



Р.А. Еникеева<sup>1</sup>   
Ю.В. Мирошниченко<sup>1</sup>   
В.Л. Багирова<sup>2</sup>   
О.А. Попова

## Контроль чистоты кислорода 93%, получаемого из воздуха методом короткоциклового безнагревной адсорбции

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, ул. Ак. Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

✉ Еникеева Римма Айратовна; [rimmaspec@mail.ru](mailto:rimmaspec@mail.ru)

### РЕЗЮМЕ

Оценка качества кислорода 93%, получаемого из воздуха методом короткоциклового безнагревной адсорбции, является значимой научно-практической задачей и позволяет гарантировать безопасность оксигенотерапии при применении кислородных установок, реализующих данную технологию как в стационарных, так и в полевых условиях. Специалистами ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России и Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова представлены рекомендации по внедрению в деятельность медицинских организаций (подразделений) ФС 2.2.0037.22 «Кислород 93%», утвержденной приказом Минздрава России от 01.03.2022 № 126, опубликование которого завершает совместную работу, направленную на включение кислорода 93% в Государственный реестр лекарственных средств.

**Ключевые слова:** кислород медицинский; мобильная установка для получения, накопления (хранения), распределения кислорода медицинского газообразного 93%; МУПК-КБА-93; короткоциклового безнагревная адсорбция; фармакопейная статья ФС 2.2.0037.22 «Кислород 93%»; военная медицина

**Для цитирования:** Еникеева Р.А., Мирошниченко Ю.В., Багирова В.Л., Попова О.А. Контроль чистоты кислорода 93%, получаемого из воздуха методом короткоциклового безнагревной адсорбции. *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2022;12(3):310–314. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-3-310-314>

R.A. Enikeeva<sup>1</sup>   
Yu.V. Miroshnichenko<sup>1</sup>   
V.L. Bagirova<sup>2</sup>   
O.A. Popova

## Control of the Purity of 93% Oxygen Obtained from the Air by Pressure Swing Adsorption

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy,  
6 Academician Lebedev St., Saint-Petersburg 194044, Russian Federation

<sup>2</sup> Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,  
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Rimma A. Enikeeva; [rimmaspec@mail.ru](mailto:rimmaspec@mail.ru)

### ABSTRACT

The assessment of the quality of 93% oxygen obtained from the air by pressure swing adsorption (PSA) presents an important challenge for applied research. Such an assessment provides a possibility to guarantee the safety of oxygen therapy using both stationary and portable PSA-based oxygen concentrators. In this article, the experts of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products

and S.M. Kirov Military Medical Academy offer their recommendations for the implementation of monograph 2.2.0037.22 Oxygen (93 per cent) in civil healthcare organisations or military medical units. The publication of this monograph, which was approved by order No. 126 issued by the Ministry of Health of the Russian Federation on 01.03.2022, became the endpoint of the experts' cooperation aimed at the inclusion of 93% oxygen into the Russian State Register of Medicinal Products.

**Key words:** medical oxygen; portable unit for production, accumulation (storage), and distribution of gaseous medicinal oxygen, 93%; PUPO-PSA-93; pressure swing adsorption technology; Pharmacopoeia monograph 2.2.0037.22 Oxygen (93 per cent); military medicine

**For citation:** Enikeeva R.A., Miroshnichenko Yu.V., Bagirova V.L., Popova O.A. Control of the purity of 93% oxygen obtained from the air by pressure swing adsorption. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv = Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2022;12(3):310–314. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-3-310-314>

Некоторые патологии человека и определенные его состояния требуют оксигенотерапии и (или) респираторной поддержки. Сегодня в Российской Федерации необходимость оказания медицинской помощи при боевых травмах в экстренной и неотложной формах на передовых этапах эвакуации, а также при остром респираторном синдроме или системной гипоксии, вызванных различными причинами, в том числе вирусом SARS-CoV-2, выявила сложности в организации обеспечения жидким и газообразным кислородом медицинским (КМ) 99,5%, получаемым технологией низкотемпературной ректификации. В этой связи остро встал вопрос об использовании кислорода 93% (КМ93%), вырабатываемого установками короткоциклового безнагревной адсорбции (КБА), в качестве лекарственного средства. Для этого фармацевтическую субстанцию КМ93% необходимо было включить в Государственный реестр лекарственных средств (ЛС), а также разработать и подготовить соответствующую фармакопейную статью (ФС) для Государственной фармакопеи Российской Федерации.

