

На правах рукописи

КОРОБЕЙНИКОВ Михаил Васильевич

КОМПЛЕКС ЭЛЕКТРОННО-ЛУЧЕВОЙ
ОБРАБОТКИ НА ОСНОВЕ
МОДЕРНИЗИРОВАННОГО УСКОРИТЕЛЯ ИЛУ-6
И ТЕХНОЛОГИИ ОБЛУЧЕНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ

01.04.20 - физика пучков заряженных частиц
и ускорительная техника

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

НОВОСИБИРСК - 2010

Работа выполнена в Учреждении Российской Академии наук
Институте ядерной физики имени Г.И.Будкера Сибирского отделения РАН.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

БРЯЗГИН – кандидат технических наук,
Александр Альбертович Учреждение Российской Академии наук
Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера
СО РАН, г. Новосибирск.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

КАЛАШНИКОВ – кандидат физико-математических наук,
Виктор Владимирович Федеральный медико-биологический центр
им. Бурназяна, г. Москва.

КУКСАНОВ – доктор технических наук.
Николай Константинович Учреждение Российской Академии наук
Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера
СО РАН, г. Новосибирск.

ВЕДУЩАЯ – Научно-исследовательский институт
ОРГАНИЗАЦИЯ электрофизической аппаратуры
им. Д.В.Ефремова, г. Санкт-Петербург.

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2009 г.
в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д.003.016.01
Учреждения Российской Академии наук Института ядерной физики
им. Г.И. Будкера СО РАН.

Адрес: 630090, Новосибирск-90,
проспект академика Лаврентьева, 11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Учреждения
Российской академии наук Института ядерной физики им. Г.И. Будкера СО
РАН.

Автореферат разослан «_____» _____ 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор физ.-мат. наук

А.В. Бурдаков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В настоящее время в России спрос на радиационную стерилизацию растёт и стабильно превышает предложение. Возрастающие потребности нашей страны в стерилизации медицинской продукции стали удовлетворять ускорители электронов ИЛУ-6 и ИЛУ-10.

Ускорители являются главной частью радиационно-технологических комплексов. Кроме ускорителя в состав комплекса обязательно входят система транспортировки продукции, системы управления, питания, охлаждения и вентиляции, а также системы радиационной и электрической безопасности. Для эффективной эксплуатации таких комплексов необходимо связать всё оборудование в единую технологическую цепочку и согласовать режимы работы со смежными производствами.

В диссертации приводится конкретный пример организации работы промышленного комплекса электронно-лучевой обработки медицинской продукции на основе ускорителя ИЛУ-6 и описаны технологические циклы радиационного синтеза лекарственных средств.

Цели работы

1. Модернизация ускорителя ИЛУ-6 с целью улучшения параметров, повышения надёжности и эффективности его работы.
2. Создание промышленного комплекса для электронно-лучевой обработки (деконтаминации и стерилизации) медицинской продукции на основе модернизированного ускорителя электронов ИЛУ-6.
3. Разработка и внедрение в промышленное производство технологии электронно-лучевой деконтаминации (обеззараживания) лекарственного сырья на радиационном комплексе с ускорителем ИЛУ-6.
4. Разработка процесса радиационного синтеза лекарственных средств совместимого с нормами фармацевтического производства.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в модернизации ускорителя ИЛУ-6, его наладке и настройке, лично готовил техническое задание на комплекс электронно-лучевой обработки и лично принимал участие в его проектировании и приёмке здания, лично участвовал в наладке комплекса и лично отработал технологию деконтаминации лекарственного сырья в этом комплексе.

Автор лично разрабатывал радиационно-технологические процессы и лично разработал процесс электронно-лучевого синтеза лекарственных средств.

Научная новизна работы

Разработан, собран и запущен в работу модернизированный ускоритель ИЛУ-6 с цельным (не разделённым на изолированные половины) резонатором. Впервые удалось преодолеть зону развития высокочастотного резонансного разряда в резонаторе ускорителя ИЛУ-6 и достичь рабочей энергии без подачи постоянного высоковольтного напряжения смещения.

Впервые в мире разработан процесс электронно-лучевого синтеза лекарственных средств совместимый с нормами фармацевтического производства. Впервые в мире разработана и внедрена в производство технология радиационного синтеза лекарственных средств.

Практическая ценность

Собран и запущен в работу модернизированный ускоритель ИЛУ-6. Затем этот ускоритель был поставлен по договору в г. Бийск со сдочными параметрами: ток пучка 8мА при энергии 2,5 МэВ.

Благодаря исключению цепи подачи напряжения смещения повышена надёжность работы ускорителя, уменьшено количество сбоев в работе и уменьшены затраты времени на ремонт и обслуживание ускорителя.

Максимальное напряжение на резонаторе увеличено с 2,7 МВ до 3 МВ. При рабочей энергии 2,5 МэВ это отодвигает рабочий режим от области предельных значений, что существенно повышает надёжность работы ускорителя. Открыта возможность повышения рабочей энергии ускорителя ИЛУ-6 выше 2,6 МэВ, если это будет востребовано.

