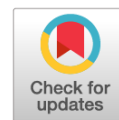


УДК 615.072

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma607444>

Научная статья



Экспериментальная оценка чистоты кислорода медицинского, полученного по технологии адсорбции при колебании давления, с учетом изменчивости параметров входящего воздуха

Ю.В. Мирошниченко, Р.А. Еникеева, Е.А. Климкина

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Представлены результаты оценки чистоты кислорода медицинского, полученного по технологии адсорбции при колебании давления с учетом изменчивости параметров входящего воздуха, и соотнесение полученных результатов с данными монографий Европейской и Американской фармакопей. Описан опыт по оценке качества кислорода, получаемого из воздуха, соответствующего санитарным нормам и в условиях «наихудшего случая», с фиксацией времени выхода проскокового сигнала монооксида и диоксида углерода как газов-маркеров. Время проскока в условиях эксперимента составило 13 ч 22 мин. Проведен анализ состава вырабатываемого установкой газа. Превалирующими в количественном отношении признаны примеси азота, аргона и воды. Нитрозных газов и сернистого газа не выявлено. Сравнительная оценка данных по кислороду медицинскому (93 %), представленных в Европейской EP 8.0 (№ 2455) и Американской USP 38-NF (№ 4180) фармакопеях, показала, что в мировой фармацевтической практике единого подхода к оценке качества кислорода медицинского 93 % нет. Авторы вышеназванных фармакопей отмечают, что установки для получения кислорода медицинского 93 %, реализующие технологию адсорбции при колебании давления, должны в обязательном порядке быть обеспечены газоаналитическими устройствами для количественной оценки уровня как минимум двух примесей: монооксида и диоксида углерода. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что при получении кислорода медицинского 93 % по технологии адсорбции при колебании давления из воздуха, соответствующего санитарно-гигиеническим показателям (чистого), получаемый газ не содержит примесей, требующих количественной оценки и/или идентификации. Если принять во внимание тот факт, что кислород в чистом виде пациенту подается крайне редко, чаще требуется его дальнейшее разведение до 40–60 %, то содержание гипотетически возможных примесей становится ничтожно мало. Однако технология разделения воздуха на молекулярных ситах — сложный физико-химический (термодинамический) процесс, его эффективность зависит от компонентного состава входящего воздуха, который может меняться при работе в неблагоприятных экологических условиях в различных локациях. В этой связи установки для получения кислорода медицинского, реализующие данную технологию, должны быть обеспечены газоаналитическими устройствами для количественной оценки уровня примесей диоксида углерода и оксида углерода в обязательном порядке.

Ключевые слова: кислород медицинский; генератор кислорода; кислородная установка 93 %; адсорбция при колебаниях давления; примеси оксидов углерода в газах медицинских; натриевый цеолит типа X; опыт в условиях «наихудшего случая»; газоаналитическое устройство.

Как цитировать

Мирошниченко Ю.В., Еникеева Р.А., Климкина Е.А. Экспериментальная оценка чистоты кислорода медицинского, полученного по технологии адсорбции при колебании давления, с учетом изменчивости параметров входящего воздуха // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2023. Т. 25, № 4. С. 647–652. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma607444>

Рукопись получена: 10.09.2023

Рукопись одобрена: 17.10.2023

Опубликована: 20.12.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma607444>

Research article

Experimental evaluation of the purity of medical oxygen obtained by adsorption technology with pressure fluctuations taking into account the variability of the parameters of the incoming air