В 2019 г. по заказу Министерства обороны Российской Федерации и при научном сопровождении Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова была создана мобильная установка для получения, накопления (хранения) и распределения КМ в войсковое и госпитальное звенья медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации (МУПК-КБА-93). С ее помощью были наработаны опытные образцы КМ93%. Качество получаемого с помощью установки КМ93% было оценено химико-аналитическим центром «Арбитраж» Всероссийского научно-исследовательского института метрологии имени Д.И. Менделеева и ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

Специфика термодинамических закономерностей протекания процесса адсорбции, разнообразие применяемых адсорбентов, видов кислородных установок (станции, системы, генераторы, концентраторы), режимов их работы и особенности их эксплуатации указывали на широкую вариабельность состава получаемого КМ93% и, соответственно, необходимость валидации процесса, а также дальнейшей стандартизации и контроля качества получаемого газа в потоке, то есть в режиме онлайн.

На начальном этапе исследований был проведен контент-анализ требований к качеству КМ газообразного и жидкого, получаемого с помощью низкотемпературной ректификации с объемной кислорода долей 99,0–99,5% в РФ и за рубежом; показателей качества КМ газообразного, полученного по технологии КБА, на основании данных ведущих зарубежных фармакопей; методов испытаний показателей качества КМ газообразного в России и за рубежом.

Из результатов сравнительного анализа зарубежных фармакопей (табл. 1) следует, что требования к качеству КМ93% в Фармакопее США и Европейской фармакопее не гармонизированы. Так, в монографии Европейской фармакопеи регламентировано определение пяти примесей, а в Фармакопее США – двух, методы нормирования также различаются. В этой связи нами был проведен анализ состава КМ93%, полученного с помощью МУПК-КБА-93%, оценка физико-химических и токсикологических свойств каждой из возможных примесей. Полученные данные были сопоставлены с предельно допустимыми концентрациями газов в воздухе<sup>1</sup> (табл. 2).

<sup>1</sup> Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 2 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

**Таблица 1.** Показатели качества кислорода медицинского 93%, полученного по технологии короткоциклового безнагревной адсорбции, по данным ведущих зарубежных фармакопей

**Table 1.** Quality attributes of 93% medicinal oxygen obtained by the pressure swing adsorption (PSA) technology, according to leading world pharmacopoeias

Наименование показателя качества <i>Quality attribute</i>	Значение показателя в соответствии с монографией зарубежной фармакопеи <i>Quality attribute values as per the monographs of</i>	
	Европейская фармакопея <sup>2</sup> <i>European Pharmacopoeia<sup>2</sup></i>	Фармакопея США <sup>3</sup> <i>United States Pharmacopoeia<sup>3</sup></i>
Объемная доля кислорода <i>Volume fraction of oxygen</i>	90,0–96,0 об. % 90.0–96.0 % v/v	90,0–96,0 об. % 90.0–96.0 % v/v
Диоксид углерода <i>Carbon dioxide</i>	≤300 ppm (0,03%)	≤0,03% (300 ppm)
Монооксид углерода <i>Carbon monoxide</i>	≤5 ppm (0,0005%)	≤0,001% (10 ppm)
Оксиды азота <i>Nitrogen oxides</i>	≤2 ppm суммарно / <i>in total</i> (0,0002%)	Не определяется <i>Not defined</i>
Диоксид серы <i>Sulfur dioxide</i>	≤0,1 мг/м <sup>3</sup> ≤0.1 mg/m <sup>3</sup>	Не определяется <i>Not defined</i>
Масло <i>Oil</i>	≤0,1 мг/м <sup>3</sup> ≤0.1 mg/m <sup>3</sup>	Не определяется <i>Not defined</i>
Вода <i>Water</i>	Пары воды ≤67 ppm <i>Water vapour ≤67 ppm</i>	Не определяется <i>Not defined</i>
Запах <i>Smell</i>	Не определяется <i>Not defined</i>	Не должен ощущаться <i>No appreciable odour is discernible</i>

