

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202090940 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.10.30(51) Int. Cl. *B01D 53/22* (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
B01D 53/32 (2006.01)
H05H 1/00 (2006.01)(22) Дата подачи заявки
2017.10.18

(54) СПОСОБ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЕАКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И/ЛИ АЗОТА В ФОРМЕ ЖИДКОГО РАСТВОРА ИЛИ ГАЗООБРАЗНОЙ ФОРМЕ

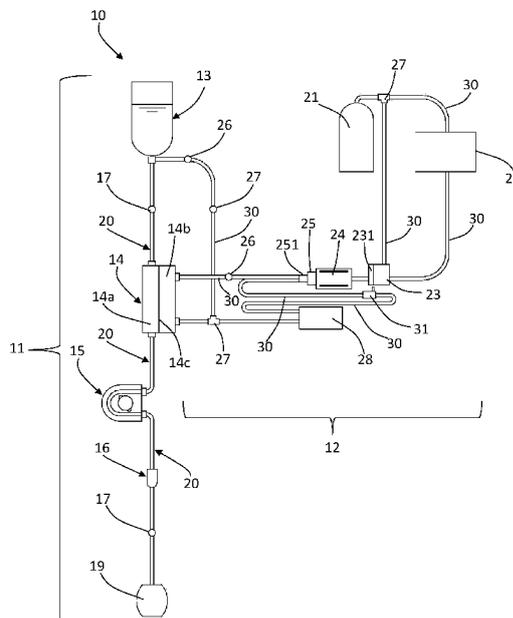
(86) PCT/IB2017/056465

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(87) WO 2019/077391 2019.04.25

(71)(72) Заявитель и изобретатель:
БАРКО ДЖОВАННИ (IT)

(57) Способ получения химически активных форм кислорода или азота (RONS) обеспечивает подачу газовой смеси, состоящей, по существу, из кислорода и любой из его аллотропных форм, в ионизационную камеру устройства (24) для распыления плазмы, которое работает при низком уровне энергии, так что бомбардируемую электронами газовую смесь преобразуют в плазму, содержащую RONS, извлекают и отбирают для использования или предпочтительно подают в фильтр (14) с полупроницаемой перегородкой, также выполненный с возможностью подачи в него текучей среды для инъекционных растворов, так что RONS, присутствующие в указанной плазме, могут входить в раствор в текучей среде для инъекционных растворов, которую затем передают на выход и собирают на выходе. Способ предпочтительно осуществляется устройством, содержащим схему (12) транспортировки газа, содержащую источник (21) кислорода, устройство (24) для распыления плазмы, элементы (23) подачи газовой смеси на основе кислорода в ионизационную камеру устройства (24) для распыления плазмы, устройство (25) для сбора плазмы для отбора плазмы из указанной ионизационной камеры; и схему (11) транспортировки текучей среды, содержащую резервуар (13) для текучей среды для инъекционных растворов, фильтр (14) с полупроницаемой перегородкой, в который также вводят плазму, извлеченную из устройства (24) для распыления плазмы, перистальтический насос (15) и средство (19) для хранения или подачи.



A1

202090940

202090940

A1

СПОСОБ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЕАКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И/ИЛИ АЗОТА В ФОРМЕ ЖИДКОГО РАСТВОРА ИЛИ ГАЗООБРАЗНОЙ ФОРМЕ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

[0001] Настоящее изобретение относится к способу и устройству для получения реактивных форм кислорода и/или азота в форме жидкого раствора или газообразной форме.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[0002] Радикалы (или свободные радикалы) являются очень реактивными молекулярными соединениями, имеющими очень короткую среднюю продолжительность жизни, и состоят из атома или молекулы, образованной несколькими атомами, которая имеет непарный электрон: этот электрон делает радикал чрезвычайно реактивным, способным связываться с другими радикалами или отрывать электрон у других соседних молекул.