Y.V. Miroshnichenko, R.A. Enikeeva, K.A. Klimkina

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

This study presents the results of the evaluation of the purity of medical oxygen obtained by adsorption technology with pressure fluctuations, taking into account the variability of the parameters of the incoming air, and the results of the correlation analysis of data obtained from the monographs of the European and American Pharmacopoeias. The quality of oxygen obtained from air that meets sanitary standards and under conditions of the “worst case,” while fixing the time of the output of the slip signal of monoxide and carbon dioxide as marker gases, was assessed. The slip time under the experimental conditions was 13 h 22 min. The composition of the gas produced by installation was analyzed. Impurities of nitrogen, argon, and water were recognized as predominant quantitatively. Nitrous gases and sulfur dioxide were not detected. A comparative assessment of the data on medical oxygen (93%) presented in the European EP 8.0 (No. 2455) and the American USP 38-NF (No. 4180) pharmacopoeias showed that no single approach is available to assess the quality of 93% medical oxygen in pharmaceutical practice worldwide. The authors of the above-mentioned pharmacopoeias note that installations for obtaining 93% medical oxygen, implementing adsorption technology with pressure fluctuations, must be equipped with gas-analytical devices to quantify the level of at least two impurities: carbon monoxide and dioxide. In general, the data obtained indicate that when obtaining 93% medical oxygen by adsorption technology with pressure fluctuations from air corresponding to sanitary and hygienic indicators (clean), the resulting gas did not contain impurities requiring quantitative assessment and/or identification. If oxygen in its pure form is rarely supplied to the patient, its further dilution to 40%–60% is more often required, and the content of hypothetically possible impurities becomes negligible. However, the technology of air separation on molecular sieves is a complex physicochemical (thermodynamic) process, and its effectiveness depends on the component composition of the incoming air, which may change when working under unfavorable environmental conditions in various locations. In this regard, medical oxygen production plants that implement this technology must employ gas-analytical devices to quantify the level of carbon dioxide and carbon monoxide impurities without fail.

Keywords: medical oxygen; oxygen generator; oxygen plant 93%; adsorption under pressure fluctuations; impurities of carbon oxides in medical gases; sodium zeolite type X; experience in the “worst case”; gas analytical.

To cite this article

Miroshnichenko YV, Enikeeva RA, Klimkina KA. Experimental evaluation of the purity of medical oxygen obtained by adsorption technology with pressure fluctuations taking into account the variability of the parameters of the incoming air. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2023;25(4): 647–652. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma607444>

Received: 10.09.2023

Accepted: 17.10.2023

Published: 20.12.2023

ВВЕДЕНИЕ

Значимость кислорода медицинского как лекарственного средства сложно переоценить. Во время чрезвычайных и экстремальных ситуаций (ЧС, ЭС), пандемий, в частности, новой коронавирусной инфекции потребность в кислороде медицинском (КМ) сильно увеличивается. Незаменимы стали установки, вырабатывающие КМ по технологии адсорбции при колебании давления (короткоциклового безнагревной адсорбции) путем разделения воздушного потока. ЧС и ЭС характеризуются необходимостью оказания скорой медицинской помощи в экстренной или неотложной формах [1]. Их особенность состоит в том, что раненые и пораженные поступают с сочетанными патологиями, поток пострадавших носит трудно прогнозируемый, зачастую стихийный характер и включают в себя кислородотерапию [2]. Опыт ликвидации последствий ЧС, борьбы с эпидемией коронавирусной инфекции, а также анализ организации медицинской помощи подразделениями медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации при выполнении боевых и специальных задач показал значимость вопросов организации кислородобеспечения. Нехватку КМ в подобных случаях возможно восполнить за счет его производства установками (генераторами, концентраторами) в непосредственной близости к месту его потребления [3–5].

В основе работы таких генераторов кислорода лежит технология адсорбции при колебании давления (Pressure swing adsorption technology, PSA) [6]. Получение кислорода адсорбцией включает следующие стадии: сжатие воздуха, его очистка, адсорбция, десорбция, подача на хранение. Основными конструктивными элементами подобных установок являются: воздушный безмасляный компрессор, набор фильтров различного диаметра пор, два адсорбера и ресивер. При наборе давления в адсорбере сначала поглощается азот, а кислород проходит свободно и накапливается. При сбросе давления азот десорбируется и выводится из системы. Параллельно во втором адсорбере происходит аналогичный процесс, но в противофазе. При этом кислород, выработанный первым адсорбером частично поступает на второй и вытесняет азот из молекулярного сита. Фазы повторяются многократно. При этом сырьем для получаемого КМ является окружающий воздух, состав которого изменяется в широких диапазонах (примеси, влажность, температура и др.) [7].

Неблагоприятная экологическая обстановка приводит к тому, что воздух загрязнен газами-примесями опасными для человека в превышающих определенный предел концентрациях (метан, тетрафторид углерода и гексафторид серы, углекислый газ, диоксид углерода, диоксид серы, оксиды азота и др.). Параметры качества кислорода, вырабатываемого с помощью установок адсорбции при колебании давления зависят от ее технических характеристик, в том числе от адсорбционной способности молекулярного сита.