Второй модернизированный ускоритель ИЛУ-6 поставлен по контракту и запущен в работу в марте 2010г. в г. Члухов, Польша.

Опыт модернизации был использован для ускорителя ИЛУ-8, и ускоритель ИЛУ-8 с цельным (не разделённым на изолированные половины) резонатором был успешно поставлен по контакту и запущен в работу в 2010г.

Спроектирован, построен и в сентябре 2007г. запущен в работу в г. Бийске комплекс электронно-лучевой обработки лекарственного сырья и медицинских изделий на основе модернизированного ускорителя ИЛУ-6.

Впервые в России внедрена в производство технология электронно-лучевой деконтаминации (обеззараживания) растительного лекарственного сырья. Сведения о промышленном использовании этого процесса за рубежом отсутствуют.

Комплекс электронно-лучевой обработки с модернизированным ускорителем ИЛУ-6 стабильно работает в промышленности с сентября 2007г.

Разработанный автором процесс электронно-лучевого синтеза используется с 2007г. для промышленного производства лекарственного средства «Тромбовазим».

Основные результаты и положения, выносимые на защиту

1. Создан и запущен в работу модернизированный ускоритель ИЛУ-6 с цельным (не разделённым на изолированные половины) резонатором. Конструкция ускорителя упрощена, повышена надёжность его работы и увеличено максимальное напряжения на резонаторе с 2,7 МВ до 3 МВ.

2. Впервые разработан, построен и запущен в работу комплекс электронно-лучевой обработки лекарственного сырья и медицинской продукции на основе ускорителя электронов ИЛУ-6 с энергией 2,5 МэВ и мощность пучка до 20 кВт. Комплекс работает в г.Бийске с 2007г.

3. Разработан и впервые в нашей стране внедрён в промышленное производство процесс электронно-лучевой деконтаминации (обеззараживания) растительного лекарственного сырья. С 2007г. этот процесс используется в промышленности.

4. Впервые в мире разработан и внедрён в промышленное производство процесс электронно-лучевого синтеза лекарственных средств. Этот процесс совместим с нормами фармацевтического производства (GMP), с 2007г. он используется для промышленного производства лекарственного средства «Тромбовазим» на ускорителе ИЛУ-6.

Общим итогом диссертационной работы является создание промышленного радиационного комплекса, а также разработка и внедрение в производство новых процессов электронно-лучевой обработки медицинской продукции.

Апробация работы

Работы, положенные в основу диссертации, докладывались на IV Семинаре Научно-консультативного комитета МНТЦ «Фундаментальная наука в деятельности МНТЦ» (ISTC Scientific Advisory Committee Seminar on “Basic Science in ISTC Activities”), Новосибирск, 2001, на 5-м Международном симпозиуме по ионизирующему излучению и полимерам IRaP 2002 (Сент-Адель, Квебек, Канада, 2002), на Межотраслевом научно-техническом семинаре-совещании «Радиационные технологии и оборудование» (г. Москва, 2004), на Международной конференции RuPAC (Дубна, 2004), на Международных конференциях по радиационной обработке IMRP (International Meeting on Radiation Processing) (Чикаго, США, 2003, Куала-Лумпур, Малайзия, 2006), на Одиннадцатом международном совещании по применению ускорителей заряженных частиц в промышленности и медицине (Санкт-Петербург, 2005), на 16-й ежегодной конференции Ядерного общества России «Неэнергетическое использование ядерной энергии» (Москва, 2006), на Международной научно-практической конференции «Разработка противотуберкулёзных терапевтических агентов нового поколения. Проблемы, подходы, перспективы» (г. Химки Московской

области, 2006), на Научно-практической конференции «Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины» (Новосибирск, 2007), на конференции RuPAC2008 (г. Звенигород, 2008), на Международном совещании экспертов по ядерной безопасности и использованию ускорителей (International Topical Meeting on Nuclear Research Applications and Utilization of Accelerators) (Вена, Австрия, 2009).

Структура работы

Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, изложена на 107 страницах машинописного текста, содержит 55 рисунков, 12 таблиц и 3 приложения.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность создания комплексов электронно-лучевой обработки на базе ускорителей электронов с мощностью пучка свыше 10кВт в связи с возрастающей потребностью в радиационной обработке медицинской продукции, сформулированы задачи и цели представляемой работы. Приведены краткое содержание работы и выносимые на защиту положения.

В первой главе представлен обзор основных типов промышленных ускорителей электронов. В Европе и США для обработки медицинских изделий применяют линейные ускорители с энергией до 10МэВ и мощностью до 20кВт и ускорители типа Родотрон с энергией 5-10МэВ и мощностью до 700кВт.