**Примечание.** В скобках приведены данные в разных единицах измерения для возможности сопоставления.

**Note.** Parentheses enclose measurement unit options to facilitate comparison across the attributes.

Начиная с 1 марта 2022 г. все медицинские организации независимо от ведомственной принадлежности, эксплуатирующие адсорбционные установки, должны контролировать качество КМ93% по показателям, регламентированным ФС 2.2.0037.22 «Кислород 93%»: описание, подлинность, объемная доля кислорода, содержание примесей: углерода диоксида, углерода монооксида, азота монооксида и азота диоксида (нитрозных газов), серы диоксида, водяных паров и масла.

Для лабораторной практики крайне важно, что в ФС 2.2.0037.22 «Кислород 93%» определение каждого показателя качества предложено проводить альтернативными методами. Так, объемная доля (концентрация) кислорода может быть определена двумя методами: классическим химическим (поглотительный метод с медной стружкой с помощью измерительного аппарата типа АК-М1) и современным парамагнитным, избирательным по отношению к кислороду и с высокими валидными показателями, а примеси оксидов углерода могут быть определены методами ИК-спектроскопии, с помощью индикаторной трубки, или поглотительным методом с раствором бария гидроксида в склянках для промывания газов и т.п.

С учетом специфики адсорбции на цеолитах и правил надлежащих фармацевтических практик была проведена валидация процесса получения кислорода 93% из воздуха методом КБА в условиях наихудшего случая (подача в установку воздуха, загрязненного составами, сходными с дымовыми и пороховыми газами). Результаты показали, что в случае подачи в установку загрязненного воздуха молекулярные сита цеолита быстро достигают максимальных значений адсорбционной емкости и уровень маркерных примесей следует контролировать в режиме реального времени. Превышение нормируемых значений следует расценивать как сигнал к остановке работы установки и, возможно, необходимости ее технического обслуживания (замены цеолита). Наиболее показательными в этом отношении являются показатели содержания углерода монооксида и углерода диоксида, содержание которых регламентировано ФС 2.2.0037.22 «Кислород 93%», и их уровень целесообразно мониторировать в режиме реального времени: углерода монооксида — «не более 0,0005% (5 ppm)», углерода диоксида — «не более 0,003% (300 ppm)».

Для решения вопросов, связанных с обращением газов медицинских, следует учитывать тот факт,

<sup>2</sup> Monograph 04/2011:2455 Oxygen (93 percent). European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg: EDQM; 2019.

<sup>3</sup> Oxygen 93 Percent. United States Pharmacopoeia. USP 43 — NF 38. Rockville, MD; 2020.

**Таблица 2.** Показатели качества кислорода медицинского 93%, полученного по технологии короткоциклового безнагревной адсорбции