Цель исследования — экспериментально оценить чистоту КМ, полученного по технологии адсорбции при колебании давления, с учетом изменчивости параметров входящего воздуха и соотнести полученные результаты с данными Европейской EP 8.0 (№ 2455)¹ и Американской USP 38-NF (№ 4180)² фармакопей [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использован лабораторный стенд (компрессор, входной фильтр, магистральный осушитель, ресивер, датчик давления, контроллер камеры адсорберов, программатор и электронный клапан сброса давления, два адсорбера). Кроме того, были использованы натриевые цеолиты типа Na13X производства Германии, Словении, Китая. В качестве предварительного осушителя использовали гидрофильный адсорбент — оксид алюминия производства «Сорбис» (Россия).

Для оценки качества получаемого кислорода в режиме реального времени и измерения объемной доли оксида углерода (CO), диоксида углерода (CO₂), диоксида серы (SO₂), оксида азота (NO) и диоксида азота (NO₂), кислорода (O₂) использовали многоканальный непрерывный газоанализатор «Монолит XL» (Россия).

Качество кислорода оценивали в эксперименте в условиях «наихудшего случая» (57 опытов). Для предварительной дегидратации входящего воздуха использовали алюминия оксид (5, 7 и 10 %). Режимы работы лабораторного стенда: входящий воздух — 3 и 5 бар, поток входящего воздуха — 19 и 25 л/мин. Время выхода на рабочий режим составляло не менее 10 мин (при смене режима). Показатели оценивали по данным газоанализатора. Условия «наихудшего случая» были созданы путем целенаправленного изменения состава входящего воздуха — добавлением по 500 ppm NO₂ и CO со скоростью 25 л/мин в течение 15 мин.

Определение времени, соответствующего выходу проскокового сигнала по оксидам углерода, проводили с использованием цеолита марки «13X APG MOLSIV», высота зернистого слоя в адсорбере лабораторного стенда 0,8 м, диаметр 0,3 м. Перед испытаниями цеолит регенерировали при температуре 45 °С в течение 4 ч с одновременной продувкой сухим и очищенным от CO₂ и CO азотом. На выходе из адсорбера фиксировали время появления «проскокового сигнала» — который был принят соответствующим содержанию примесей 300 ppm CO₂ и 5 ppm CO (англ. Parts per million «частей на миллион»). Данные эксперимента были статистически обработаны с помощью программы Statistica 10.0.

¹ Европейская фармакопея 10-е изд. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://dokumen.pub/european-pharmacopoeia-10nbsped-9789287189127.html>, свободный. Дата обращения: 03.10.2022 г.

² Фармакопея США 38. Национальный Формуляр. Роквилл, штат Мэриленд, США. 2015. 5089 с.

При доверительной вероятности 95 %, критерий Стьюдента составил 2,73.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что преобладающими в количественном отношении при оценке качества O_2 , получаемого из воздуха, удовлетворяющего санитарным требованиям (чистый воздух окружающей среды), являются примеси N_2 , Ar и воды, которые безопасны для человека. Отмечены лишь следовые количества CO . Нитрозных газов и сернистого газа не выявлено (табл. 1).

Однако при изменениях чистоты воздуха одним из газов-маркеров, свидетельствующих об этом, является именно CO и/или CO_2 . При повышении концентрации этих газов и достижении максимальной адсорбционной емкости, при работе установки адсорбции при колебании давления, их молекулы будут первыми проскакивать через слой молекулярного сита типа $Na13X$ и сигнализировать о необходимости проведения корректирующих

и/или предупреждающих мероприятий. Полученные данные свидетельствует о том, что изменение параметров расхода и давления оказывает влияние лишь на показатель объемной доли O_2 . При этом все марки цеолита при различных условиях адсорбировали примеси оксидов углерода. Данный результат может быть связан с тем, что не была достигнута адсорбционная емкость (динамическая и равновесная) цеолита при адсорбции CO_2 . В этой связи нами был поставлен дополнительный опыт по определению времени (работы экспериментальной установки адсорбции при колебании давления), соответствующего выходу проскокового содержания CO_2 . При заданных условиях время проскока CO_2 составило 13 ч 22 мин.

При сравнении полученных нами результатов с данными зарубежных фармакопей (табл. 2) видно, что в мире качество адсорбционного кислорода оценивается по-разному. По нормам Европейского фармацевтического законодательства определению подлежат шесть примесей, в Соединенных Штатах Америки — три [8].