В России обработку медицинских изделий производят на линейных ускорителях типов ЛУЭ-8-5 (УЭЛВ-8-5) производства НИИЭФА с энергией до 10МэВ и мощностью пучка до 5-7кВт при энергии 8МэВ – 3 машины, У-003 производства НПО «Торий» с энергией до 10МэВ и мощностью до 10кВт – 2 машины, и на ускорителях ИЛУ-6 мощностью пучка до 20кВт при энергии 2,5МэВ (2 машины) и ИЛУ-10 (1 машина) с мощностью пучка до 50кВт при энергии 5МэВ.

Видно, что в России большая часть стерилизационных комплексов (5 из 8) оснащены маломощными ускорителями электронов, и только ускорители ИЛУ генерируют пучок мощностью более 10кВт.

Во второй главе приведено описание модернизации мощного ускорителя электронов ИЛУ-6.

Все промышленные линейные высокочастотные ускорители электронов до создания ИЛУ-6 работали в дециметровом диапазоне, ВЧ генераторы с рабочей частотой свыше 2ГГц делались на клистродах и магнетронах, что ограничивало мощность пучка – не более 10кВт. Ускоритель ИЛУ-6 был

первым в мире однорезонаторным ускорителем электронов метрового диапазона, он был создан в ИЯФ СО РАН в начале 70-х годов XX века, его диапазон энергии вначале был 1,5 – 2 МэВ при мощности пучка до 20 кВт.

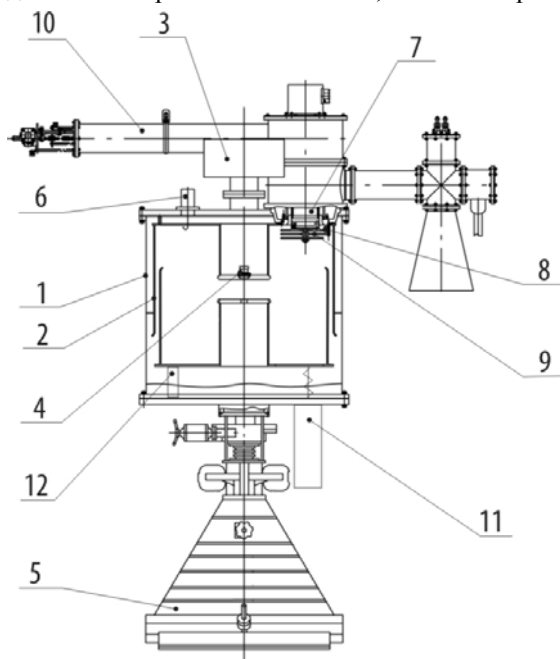


Рис. 1. Ускоритель ИЛУ-6.

- 1 – вакуумный бак,
- 2 – резонатор,
- 3 – магниторазрядный насос,
- 4 – инжектор электронов,
- 5 – выпускное устройство,
- 6 – измерительная петля,
- 7 – анод лампы ВЧ генератора,
- 8 – опора петли ввода ВЧ мощности,
- 9 – петля ввода ВЧ мощности,
- 10 – катодный шлейф,
- 11 – ввод напряжения смещения -7 кВ,
- 12 – опоры нижней половины резонатора.

Первоначальная конструкция ускорителя ИЛУ-6 (до модернизации) показана на рис. 1. Параметры резонатора ускорителя ИЛУ-6: наружный диаметр 1010 мм, высота 820мм, ускоряющий зазор 125 мм, добротность – около $15 \cdot 10^3$, рабочая частота – в интервале 115-117 МГц. Низкая рабочая частота позволила сделать ВЧ генератор на генераторном триоде ГИ-50 А с импульсной мощностью до 2,5 МВт. Генератор был размещён непосредственно на баке ускорителя, что позволило создать очень компактную конструкцию.

Большой проблемой у ускорителей метрового диапазона было развитие высокочастотного резонансного разряда, который зажигался в начале импульса при низком (десятки киловольт) напряжении на резонаторе и не давал возможности достичь рабочей энергии. Для решения этой проблемы в ускорителе ИЛУ-6 резонатор был выполнен из двух изолированных половин, и на нижнюю половину подавалось напряжение смещения -7 кВ для создания постоянного электрического поля в резонаторе, которое нарушало условия для развития разряда. Наличие разрыва (щели) между половинами резонатора в месте протекания больших токов создавало проблемы, но было найдено

решение – геометрия резонатора и бака была рассчитана так, что щель и пространство между резонатором и баком формировали короткозамкнутую четвертьволновую линию, которая замыкала щель для токов резонатора. Но на другом конце короткозамкнутой линии – в промежутке между нижним фланцем бака и резонатором – возникает максимум ВЧ напряжения. При напряжении на резонаторе около 1,9 МВ в этом месте начинает гореть разряд, и он ограничивает максимальное напряжение уровнем 2,7 МВ.

Под нижней половиной резонатора в зоне горения разряда располагались опоры нижней половины резонатора 12. Под воздействием разряда изоляторы опор постепенно деградировали и начинали пробиваться, и их приходилось менять через 12-18 месяцев работы.