[0003] Радикалы играют важную роль в процессах, таких как горение, полимеризация и фотохимические процессы, а также во множестве других химических процессов, включая те, которые влияют на физиологию человека. В последнем случае супероксид и монооксид азота выполняют очень важную функцию в регулировании множества биологических процессов, таких как управление сосудистым тонусом. Эти последние радикалы разделяются на два типа радикалов, особенно важных для физиологии человека и обычно называемых реактивными формами кислорода (reactive oxygen

species, ROS) и реактивными формами азота (reactive nitrogen species, RNS).

[0004] Реактивные формы кислорода ROS являются свободными радикалами, которые распространены наиболее широко. Наиболее важными реактивными формами кислорода (ROS) является супероксидный анион O_2^- , пероксид водорода H_2O_2 и гидроксильный радикал $\bullet OH$.

[0005] Оксид азота (NO) и пероксинитрит ($ONOO^-$) являются самыми важными реактивными формами на основе азота (RNS).

[0006] ROS характеризуются высокой окислительной способностью, которая выше, чем у молекулярного кислорода, и в воде имеет окислительно-восстановительный потенциал $-0,16$ В, причем этот признак зависит как от конкретного распределения заряда, так и от его собственного окислительно-восстановительного потенциала. Чем выше отношение заряд/объем, тем более реактивна ROS, и короче срок ее жизни, поскольку она быстро достигает своей устойчивости за счет отрыва электронов от соседних атомов или молекул. Однако несмотря на очень короткий период полураспада ROS из-за их высокой окислительной активности, другие факторы делают их еще более реактивными, такие как температура, pH-фактор или присутствие конкретных загрязняющих молекул.

[0007] Сложность процесса получения, но прежде всего короткий период полураспада этих форм, который приводит к их быстро уменьшающейся эффективности, существенно ограничивает их использование в терапевтических целях, поскольку возникают проблемы правильной дозировки.

[0008] Автором настоящего изобретения несколько лет назад предложено устройство для получения стерилизованной озонированной воды для терапевтических целей, защищенное патентом Италии № 0001374223. Даже озон, в точности как и ROS и RNS (RONS), имеет очень короткий период полураспада, и чтобы сделать эти формы пригодными для использования, в вышеуказанном патенте предложено устройство, содержащее генератор озона для подачи озона в фильтр с полупроницаемой перегородкой, по другой стороне которой протекает стерильная вода из резервуара. В фильтре озон за счет осмоса проходит через перегородку и входит в раствор в стерильной воде. Благодаря перистальтическому насосу раствор, содержащий озон, передают в иглу для местного применения или внутривенного вливания. Технология получения водного раствора озона позволяет продлить срок его полезного использования, однако эта технология, являясь подходящей для использования, тем не менее не является решающей в случае RONS, поскольку проблема определения концентрации RONS в растворе остается нерешенной, так что невозможно установить правильную терапевтическую дозировку.

[0009] Кроме того, эта технология растворения RONS в водном растворе непрактична, если необходимо подавать их в газообразной форме.

РАСКРЫТИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0010] Таким образом, задача настоящего изобретения состоит в предложении устройства и способа получения RONS, в частности, доступных для терапевтического использования.

[0011] Еще одна задача настоящего изобретения состоит в предложении устройства и способа получения RONS, имеющих продолжительный период полураспада, для обеспечения возможности их введения: перорально, внутривенно, внутриартериально, топически, окулярно, интрапаренхиматозно, внутрисуставно и другими путями.

[0012] Еще одна задача настоящего изобретения состоит в предложении устройства и способа получения ROS, в частности, супероксидного аниона, который обеспечивает эффективное определение количества таких ROS, которые позволяют точно и безопасно определять их дозировку при терапевтическом использовании.

[0013] Согласно настоящему изобретению эти и другие задачи решены способом и устройством согласно независимым пунктам приложенной формулы, причем получение RONS осуществлено уплотнением и ионизацией чистого кислорода или смеси кислородосодержащего газа, его аллотропных форм и примесей. Уплотнение и ионизация осуществлены с использованием технологий распыления, согласно которым кислород или его смеси размещают в ионизационной камере, и в которых в качестве катода и анода использованы материалы с низкой работой выхода и высокой термостойкостью, вследствие чего их атомы не способны к высвобождению.