Таблица 1. Показатели качества кислорода медицинского, полученного из чистого воздуха по технологии адсорбции при колебании давления

Table 1. Indicators of the quality of medical oxygen obtained from clean air using adsorption technology with pressure fluctuations

| Показатель | Доля компонента в образце | | | | |
|--------------|---------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | 1-м | 2-м | 3-м | 4-м | 5-м |
| CO_2 , ppm | $0,28 \pm 0,024$ | $0,82 \pm 0,024$ | $0,31 \pm 0,024$ | $0,54 \pm 0,024$ | $0,23 \pm 0,024$ |
| CO , ppm | < 0,1 | < 0,1 | < 0,1 | < 0,1 | < 0,1 |
| SO_2 , ppm | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 |
| NO , ppm | < 1 | < 1 | < 1 | < 1 | < 1 |
| NO_2 , ppm | < 1 | < 1 | < 1 | < 1 | < 1 |
| Вода, % | $0,0055 \pm 0,009$ | $0,0062 \pm 0,009$ | $0,0073 \pm 0,009$ | $0,0015 \pm 0,009$ | $0,0045 \pm 0,009$ |
| N_2 , % | $0,0377 \pm 0,0019$ | $0,0068 \pm 0,0019$ | $0,0099 \pm 0,0019$ | $0,0035 \pm 0,0019$ | $0,0376 \pm 0,0019$ |
| Ar , % | $4,83 \pm 0,25$ | $4,76 \pm 0,25$ | $4,76 \pm 0,25$ | $4,76 \pm 0,25$ | $4,76 \pm 0,25$ |

Примечание: N_2 — азот; Ar — аргон.

Таблица 2. Показатели качества кислорода медицинского газообразного, полученного с помощью технологии адсорбции при колебании давления, по данным ведущих зарубежных фармакопей

Table 2. Quality indicators of medical oxygen obtained using adsorption technology under pressure fluctuations according to data from leading foreign pharmacopoeias

| Показатель | Фармакопея | |
|-----------------------------------|-----------------------|---------------------|
| | EP 8.0 (2455) | USP 38-NF (4180) |
| O_2 , % об. | от 90 до 96 | от 90 до 96 |
| CO_2 | не более 300 ppm | не более 0,03 % |
| CO | не более 5 ppm | не более 0,001 % |
| SO_2 , ppm | не более 2 суммарно | не определяется |
| NO , NO_2 , мг/м ³ | не более 0,1 | не определяется |
| Вода, ppm | пары воды максимум 67 | не определяется |
| Запах | не определяется | не должен ощущаться |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что при получении КМ 93 % по технологии адсорбции при колебании давления из воздуха, соответствующего санитарно-гигиеническим показателям (чистого), получаемый газ не содержит примесей, требующих количественной оценки и/или идентификации. Если принять во внимание тот факт, что кислород в чистом виде пациенту подается крайне редко, чаще требуется его дальнейшее разведение до 40–60 %, то содержание гипотетически возможных примесей становится ничтожно мало. Однако технология разделения воздуха на молекулярных ситах — сложный физико-химический (термодинамический) процесс, его эффективность зависит от компонентного состава входящего воздуха, который может меняться при работе в неблагоприятных экологических условиях в различных локациях. В этой связи установки для получения КМ, реализующие данную технологию, должны быть обеспечены газоанализирующими устройствами для количественной оценки уровня примесей CO₂ и CO в обязательном порядке.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Вклад каждого автора. Ю.В. Мирошниченко — разработка общей концепции, дизайн исследования, критический анализ; Р.А. Еникеева — написание статьи, анализ данных; Е.А. Климкина — участие в проведении экспериментальной части исследования, оценка качества кислорода.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

The contribution of each author. Yu.V. Miroshnichenko — development of a general concept, research design, critical analysis; R.A. Enikeeva — writing an article, data analysis; E.A. Klimkina — participation in the experimental part of the study, assessment of oxygen quality.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тришкин Д.В., Фисун А.А., Крюков Е.В., Вертий Б.Д. Военная медицина и современные войны: опыт истории и прогнозы, что ждать и к чему готовиться // Состояние и перспективы развития современной науки по направлению «Биотехнические системы и технологии»: сборник статей III Всероссийской научно-технической конференции, Анапа, 27–28 мая 2021 г. Анапа: Военный инновационный технополис «ЭРА», 2021. С. 8–16.
2. Мирошниченко Ю.В., Ивченко Е.В., Кононов В.Н., и др. Перспективные направления инновационного развития фармации в военном здравоохранении России // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 24, № 1. С. 179–188. DOI: 10.17816/brmma101106
3. Крюков Е.В., Тришкин Д.В., Салухов В.В., Ивченко Е.В. Опыт военной медицины в борьбе с новой коронавирусной инфекцией // Вестник Российской академии наук. 2022. Т. 92, № 7. С. 699–706. DOI: 10.31857/S086958732207009X
4. Андреев А.А., Андрейчук Ю.В., Арсентьев В.Г., и др. Инфекция, вызванная SARS-CoV-2. Санкт-Петербург: ВМА, 2023. 260 с.
5. Мирошниченко Ю.В., Еникеева Р.А., Щеголев А.В., Вертий Б.Д. Реализация в военном здравоохранении современных подходов к обеспечению медицинским кислородом // Военно-медицинский журнал. 2022. Т. 343, № 6. С. 68–72. DOI: 10.52424/00269050_2022_343_6_68
6. Jayaraman A., Cho S., Yang R.T., Bhat T.S.G. Adsorption of nitrogen, oxygen and argon on Na-CeX zeolites // Adsorption. 2002. Vol. 8, No. 4. P. 271–278.
7. Акулов А.К. Производство азота и кислорода методом адсорбции при колебании давления // Экспозиция Нефть Газ. 2017. № 3 (56). С. 67–68.
8. Петров С.В. Кислород медицинский. Сравнение подходов к оценке качества в Евросоюзе и в Российской Федерации // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014. № 3 (8). С. 124–126.