Кардинальное решение проблемы разряда под резонатором – цельный резонатор (не разделённый на половины), как это показано на Рис. 2.

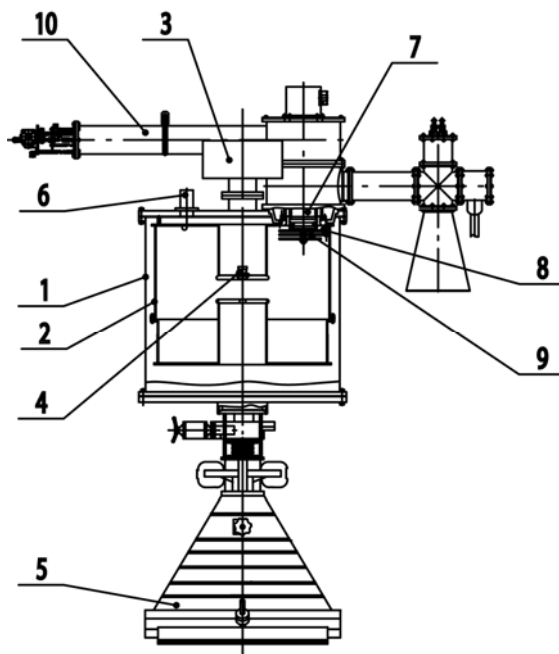


Рис. 2. Модернизированный ускоритель ИЛУ-6.

- 1 – вакуумный бак,
- 2 – резонатор,
- 3 – магниторазрядный насос,
- 4 – инжектор электронов,
- 5 – выпускное устройство,
- 6 – измерительная петля,
- 7 – анод лампы ВЧ генератора,
- 8 – опора петли ввода ВЧ мощности,
- 9 – петля ввода ВЧ мощности,
- 10 – катодный шлейф.

В новой конструкции ВЧ поле очень слабо просачивается за пределы резонатора, и поэтому не возникают условия для горения разряда под резонатором. Модернизированный ускоритель ИЛУ-6 был собран, настроен и запущен в работу. В процессе работы напряжение на резонаторе доводили до 3МВ (до модернизации – максимум 2,7 МВ). Ускоритель был предназначен для работы в промышленности, и он был успешно сдан заказчику (фирме «Эвалар») в сентябре 2006г. Сдаточные параметры – долговременная стабильная работа при энергии 2,5 МэВ и мощности пучка 20 кВт.

Результаты модернизации ускорителя ИЛУ-6 – наличие запаса по энергии, преодоление зоны горения высокочастотного резонансного разряда без постоянного смещения, упрощение конструкции и удаление цепи подачи напряжения смещения. Это повышает надёжность работы ускорителя, уменьшает количество сбоев в работе и время восстановления вакуума после пробоев, что очень важно для процессов стерилизации медицинской продукции.

В третьей главе представлено описание промышленного комплекса электронно-лучевой обработки на основе модернизированного ускорителя ИЛУ-6, запущенного в работу в сентябре 2007г. на территории фирмы «Эвалар», г.Бийск, и описан промышленный процесс деконтаминации (обеззараживания) лекарственного сырья.

План первого этажа комплекса с ускорителем, конвейером и биологической защитой показан на рис. 3, а схематический вид этого этажа – на рис. 4.