[0014] Преимущество изобретения состоит в том, что использование плазменной технологии обеспечивает возможность

получения RONS в больших количествах и с конкурентоспособными затратами.

[0015] Другие признаки и предпочтительные варианты реализации изобретения изложены в зависимых пунктах.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[0016] Эти и другие преимущества и признаки изобретения будут лучше понятны специалисту в данной области техники из следующего описания, приведенного в качестве неограничивающего примера, со ссылкой на сопроводительный чертеж, на котором:

На ФИГ. 1 изображена структурная схема устройства согласно настоящему изобретению.

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0017] Как изображено на сопроводительном чертеже на ФИГ. 1, устройство для получения реактивных форм кислорода или азота согласно предпочтительному варианту реализации настоящего изобретения в целом обозначено позиционным номером 10.

[0018] Устройство 10 содержит схему 11 транспортировки текучей среды и схему 12 транспортировки газа.

[0019] Схема 12 транспортировки газа содержит источник 21 кислорода, генератор 22 аллотропной газовой смеси, средство 23 для подачи газа, элементы 231 для генерирования электрического поля, устройство 24 для распыления плазмы, устройство 25 для сбора

плазмы, элементы 251 электромагнитного разделения, обратные клапаны 26, фильтр 14 с полупроницаемой перегородкой, трехходовые вентили 27, разрушитель 28 аллотропной модификации, регулятор 29 потока и газопроводы 30 для соединения указанных компонентов.

[0020] Способ согласно настоящему изобретению, осуществляемый с использованием вышеуказанной схемы 12 транспортировки газа, содержащей вышеуказанные компоненты, включает по меньшей мере следующие этапы:

подачу газовой смеси в ионизационную камеру устройства 24 для распыления плазмы, причем газовая смесь содержит кислород и предпочтительно только кислород и/или азот, и/или их аллотропные модификации, и/или инертные газы с любыми возможными примесями, исчисляемыми в частях на миллион,

преобразование в указанной ионизационной камере указанной газовой смеси в плазму, содержащую RONS,

извлечение указанной плазмы из указанной ионизационной камеры.

[0021] Источник 21 кислорода предпочтительно является медицинским кислородным баллоном. Согласно еще одному варианту реализации в качестве источника 21 кислорода используют атмосферный газовый дистиллятор, выполненный с возможностью разделения атмосферного воздуха на различные компоненты путем использования цеолитов или других веществ, который сгущает молекулярный кислород. Согласно еще одному варианту реализации источник кислорода может быть средством для подачи кислорода из кислородной распределительной сети, например в больничном оборудовании или тому подобном устройстве.

[0022] Генератор 22 аллотропной газовой смеси является устройством, подходящим для получения озона и различных ROS и RNS с использованием различных методов, таких как высокоэнергетическое ультрафиолетовое облучение, электрические разряды, химические способы, электролиз воды и т.п. Не смотря на то, что устройства, пригодные для этой цели, могут значительно отличаться друг от друга, генератор 22 аллотропной газовой смеси, принимающий в качестве входа кислород высокой чистоты (>99%), является подходящим для получения газовой смеси, состоящей по меньшей мере из O₂, O₃, ROS (реактивных форм кислорода) и RNS (реактивных форм азота), когда входная смесь в дополнение к кислороду также содержит молекулы азота, и их процентные содержания в смеси изменяются согласно способу, используемому для получения указанной газовой смеси.

[0023] Средство 23 для подачи газовой смеси принимает газовую смесь от источника 21 кислорода и от генератора 22 аллотропной газовой смеси и регулирует ее ввод в ионизационную камеру устройства 24 для распыления плазмы. Средство для подачи газовой смеси может быть образовано вентилем-смесителем, трехходовым вентилем и может содержать регулятор давления или другой компонент, подходящий для определения правильного состава и давления газовой смеси, вводимой в ионизационную камеру устройства 24 для распыления плазмы.