**Table 2.** Quality attributes of 93% medicinal oxygen obtained by the pressure swing adsorption (PSA) technology

Наименование компонента <i>Component name</i>	Предельно допустимые концентрации веществ в воздухе, мг/м <sup>3</sup> <i>Maximum permissible concentration in the air, mg/m<sup>3</sup></i>	Результаты оценки качества КМ 93% <i>Results of 93% medicinal oxygen quality evaluation</i>	Нормируемые значения по ФС 2.2.0037 «Кислород 93%» <i>Requirements of monograph 2.2.0037.22 Oxygen (93 per cent)</i>
Кислород <i>Oxygen</i>	Не применимо <i>Not applicable</i>	93,7%	90,0–96,0%
Углерода диоксид <i>Carbon dioxide</i>	27000/9000* (14751/4917 ppm)	0,29 ppm (0,529 мг/м <sup>3</sup> / <i>mg/m<sup>3</sup></i> )	≤0,03% (300 ppm; 547,8 мг/м <sup>3</sup> / <i>mg/m<sup>3</sup></i> )
Углерода монооксид <i>Carbon monoxide</i>	20 (17,169 ppm)	<0,1 ppm (0,116 мг/м <sup>3</sup> / <i>mg/m<sup>3</sup></i> )	≤0,0005% (5 ppm; 5,809 мг/м <sup>3</sup> / <i>mg/m<sup>3</sup></i> )
Серы диоксид <i>Sulfur dioxide</i>	10 (3,754 ppm)	<0,05 ppm (0,133 мг/м <sup>3</sup> / <i>mg/m<sup>3</sup></i> )	≤0,0001% (1 ppm; 2,657 мг/м <sup>3</sup> / <i>mg/m<sup>3</sup></i> )
Азота оксиды <i>Nitrogen oxides</i>	3 (2,404 ppm)	<1 ppm (1,245 мг/м <sup>3</sup> / <i>mg/m<sup>3</sup></i> )	≤0,0002% (2 ppm; 2,489 мг/м <sup>3</sup> / <i>mg/m<sup>3</sup></i> )
Вода <i>Water</i>	Не нормируется <i>Not defined</i>	0,0055% / 0,0062%**	≤0,0067%
Азот <i>Nitrogen</i>	Не нормируется <i>Not defined</i>	0,0377% / 0,0068%**	Не нормируется <i>Not defined</i>
Аргон <i>Argon</i>	Не нормируется <i>Not defined</i>	4,83±0,24% / 4,76±0,24%**	Не нормируется <i>Not defined</i>
Масло <i>Oil</i>	Не нормируется <i>Not defined</i>	Отсутствует <i>Not detected</i>	≤0,1 мг/м <sup>3</sup> / <i>mg/m<sup>3</sup></i>

**Примечание.** В скобках приведены данные в разных единицах измерения для возможности сопоставления.

\* В соответствии с СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» значение предельно допустимой концентрации углерода диоксида в рабочей зоне приведено для разовой и среднесменной концентрации соответственно, мг/м<sup>3</sup>.

\*\* Приведены результаты по двум экспериментам.

**Note.** Parentheses enclose measurement unit options to facilitate comparison across the attributes.

\* The maximum permissible concentrations of carbon dioxide at the workplace are given as single and full-shift time-weighted exposure limits, according to Sanitary rules and regulations No. SanPiN 1.2.3685-21 Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and/or harmlessness of environmental factors for humans, in mg/m<sup>3</sup>.

\*\* The results are given for two experiments.

что готовая газовая смесь формируется в наркозно-дыхательной аппаратуре, и концентрация компонентов подбирается индивидуально с учетом физиологических особенностей газообмена человека, специфики патологического процесса, длительности кислородной терапии, парциального давления кислорода и т.д. КМ93% применяется для дальнейшего разбавления до 40–60% иными медицинскими газами или воздухом. Таким образом, содержание всех возможных примесей кратно уменьшается.

Приведенные нами комментарии к ФС 2.2.0037.22 «Кислород 93%» доказывают целесообразность дальнейших исследований, направленных на совершенствование данной ФС в частности и стандартизации газов медицинских в целом. На сегодня в России разработаны проекты общих фармакопейных статей (ОФС) по определению примесей в медицинских газах: углерода диоксида и углерода оксида, азота оксида и азота диоксида, серы диоксида,

кислорода. Введены в действие и совершенствуются ОФС.1.4.1.0023.18 «Газы медицинские» и ОФС.1.2.3.28.20 «Количественное определение кислорода в лекарственных средствах на основе кислорода медицинского». Важно, что ФС 2.2.0037.22 «Кислород 93%» коррелирует с проектами данных ОФС. В перспективе планируется внесение изменений в ФС 2.2.0037.22 «Кислород 93%» в части включения методов физико-химического анализа, которые позволят воспроизводить методику с помощью многоканального газоанализатора внутри установки и контролировать качество КМ93% в режиме онлайн.

В настоящее время уровень информированности участников системы обращения лекарственных средств в отношении требований к качеству КМ93%, получаемого с помощью адсорбционных установок, крайне низкий. Внедрение в деятельность медицинских организаций (подразделений) ФС 2.2.0037.22 «Кислород 93%» позволит минимизировать риски при закупке нового

кислородного оборудования или организовать работу по «дооснащению» имеющегося оборудования газораспределительной сети газоаналитическим комплексом, наладить соответствующий документооборот, а также повысить уровень компетентности фармацевтических работников медицинских организаций в вопросах контроля качества КМ93%, получаемого из воздуха методом короткоциклового безнагревной адсорбции.