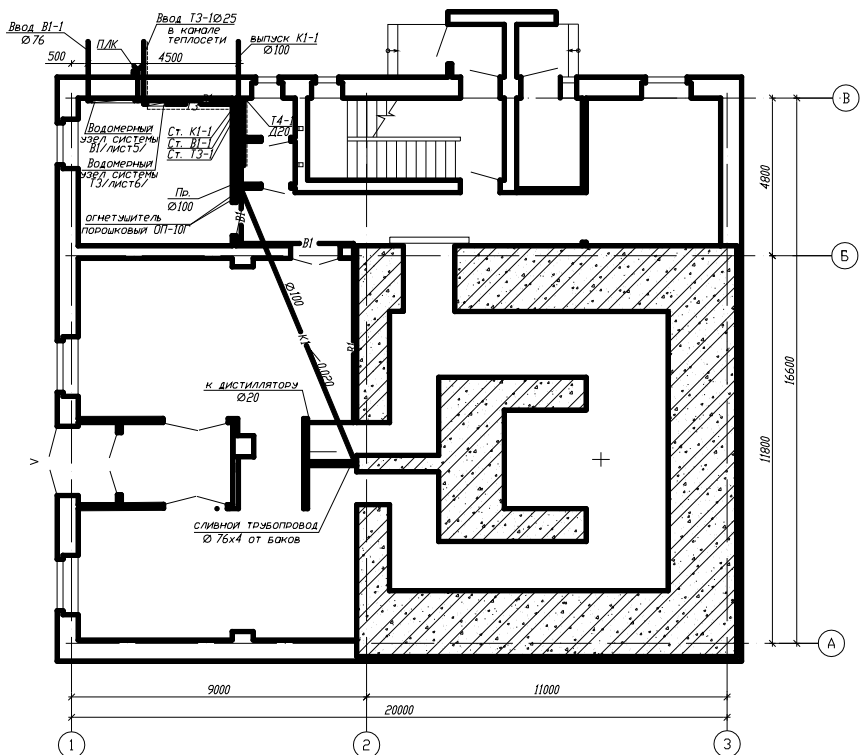


Рис. 3. План первого этажа комплекса электронно-лучевой обработки

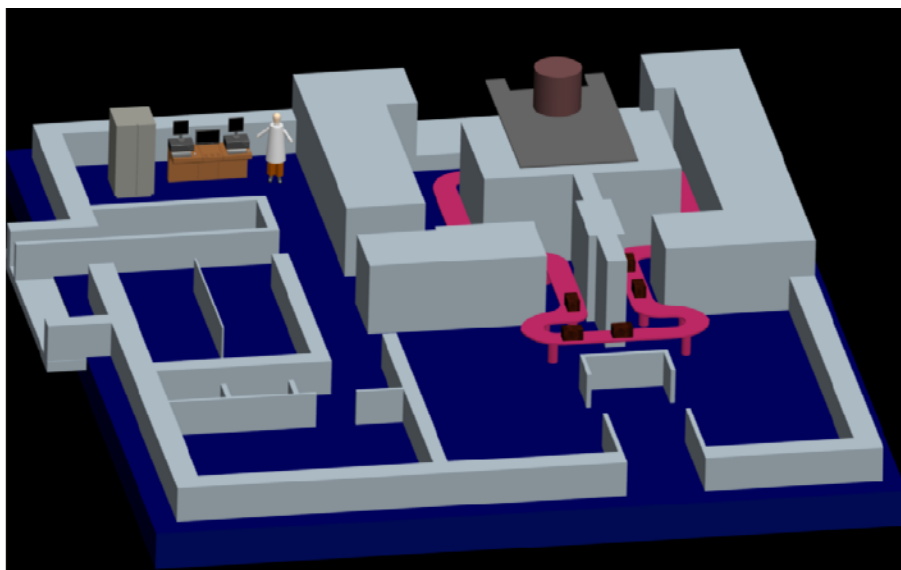


Рис. 4. Схематический вид первого этажа комплекса.

В таблице 1 приведены рабочие режимы комплекса для обработки всех видов лекарственного сырья.

Таблица 1. Рабочие режимы деконтаминации лекарственного сырья.

Режимы работы	Основной режим	Максимум скорости
Скорость конвейера	6,7 см/с	10 см/с
Время двух оборотов конвейера	19 м 20 с	12 м 20 с
Частота повторения импульсов	25 Гц	50 Гц
Длительность импульсов	0,45 мс	0,45 мс
Импульсный ток пучка	335 мА	250 мА
Средний ток пучка	3,8 мА	5,6 мА
Поверхностная доза	25,4±2 кГр	24,2±2,4 кГр
Средняя мощность пучка	9,5 кВт	14 кВт
Производительность	162 кг/час	260 кг/час



Рис. 5. Зона облучения комплекса –
выпускное устройство ускорителя и конвейер.

Зона облучения комплекса с выпускным устройством и конвейером показана на рис. 5. Загрузка комплекса в 2010г. варьировалась от 26 т до 52 т лекарственного сырья в месяц. Усреднённая потребность производства в лекарственном сырье составляет 80-100 кг/час. Комплекс обладает резервом по увеличению рабочей дозы и производительности в 2-3 раза.

Кроме деконтаминации лекарственного сырья на комплексе производится стерилизация одноразового медицинского белья и готовых лекарственных форм.

В четвёртой главе описаны процессы радиационного синтеза новых лекарственных средств.

Работы по радиационной модификации биологически активных веществ были начаты в ИЯФе в 80-е годы совместно с ИЦиГ СО РАН. Результаты работ – создание и регистрация как лекарственных средств препаратов иммобилизованных протеолитических ферментов «Имозимаза» (1994г.) и «Тромбовазим» (2007г.), производимых методом радиационного синтеза.

Основа препарата «Имозимаза» – протеазы *Bac.subtilis*, обладающие широким спектром действия, они расщепляют практически все мёртвые белки не воздействуя на живые белки.