[0024] Перед вводом в ионизационную камеру устройства 24 для распыления плазмы газовую смесь пропускают через электрическое поле, создаваемое элементами 231 для генерирования электрического поля, которое способно ориентировать молекулы газа. Следовательно,

молекулы газа в газовой смеси, вводимой в устройство 24 для распыления плазмы, ориентируются таким образом, что электронный луч, излученный устройством 24, разбивает одиночный атом молекулы, что приводит к более высокой концентрации ионов. Элементы 231 для генерирования электрического поля предпочтительно образованы конденсаторами, между пластинами которых пропускают поток газовой смеси.

[0025] В ионизационной камере устройства 24 для распыления плазмы газовую кислородную смесь обрабатывают для получения плазмы с использованием разрядного средства с распылительным устройством.

[0026] Устройства 24 для распыления плазмы, предпочтительно используемые в устройстве 10 и для осуществления способа согласно настоящему изобретению, могут быть трех различных типов: 1) непрерывные разрядные устройства, в которых вследствие небольшого разнесения электродов анод расположен в области катодного свечения, в то время как положительное тлеющее свечение и темное пространство Фарадея отсутствуют, и, таким образом, плотность пространственного разряда и плотность тока обеспечивают возможность расположения электронов таким образом, что они преобразуют атомы и/или молекулы кислорода, составляющие введенную газовую смесь, в ROS (реактивные формы кислорода), в частности, супероксидный анион, и при наличии молекул азота также в RNS (реактивные формы азота); 2) устройства радиочастотного разряда; и 3) устройства сверхвысокочастотного разряда.

[0027] Система непрерывного разряда обеспечивает самый простой и самый практичный способ преобразования газообразной

смеси кислорода в плазму. Способ состоит в создании непрерывной разности потенциалов между двумя противоположными электродами, вставленными в ионизационную камеру, содержащую поток кислорода или газовой смеси аллотропных модификаций кислорода в кислороде низкого давления от 0,1 до 3 бар. Минимальная разность потенциалов, необходимая для питания энергией разряда между указанными двумя электродами, определяется потенциалом разряда и зависит от межэлектродного расстояния. Устройство непрерывного разряда в настоящем изобретении используется для преобразования аллотропной смеси кислорода или простого молекулярного кислорода в газовой фазе в плазменные ROS (реактивные формы кислорода). В этом случае разрядную мощность системы непрерывного разряда для получения плазменных ROS можно регулировать регулятором анодно-катодного расстояния, регулятором давления аллотропной газовой смеси кислорода в указанном средстве 23 для подачи и регулятором непрерывной межэлектродной разности потенциалов.

[0028] В устройстве 24 для распыления плазмы согласно настоящему изобретению для получения плазмы могут использоваться и система тлеющего разряда, и система дугового разряда.

[0029] В устройстве 24 для распыления плазмы согласно настоящему изобретению уплотнение и ионизацию аллотропной газовой смеси кислорода и/или молекулярного кислорода предпочтительно осуществляют с использованием системы дугового разряда или нескольких вариантов систем непосредственно дугового разряда. В частности, в устройстве 24 для распыления плазмы согласно настоящему изобретению предпочтительно используют конкретные катодные дуговые конфигурации, которые обычно называются полым катодом (НС). В целом, эти конфигурации

являются конфигурациями, в которых используется тепловое излучение электронов металлом или соединением, имеющим особенно низкую работу выхода, для ионизации аллотропной смеси кислорода, протекающей в них, и, таким образом, получения плазмы. Эту плазму также называют дуговым разрядом или разрядом полого катода (а именно, HCA или HCD), поскольку она представляет собой электрический разряд между произвольным анодом (таким как стенки вакуумной камеры или ионизационной камеры) и катодом, имеющим полую конструкцию. В определенных типах конфигураций с полым катодом разряд запускается термоэлектрическим излучением материалов, которые нагреваются за счет резистивного сопротивления, вместо тлеющего разряда. Тепло, генерируемое внутренним плазменным шнуром, в этом случае является достаточным для поддержки разряда. После запуска дугового разряда HCA образуется слой с отрицательной плотностью пространственного заряда, генерируемый тепловой эмиссией электронов, эффект которого состоит не только в снижении работы выхода и температуры катода, но также и в ускорении перемещения электронов к плазме, чтобы вызвать образование ROS.