REFERENCES

1. Trishkin DV, Fisun AY, Kryukov EV, Vertii BD. Voennaya meditsina i sovremennyye voyny: opyt istorii i prognozy, chto zhdet' i k chemu gotovit'sya. In: *Collection of articles of the III All-Russian Scientific and Technical Conference "Sostoyanie i perspektivy razvitiya sovremennoi nauki po napravleniyu «Biotekhnicheskie sistemy i tekhnologii»*, Anapa, May 27–28, 2021. Anapa: Military Innovative Technopolis «ERA». 2021:8–16. (In Russ.).
2. Miroshnichenko YV, Ivchenko EV, Kononov VN, et al. Prospective directions for innovative development strategies in pharmacy in the military health system of the Russian Federation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;24(1):179–188. (In Russ.). DOI: 10.17816/brmma101106
3. Kryukov EV, Trishkin DV, Saluhov VV, Ivchenko EV. Experience of military medicine in the fight against new coronavirus infection. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;92(7):699–706. (In Russ.). DOI: 10.31857/S086958732207009X
4. Andreenko AA, Andrejchuk YuV, Arsent'ev VG, et al. Infektsiya, vyzvannaya SARS-CoV-2. Saint Petersburg: MMA; 2023. 260 p. (In Russ.).
5. Miroshnichenko YV, Enikeeva RA, Shchegolev AV, Vertii BD. Implementation of modern approaches to the provision of medical oxygen in military healthcare. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;343(6):68–72. (In Russ.). DOI: 10.52424/00269050_2022_343_6_68
6. Jayaraman A, Cho S, Yang RT, Bhat TSG. Adsorption of nitrogen, oxygen and argon on Na-CeX zeolites. *Adsorption*. 2002;8(4):271–278. DOI:10.1023/A:1021529328878
7. Akulov AK. Proizvodstvo azota i kisloroda metodom adsorbtsii pri kolebanii davleniya. *Exposition Oil Gas*. 2017;3(56):67–68. (In Russ.).
8. Petrov SV. Medical oxygen. Comparison of approaches to quality assessment in the European Union and in the Russian Federation. *Drug Development & Registration*. 2014;3(8):124–126. (In Russ.).

ОБ АВТОРАХ

***Юрий Владимирович Мирошниченко**, д-р фарм. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-1630-3992; eLibrary SPIN: 9723-1148; e-mail: miryv61@gmail.com

Римма Айратовна Еникеева, канд. фарм. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-6058-7187; eLibrary SPIN: 4917-6516; e-mail: rimmaspec@mail.ru

Екатерина Александровна Климкина, канд. фарм. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-3391-7208; eLibrary SPIN: 9298-8619; e-mail: eamir@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Yurii V. Miroshnichenko**, MD, Dr. Sci. (Pharm.), professor; ORCID: 0000-0002-1630-3992; eLibrary SPIN: 9723-1148; e-mail: miryv61@gmail.com

Rimma A. Enikeeva, MD, Cand. Sci. (Pharm.), associate professor; ORCID: 0000-0002-6058-7187; eLibrary SPIN: 4917-6516; e-mail: rimmaspec@mail.ru

Ekaterina A. Klimkina, MD, Cand. Sci. (Pharm.), associate professor; ORCID: 0000-0002-3391-7208; eLibrary SPIN: 9298-8619; e-mail: eamir@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author