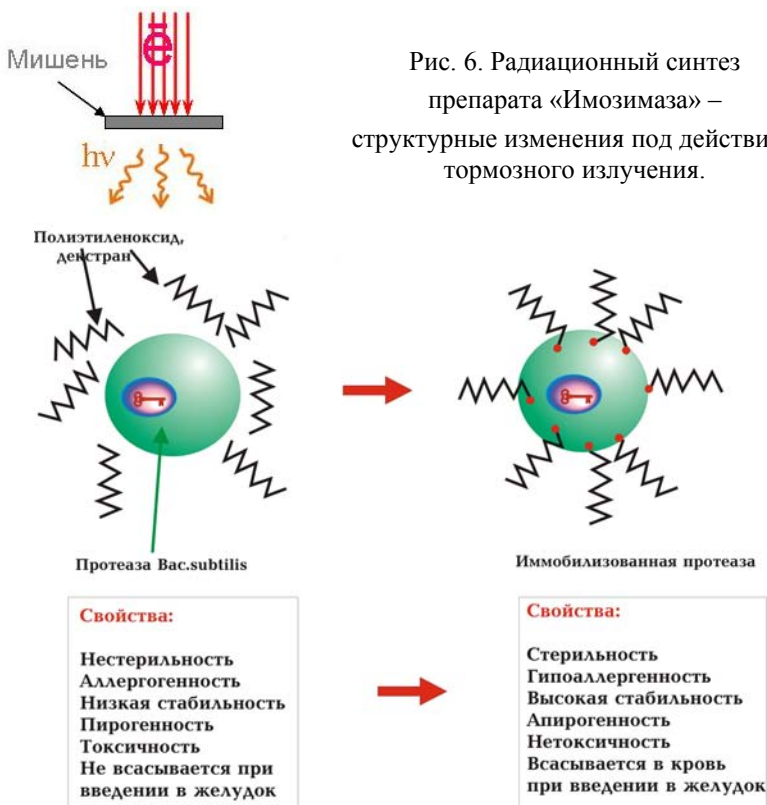


Рис. 6. Радиационный синтез препарата «Имозимаза» – структурные изменения под действием тормозного излучения.

Впервые реакцию радиационной иммобилизации протеаз в водном растворе полиэтиленоксида удалось провести под действием тормозного излучения генерируемого ускорителем электронов ИЛУ-6 при энергии 2 МэВ.

Синтез препарата «Имозимаза» (рис. 6) проводился в стандартных флаконах объёмом 5 мл, полупродукт (водный раствор протеазы, полиэтиленоксида и добавок) заливался в них, флаконы герметично укупоривались и затем подвергались обработке тормозным излучением. Тормозное излучение обладает существенно большей проникающей способностью, чем порождающий его электронный пучок, но при энергии 2МэВ поглощённая продукцией мощность тормозного излучения составляет меньше 2% от мощности пучка. В процессе облучения дозой 10 – 14 кГр полупродукт стерилизовался, и после выдержки препарат был готов к употреблению – он уже был расфасован в герметичную тару.

Такой процесс был приемлем для выпуска ограниченных партий препарата, но не подходил для промышленного производства из-за длительности и трудоёмкости облучения.

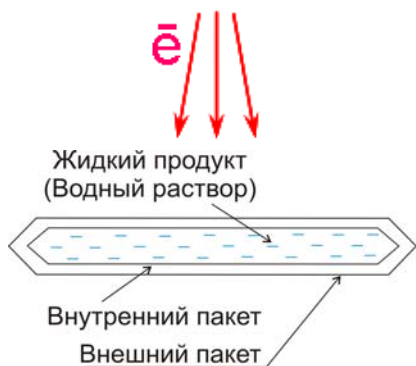


Рис. 7. Электронно-лучевой синтез лекарственных средств.

Для повышения производительности облучения и совместимости его с нормами фармацевтического производства был разработан процесс электронно-лучевого синтеза, показанный на рис. 7.

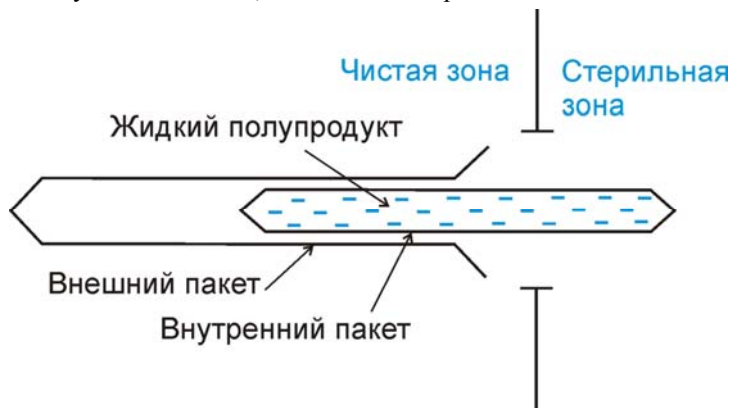


Рис. 8. Передача полупродукта на завершающие стадии производства.

После облучения пакеты транспортируются на фармацевтическое производство, где в чистой зоне внешние пакеты вскрываются (см. рис. 8) и чистые внутренние пакеты через шлюз передаются в стерильную зону, где производится конечный продукт. (Обозначения «чистая» и «стерильная» – условные, в фармацевтическом производстве принята система градации помещений по категориям.) Описанный технологический цикл применяется для промышленного выпуска препарата «Тромбовазим» с 2007г.