[0030] В ионизационной камере устройства 24 для распыления плазмы после активации тлеющего разряда или дугового разряда нагревание катода, вызванное бомбардировкой ионами, определяет эмиссию электронов за счет теплового эффекта, и это явление происходит тем легче, чем ниже работа выхода металла, выбранного для катода. В устройстве 24 для распыления плазмы предпочтительно используют сталь, которая при своей относительной дешевизне все еще имеет приемлемое значение работы выхода, составляющее 4,4 эВ. Согласно еще одному варианту реализации в качестве материала для катода используют таллий (Ta), обычно наиболее часто

используемый для изготовления полых катодных источников, который, будучи невосприимчивым металлом, таким образом, в состоянии выдерживать высокие температуры, достигаемые во время разряда, и имеет одно из самых низких значений работы выхода: 4,1 эВ.

[0031] Согласно настоящему изобретению устройство 24 для распыления плазмы используют не для того, чтобы бомбардировать положительными ионами материал мишени в твердой или жидкой форме, но для того, чтобы использовать электроны, образованные во время этапа распыления, для бомбардировки аллотропной газовой смеси кислорода, введенной в ионизированное состояние, так что молекула кислорода, определенная как "вырожденная", поскольку характеризуется двумя неспаренными электронами, имеющими одинаковый спин и расположенными на двух различных орбитах (p^*2p), проявляет тенденцию к восстановлению (принимает электроны), образуя ROS (реактивные формы кислорода).

[0032] Известны устройства нескольких типов для распыления плазмы, среди которых наиболее адаптированными для получения ROS и, таким образом, предпочтительно используемыми в устройстве согласно настоящему изобретению являются устройства с технологией диодного распыления, технологией диодного распыления с термоионным источником, технологией магнетронного распыления постоянного тока (диодного распыления), радиочастотного распыления с частотой 13,56 МГц и технологией ионно-лучевого распыления (IBS).

[0033] Следует отметить, что во время распыления релаксация возбужденных частиц генерирует ультрафиолетовое видимое

излучение, в то время как катод и анод благодаря бомбардировке ионами и быстрыми электронами, испускают рентгеновское излучение, так что устройство 24 для распыления плазмы необходимо тщательно экранировать, и также необходимо соответствующим образом охлаждать катод и анод.

[0034] Образование плазменных ROS происходит, когда газовую смесь, включающую в себя кислород и в некоторых случаях даже азот и/или аллотропные смеси кислорода и/или азота, вводят в ионизационную камеру. Кислород является реактивным и не инертным газом как Аргон (последний наиболее часто используют в технологиях распыления). За счет создания разности потенциалов "свободные электроны" с ускорением улетают в направлении от отрицательно заряженного катода. На своем пути они ударяют в атомы кислорода, которые вследствие удара преобразуются в ROS, в частности, в супероксидные анионы, и в результате цепного процесса образуется плазма.

[0035] Отрицательно заряженные ионы кислорода с ускорением перемещаются к аноду, образуя ток плазменных ROS, который распространяется по всей камере, но с достаточным количеством движения для выхода из сквозных отверстий, выполненных в материале мишени. В соответствии с изложенным выше устройство 25 для сбора плазмы предпочтительно является указанным материалом мишени, имеющим сквозные отверстия. Согласно настоящему изобретению возможность выталкивания атомов из материала подложки в результате столкновения электронов на том же твердом материале мишени исключена вследствие того факта, что бомбардировка электронами не вызывает распыления. Фактически, если задействованная энергия не составляет сотен электрон-вольт,