Таким образом, решена значимая научно-практическая задача по оценке качества кислорода 93%, получаемого из воздуха методом короткоциклового безнагревной адсорбции, которая позволяет гарантировать безопасность оксигенотерапии при применении кислородных установок, реализующих данную технологию как в стационарных, так и в полевых условиях.

**Вклад авторов.** Р.А. Еникеева — сбор, анализ данных, написание текста, интерпретация результатов исследования, целостность всех частей статьи; Ю.В. Мирошник — дизайн исследования, критический анализ и корректура текста, решение вопросов достоверности представленных данных; В.Л. Багирова — существенный вклад в концепцию изложения материала, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; О.А. Попова — участие в проведении экспериментальной части исследования, оценка качества кислорода, редактирование текста, надлежащее оформление.

**Благодарности.** Работы по созданию опытного образца мобильной установки для получения, накопления (хранения), распределения кислорода медицинского газообразного 93% на этапах медицинской эвакуации и военно-медицинских организациях, результаты оценки чистоты которого были представлены в данной статье, выполнялись в рамках опытно-конструкторской работы «Разработка технических средств обеспечения кислородом медицинским войсковым и госпитальным звеньев медицинской службы ВС РФ» в соответствии с Государственным контрактом от 09.11.2016 № 1619187109242452248001205 для нужд Министерства обороны Российской Федерации. Авторы выражают благодарность главному исполнителю опытно-конструкторских работ — ООО «НПО «ПОЛЮС» (г. Воронеж).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Authors' contributions.** Rimma A. Enikeeva—collection and analysis of data, writing of the text, interpretation of the study results, responsibility for the integrity of all parts of the article; Yuri V. Miroshnichenko—elaboration of the study design, critical analysis and correction of the text, solution of issues related to data reliability; Valeria L. Bagirova—substantial contribution to the concept of material presentation, editing of the text, approval of the final version of the publication; Olga A. Popova—participation in the experimental part of the study, assessment of the quality of oxygen, editing and proper formatting of the text.

**Acknowledgements.** This article presents purity assessment results for the oxygen obtained using a prototype portable unit for the production, accumulation (storage), and distribution of gaseous medicinal oxygen, 93%, intended for medical evacuation and military medical organisations that has been developed for the Ministry of Defense of the Russian Federation as part of the experimental design research project Development of technical means for providing oxygen to field and hospital medical units of the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation in accordance with State Contract No. 1619187109242452248001205 of 09.11.2016. The authors express their gratitude to the research and production association POLYUS LLC (Voronezh).

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

## ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

**Еникеева Римма Айратовна**, канд. фарм. наук, доцент.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6058-7187>  
[rimmaspec@mail.ru](mailto:rimmaspec@mail.ru)

**Мирошник Юрий Владимирович**, д-р фарм. наук, профессор.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1630-3992>  
[miryv61@gmail.com](mailto:miryv61@gmail.com)

**Багирова Валерия Леонидовна**, д-р фарм. наук, профессор.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0379-6158>  
[bagirova@expmed.ru](mailto:bagirova@expmed.ru)

**Попова Ольга Анатольевна**, канд. фарм. наук.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2933-5632>

**Rimma A. Enikeeva**, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6058-7187>  
[rimmaspec@mail.ru](mailto:rimmaspec@mail.ru)

**Yuri V. Miroshnichenko**, Dr. Sci. (Pharm.), Professor.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1630-3992>  
[miryv61@gmail.com](mailto:miryv61@gmail.com)

**Valeria L. Bagirova**, Dr. Sci. (Pharm.), Professor.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0379-6158>  
[bagirova@expmed.ru](mailto:bagirova@expmed.ru)

**Olga A. Popova**, Cand. Sci. (Pharm.).  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2933-5632>

Статья поступила 02.08.2022  
После доработки 31.08.2022  
Принята к печати 31.08.2022

Article was received 2 August 2022  
Revised 31 August 2022  
Accepted for publication 31 August 2022