Облучение электронным пучком с энергией 2,4-2,5МэВ (генерируемым ускорителем ИЛУ-6) позволило более чем в 100 раз сократить время и энергозатраты на облучение при той же рабочей дозе (интервал 12 – 16 кГр) по сравнению с облучением тормозным излучением. Для обеспечения равномерности дозы внутри пакета определялась максимально допустимая степень заполнения пакетов, проводился дозиметрический контроль процесса. Количество полупродукта в пакете – от 500 мл, что намного больше, чем в 5 мл флаконе. Такая фасовка позволяет осуществлять промышленное производство препаратов.

Решена актуальная задача – разработан процесс электронно-лучевого синтеза лекарственных препаратов. Этот процесс совместим с нормами фармацевтического производства (GMP), что позволяет производить препараты в промышленном масштабе.

В заключении перечислены основные результаты работы:

1. Создан и запущен в работу модернизированный ускоритель ИЛУ-6 с цельным (не разделённым на изолированные половины) резонатором. Конструкция ускорителя упрощена, повышена надёжность его работы и увеличено максимальное напряжение на резонаторе с 2,7 МВ до 3 МВ.

Ускоритель был поставлен по контракту фирме в г. Бийск, и запущен в работу в 2007г. Следующий модернизированный ускоритель ИЛУ-6 был запущен в работу в 2010г. в г. Члухов, Польша.

2. Создан и запущен в работу комплекс электронно-лучевой обработки медицинской продукции на основе модернизированного ускорителя электронов ИЛУ-6, рабочая энергия 2,5 МэВ, мощность пучка до 20 кВт. Комплекс работает в г. Бийске с 2007г.

3. Разработан и впервые в России внедрён в производство процесс электронно-лучевой деконтаминации (обеззараживания) лекарственного сырья. Этот процесс используется с 2007г.

4. Впервые в мире разработан процесс электронно-лучевого синтеза лекарственных средств. Этот метод используется для промышленного производства лекарственного средства «Тромбовазим» на ускорителе ИЛУ-6 с 2007г. Процесс может быть использован для широкого круга препаратов.

Таким образом, решены задачи развития важных для здравоохранения направлений в радиационной обработке – создан и запущен в работу промышленный комплекс электронно-лучевой обработки медицинской продукции на основе модернизированного ускорителя ИЛУ-6, разработаны и внедрены в промышленное производство процессы деконтаминации лекарственного сырья и электронно-лучевого синтеза лекарственных средств.

Основные положения диссертации опубликованы в следующих работах:

1. E.I. Vereschagin, Do-Hung Khan, A.V. Troitskiy, O.V. Grishin, S.E. Petrov, E.P. Gulyaeva, L.A. Bogdanova, M.V. Korobeinikov, V.L. Auslender. Radiation Technology in the Preparation of Polyethylene Oxide Hydrophilic Gels and Immobilization of Proteases for Use in Medical Practice // Arch. Pharm. Res., Vol 24, No3, pp.229-233, 2001.
2. V.A. Shkurupiy, A.V. Troitskiy, O.V. Grishin, E.P. Gulyaeva, L.A. Bogdanova, T.V. Machneva, V.L. Auslender, M.V. Korobeinikov, V.A. Krasnov. Electron beam technology for production of new antituberculosis drug // Proceedings of the IV ISTC Scientific Advisory Committee Seminar on "Basic Science in ISTC Activities", Akademgorodok, Novosibirsk, April 23-27, 2001. Novosibirsk 2001, pp. 378-382.
3. V.L. Auslender, A.A. Bryazgin, B.L. Faktorovich, V.A. Gorbunov, E.N. Kokin, M.V. Korobeinikov, G.S. Krainov, A.N. Lukin, S.A. Maximov, V.E. Nekhaev, A.D. Panfilov, V.M. Radchenko, V.O. Tkachenko, A.A. Tuvik, L.A. Voronin. Accelerators for E-beam and X-ray processing // Radiation Physics and Chemistry 63 (2002) 613-615.
4. V.A. Shkurupiy, V.A. Krasnov, E.P. Gulyaeva, A.V. Troitskiy, O.V. Grishin, L.A. Bogdanova, T.V. Machneva, V.L. Auslender and M.V. Korobeinikov. Production of new antituberculosis drug and other medical preparations by electron beam treatment // Radiation Physics and Chemistry 63 (2002) 691-695.
5. ИЗОДЕКС – новое противотуберкулезное лекарство. В.А. Шкурупий, А.В. Троицкий, О.В. Гришин, Е.П. Гуляева, В.Л. Ауслендер, М.В. Коробейников // Вестник «РАДТЕХ-ЕРАЗИЯ», №1(11), 2002, с.126-132.
6. А.В. Троицкий, Е.П. Гуляева, Л.А. Богданова, Т.Н. Быстрова, Т.В. Махнева, А.В. Артамонов, Е.И. Верещагин, О.В. Гришин, В.Н. Карунин, В.Л. Ауслендер, М.В. Коробейников. Электронно-лучевые технологии в фармакологии. Гидрофильные гели полиэтиленоксида и иммобилизованные ферменты // Наука производству, №7, 2003, с. 40-44
7. Е.И. Верещагин, Е.П. Гуляева, Л.А. Богданова, Т.Н. Быстрова, Т.В. Махнева, А.В. Троицкий, В.А. Шкурупий, В.Л. Ауслендер, М.В. Коробейников. Электронно-лучевые технологии в фармакологии. Противотуберкулезные препараты // Наука производству, №7, 2003, с. 34-40.
8. В.А. Шкурупий, М.В. Коробейников, В.Л. Ауслендер, О.В. Гришин, А.В. Троицкий. Комплексное, пролонгированное противотуберкулезное средство – Изодекс: технология получения и результаты испытаний // Сборник тезисов Международной конференции «Развитие международного сотрудничества в области изучения инфекционных