распыление не происходит, поскольку передача кинетической энергии от легких электронов атомам мишени, масса которых на много порядков больше, чрезвычайно незначительна, и, таким образом, при пороговой энергии получают чистые плазменные ROS, поскольку отсутствуют полученные распылением атомы, высвобожденные из материала мишени, которые могли бы воспроизводить загрязненные примесями плазменные ROS. В основном, материал мишени не исторгает атомы (в результате распыления) благодаря тому факту, что устройство 24 для распыления плазмы работает ниже уровня пороговой энергии, ниже которого энергия электронов, бомбардирующих материал мишени, недостаточна для распыления. Таким образом, согласно настоящему изобретению устройство 24 для распыления плазмы (и способ распыления, для которого оно предназначено) традиционно не используется для механического нанесения осаждением чрезвычайно тонких пленок ГИС на подложки, такие как линзы, компакт-диски или тому подобные предметы, но это устройство представляет собой систему, которая благодаря низким рабочим температурам и эффективности бомбардировки аллотропной газовой смеси кислорода или чистого кислорода электронами, изготавливает чистые плазменные ROS, богатые супероксидными анионами.

[0036] Плазменные ROS, извлеченные устройством 25 для сбора плазмы, пропускают через элементы 251 электромагнитного разделения, предпочтительно состоящие из электромагнитных катушек индуктивности, которые разделяют молекулы, выходящие из устройства 24, в зависимости от их электрического заряда.

[0037] После прохождения через элементы 251 электромагнитного разделения плазменные ROS можно передавать к

фильтру 14 с полупроницаемой перегородкой или разрушителю 28 аллотропной модификации. Между элементами 251 электромагнитного разделения и разрушителем 28 аллотропной модификации имеется вентиль 31, который обеспечивает возможность сбора ROS в газообразной форме.

[0038] Альтернативный и упрощенный вариант реализации настоящего изобретения обеспечивает устройство и способ получения RONS в газообразной форме, согласно которому устройство 10 содержит исключительно компоненты, описанные в настоящей заявке, а не показанные на схеме 11 транспортировки текучей среды. Кроме того, в способе и устройстве согласно настоящему изобретению также может отсутствовать генератор 22 аллотропной газовой смеси, и в этом случае устройство 24 для распыления плазмы питается исключительно от источника 21 кислорода и, таким образом, питается молекулярным кислородом и возможными примесями.

[0039] Согласно еще одному альтернативному варианту реализации настоящего изобретения схема 12 транспортировки газа в дополнение к источнику 21 кислорода включает источник азота для подачи азота в соответствующем количестве к вентилю 27 и, таким образом, обогащения азотом газовой смеси, подаваемой в устройство 24 или к генератору 22 аллотропной газовой смеси.

[0040] Согласно еще одному варианту реализации в схеме 12 транспортировки газа согласно настоящему изобретению плазменное устройство 24 или устройство 22 генератора аллотропной газовой смеси питаются посредством элементов диафрагмового насоса атмосферным или очищенным воздухом вместо кислорода и/или азота, или их беспримесных аллотропных форм. В этом случае газовая

смесь, подаваемая в устройство 24 для распыления плазмы, также содержит аргон. Согласно еще одним вариантам реализации другие инертные газы также присутствуют в газовой смеси, подаваемой в устройство 24 для распыления плазмы.

[0041] Согласно варианту реализации, изображенному на ФИГ. 1, плазменные ROS, доставленные к фильтру 14 с полупроницаемой перегородкой, вводят под управляемым давлением через входное отверстие газовой стороны 14b фильтра 14 и затем ее выводят из выходного отверстия указанной газовой стороны 14b. Внутри фильтра 14 с полупроницаемой перегородкой ROS под действием осмотического давления проходят через полупроницаемую перегородку 14c для ввода в раствор с текучей средой, которая протекает через сторону 14a, предназначенную для текучей среды, непосредственно фильтра 14. Ниже подробно описаны фильтр 14 с полупроницаемой перегородкой и режимы его работы.

[0042] Газовая смесь с пониженным количеством ROS выходит из фильтра 14 и попадает в вентиль 27, через который она может быть направлена к разрушителю 28 аллотропной модификации или резервуару 13 для текучей среды в схеме 11 транспортировки текучей среды.

