Матвейчук И.В., Пантелеев В.И.* Озоновые технологии в современных биомедицинских приложениях / XV Международная научная конференция «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии – ФРЭМЭ'2022». Владимир-Суздаль. Доклады. – Александров: ООО «Графика», 2022. С. 488-492.
7. *Афанасов М.А., Затравкина Е.И.* Состояние и перспективы развития озонаторов медицинского назначения / XV Международная научная конференция «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии – ФРЭМЭ'2022». Владимир-Суздаль. Доклады. – Александров: ООО «Графика», 2022. С. 338-341.
8. *Rozanov V. V., Matveychuk I. V., Panteleev I. V., Chernyaev A. P.* Ozone as effective component of combined technology of bone sterilization // Revista Española de Ozonoterapia. 2018. Vol. 8. № 2. Suppl. 1. PP. 74-75.
9. *Болога М.К., Литинский Г.А.* Электроантисептирование в пищевой промышленности. – М., 1988.
10. *Роденков В.П., Роденков Е.В., Роденкова Л.Н., Благовещенская М.М.* Способ непрерывной озоновой стерилизации мелких предметов / Патент РФ № 2296586 от 10.04.2007 г.
11. *Алимов А.С., Близинок У.А., Борщевская П.Ю. и др.* Применение пучков ускоренных электронов для радиационной обработки продуктов питания и биоматериалов // Известия Российской академии наук. Серия физическая. 2017. Т. 81. № 6. С. 819-823.
12. *Быков В.А., Розанов В.В., Матвейчук И.В. и др.* Способ изготовления костных имплантатов / Патент РФ № 2 526 429 от 28.09.2014 г.
13. *Матвейчук И.В., Розанов В.В., Гордонова И.К. и др.* Комбинированный способ стерилизации костных имплантатов / Патент РФ № 2 630 464 от 08.09.2017 г.
14. *Бельков Е.П., Варгаузин А.А., Коновалов В.Г. и др.* Устройство для газовой стерилизации / Патент РФ № 2 074 007 от 27.02.1997 г.
15. *Rozanov V. V., Matveychuk I. V., Panteleev I. V.* New approaches to the modernization of ozone generators to optimize the technology of bioimplants sterilization // Ozone Therapy Global Journal. 2022. № 12. Suppl. Libro de Abstracts del XII Russian Scientific Conference in Ozone-Therapy. Book of Abstracts. PP. 58-59.
16. *Пантелеев В.И., Мамаев Г.А.* Медицинский озонатор с воздушным охлаждением / Патент РФ на полезную модель № 43 171. 2005 г.

*Владимир Викторович Розанов,  
д-р биолог. наук, профессор,  
ведущ. научный сотрудник,  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
университет им. М.В. Ломоносова»,  
гл. научный сотрудник,  
ФГБНУ «Всероссийский научно-  
исследовательский институт лекарственных  
и ароматических растений»,  
Игорь Васильевич Матвейчук,  
д-р биолог. наук, профессор,  
гл. научный сотрудник,  
ФГБНУ «Всероссийский научно-  
исследовательский институт лекарственных  
и ароматических растений»,  
г. Москва,  
Илья Владимирович Пантелеев,  
директор,  
ООО «ВИП-ОЗОН»,  
г. Киров,  
e-mail: vrozanov@mail.ru*

**ВНИМАНИЮ ПОДПИСЧИКОВ,  
РУКОВОДИТЕЛЕЙ СЛУЖБ ИНФОРМАЦИИ И БИБЛИОТЕК!**

**ПРЕДЛАГАЕМ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛ  
«МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА»**

**НА 2022 ГОД.**

**В редакции можно оформить и оплатить льготную подписку с любого месяца.**

**Стоимость подписки : 1500 руб. – за один номер,**

**4500 руб. – на первое полугодие 2022 года (3 номера), 9000 руб. – на 2022 год (6 номеров).**

**Наши тел.: (495) 695-10-70, 695-10-71.**