- заболеваний», 8-10 сентября 2004 г., посёлок Новый города Бердска Новосибирской области.
9. V.L. Auslender, A.A. Bryazgin, V.G. Cheskidov, I.V. Gornakov, B.L. Faktorovich, E.N. Kokin, M.V. Korobeynikov, G.I. Kuznetsov, A.N. Lukin, I.G. Makarov, S. A. Maximov, V. E. Nekhaev, G.N. Ostreiko, A. D. Panfilov, V.M. Radchenko, N.D. Romashko, A.V. Sidorov, M.A. Tiunov, V.O. Tkachenko, A.F. Tuvik, L.A. Voronin, ELECTRON ACCELERATOR FOR ENERGY UP TO 5.0 MEV AND BEAM POWER UP TO 50 KW // RuPAC, Dubna, Russia, 2004.
 10. V.L. Auslender, M.V. Korobeynikov, E.P. Gulyayeva, A.V. Troitsky, E.I. Vereschagin, V.A. Shkurupy, A.V. Artamonov, O.V. Grishin, R.E. Tselevich. Radiation Technology in Development of New Medical Preparations // Доклад на конференции IMRP2006 (International Meeting on Radiation Processing 2006), 26 февраля - 3 марта 2006г., г. Куала Лумпур, Малайзия.
 11. Ауслендер В.Л., Коробейников М.В., Сербин В.И. Радиационно-технологические процессы в производстве новых лекарственных средств // Доклад на 16-й ежегодной конференции Ядерного общества России «Неэнергетическое использование ядерной энергии», 29 июня 2006г., Москва.
 12. В.Л. Ауслендер, В.В. Безуглов, А.А. Брызгин, Л.А. Воронин, В.А. Горбунов, М.В. Коробейников, В.Е. Нехаев, А.Д. Панфилов, В.С. Подобаев, В.О. Ткаченко, А.А. Тувик, Б.Л. Факторович. Импульсные линейные ускорители электронов серии ИЛУ производства Института ядерной физики им. Будкера // ISSN 1818-7994. Вестник НГУ. Серия: Физика. 2006. Том 1, выпуск 2. Стр. 89-96.
 13. В.Л. Ауслендер, А.А. Брызгин, Г.А.Васильев, Л.А. Воронин, В.А. Горбунов, М.В. Коробейников, С.А. Максимов, В.М. Радченко, А.В. Сидоров, В.И. Сербин, В.О. Ткаченко. Комплексы для радиационной обработки на базе ускорителей ИЛУ // Научно-практическая конференция «Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины», 11-12 октября, Новосибирск-2007, с.159-165.
 14. V.L. Auslender, V.V. Bezuglov, A.A. Bryazgin, V.A. Gorbunov, B.L. Faktorovich, E.N. Kokin, M.V. Korobeynikov, A.N.Lukin, I.G. Makarov, M.A. Tiunov, V. E. Nekhaev, A. D. Panfilov, V.M. Radchenko, A.V. Sidorov, E.A. Shtarklev, V.V. Tarnetski, V.O. Tkachenko, L.A. Voronin. Industrial High Energy Electron Accelerators Type ILU // Доклад на конференции RuPAC2008, г. Звенигород, Россия, 28 сентября - 3 октября 2008г.
 15. V.L. Auslender, V.V. Bezuglov, A.A. Bryazgin, M.V. Korobeynikov, A.V. Sidorov, E.A. Shtarklev. Electron Beam Treatment Line with ILU-6 machine for Medicinal Raw Decontamination // Доклад на конференции RuPAC2008, г. Звенигород, Россия, 28 сентября - 3 октября 2008г.

КОРОБЕЙНИКОВ Михаил Васильевич

**Комплекс электронно-лучевой
Обработки на основе
модернизированного ускорителя ИЛУ-6
и технологии облучения
медицинской продукции**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Сдано в набор 17.11. 2010 г.

Подписано в печать 17.11. 2010 г.

Формат 60x90 1/16 Объем 1.0 печ.л., 0.8 уч.-изд.л.

Тираж 100 экз. Бесплатно. Заказ № 34

Обработано на РС и отпечатано
на ротапринтере «ИЯФ им. Г.И. Будкера» СО РАН,
Новосибирск, 630090, пр. Академика Лаврентьева, 11