[0043] Газопровод 30, соединяющий вентиль 27 с резервуаром 13 для текучей среды, обеспечен регулятором 29 потока и обратным клапаном 26. Схожим образом, также трубопровод 30, соединяющий устройство 25 для сбора плазмы с фильтром 14, обеспечен по меньшей мере одним обратным клапаном 26 для предотвращения протекания этого газа или газа, смешанного с текучей средой, назад к устройству 24 для распыления плазмы.

[0044] Схема 11 транспортировки текучей среды содержит резервуар 13 для текучей среды, фильтр 14 с полупроницаемой перегородкой, перистальтический насос 15, капельную камеру 16, один или более регуляторов 17 потока, эластомер 19 и трубы 20 для соединения указанных компонентов.

[0045] Более подробно, первая труба 20 соединяет резервуар 13 для текучей среды с фильтром 14 с полупроницаемой перегородкой для ввода текучей среды из резервуара 13 в сторону 14а, предназначенную для текучей среды, фильтра 14 через соответствующее входное отверстие. Между резервуаром 13 и фильтром 14 размещен регулятор 17 потока для регулирования потока текучей среды. Вторая труба 20 собирает текучую среду, вытекающую из выходного отверстия стороны 14а, предназначенной для текучей среды, фильтра 14, проходит через перистальтический насос 15, достигает капельной камеры 16 и после прохождения через регулятор 17 потока для регулирования или прерывания потока достигает эластомера 19.

[0046] Резервуар 13, выполненный предпочтительно из гибкого материала, приспособлен для содержания текучей среды для инъекционных растворов, которая может быть водой или пирогенной водой с возможным добавлением препаратов или других веществ, таких как липиды, сахар, аминокислоты, антибиотики, противовирусные средства, альбумин человека, метилглиоксаль, пируват и т.п.

[0047] Схема 11 транспортировки текучей среды предпочтительно также содержит вспомогательные компоненты, не

показанные на чертеже, такие как измеритель давления и расхода, детекторы пузырьков, пузырьковые выключатели и т.п. В частности датчик, связанный с перистальтическим насосом 15, предпочтительно выполнен с возможностью подсчета количества выполненных сеансов лечения или времени работы насоса, причем указанный датчик соединен с органами управления механизма, который прерывает работу всего устройства непосредственно после достижения заданного значения количества сеансов лечения или времени работы для обеспечения возможности замены фильтра 14 с полупроницаемой перегородкой.

[0048] Плазму, содержащую RONS, подают в фильтр 14 с полупроницаемой перегородкой, выполненный с возможностью питания с другой стороны перегородки 14с текучей средой для инъекционных растворов, так что RONS, присутствующие в плазме, могут проходить сквозь перегородку 14с в раствор в текучей среде для инъекционных растворов. Текучую среду для инъекционных растворов с RONS в растворе собирают и передают на выход фильтра 14 с полупроницаемой перегородкой.

[0049] Фильтр 14 с полупроницаемой перегородкой обеспечивает возможность растворения RONS в жидком растворе. Перегородка 14с между газом, обогащенным RONS, и текучей средой является интерфейсом селективного разделения, который обеспечивает возможность физического и химического изменения проникающих анионных форм и регулирования и/или предотвращения проникновения некоторых молекулярных форм, в частности, озона.

[0050] В фильтре 14 газовая смесь плазменных ROS, подвергаемая трансмембранному давлению выше 0,1 бар, пересекает полупроницаемую перегородку в качестве газового растворителя и растворяется в текучей среде без образованная макроскопических пузырьков газа и возможных вирусных и бактериальных загрязнений благодаря очень малому диаметру пор полупроницаемой перегородки, которые пропускают RONS, но не пропускают молекулы воды.

[0051] Перегородка 14с оборудована полупроницаемой частью, которая обеспечивает возможность прохода только реактивных форм кислорода и азота (RONS). Перегородка 14с предпочтительно является искусственной мембраной, состоящей из тонкого слоя твердого полимера, который определяет не только селективность мембраны, но также и объемный поток проникновения, т.е. объем газа, пересекающего единичную площадь перегородки в единицу времени. В этом случае перегородку используют не только для селективного разделения молекул, имеющих отрицательный заряд, полученных из кислорода и азота, но перегородка 14с также имеет способность регулировать объемный поток проникновения, проходящий непосредственно через перегородку. Однако существует обратная зависимость между объемным потоком проникновения и мембранной селективностью, так что предпочтительными являются перегородки, которые имеют приемлемые проницаемость и селективность. Для преодоления этих недостатков, присущих природе полупроницаемых перегородок, генератор 22 аллотропной газовой смеси предпочтительно оборудован установленным на выходе электромагнитным конденсатором, выполненным с возможностью создания электромагнитного полевого сита, способного выделять молекулы, имеющие отрицательный заряд и массу, которая меньше, чем масса озона, обеспечивая избирательный электромагнитный

перенос только определенных ионных форм, в частности, RONS, используемых в терапевтических целях.

[0052] В настоящем изобретении перегородку 14с используют для разделения молекулярных форм, растворенных в газовой фазе, для получения экстемпорального (по мере надобности) водного раствора, "насыщенного" RONS. Возможность получения насыщенного раствора позволяет обойтись без измерения объемного или весового количества RONS в растворе, так как количество RONS определяется измерением объемов используемого раствора, поскольку он насыщен RONS. Количественные исследования показали, что водный раствор, насыщенный RONS, изготовленный рассматриваемым устройством с полупроницаемой нейтральной перегородкой, имеющей полную эффективную площадь поверхности, составляющую 1 м², состоящей из полых волокон с внутренним диаметром 150-220 мкм и длиной 15 см, с объемом загрузки 250 мл и объемом пустот (аллотропной смеси) 100 мл имеет молярную концентрацию 0,7 г/л при временах работы устройства больше чем 6 минут.

[0053] В фильтре 14 устройства 10 согласно настоящему изобретению могут использоваться и неэлектрические (нейтральные) перегородки, и перегородки с электрическими (ионно-обменными) свойствами. В обоих случаях важными характеристиками перегородки 14с, пригодной для использования в настоящем изобретении, являются: продолжительная работа, химическое сопротивление окислению и высокие проницаемость и селективность.

[0054] Нейтральные перегородки, пригодные для использования в фильтре 14 согласно настоящему изобретению, могут содержать различные химические компоненты: смешанные перегородки,

полученные смешиванием неорганических, керамических, металлических перегородок, и также перегородки, полученные из синтетических полимеров с преобладанием перфторполимера, полиамидов, силиконовых каучуков и полисульфонов, в то время как перегородки, выполненные из модифицированных натуральных продуктов на основе целлюлозы, могут использоваться ради их механической прочности, жаропрочности и химической стойкости.

[0055] Предпочтительно перегородка 14с, используемая в фильтре 14, образована слоем полисульфона и вторым слоем, отрицательно заряженным для запуска процесса нанофильтрации.

[0056] Согласно еще одному варианту реализации перегородки 14с, используемые в фильтре 14, выполнены из ацетата целлюлозы, полиамида или керамического материала.

[0057] Перегородка 14с, используемая в фильтре 14, также может быть ультрафильтрационной мембраной или микрофильтрационной мембраной.

[0058] Кроме того, важный аспект фильтра 14 относится к конфигурации полупроницаемых перегородок, поскольку смесь RONS в газовой фазе должна равномерно распределяться по поверхности полупроницаемой перегородки, и поток воды с другой стороны фильтра должен иметь ламинарное распределение непосредственно на поверхности перегородки. В этом отношении известны различные типы полупроницаемых перегородок с различной конфигурационной конструкцией: плоские, трубчатые, спирально навитые перегородки и перегородки из полых волокон.

[0059] Плоские листы, когда используются в устройстве согласно настоящему изобретению, имеют опорную конструкцию, на которой закреплена перегородка, герметично разделяющая две полости, расположенные с обеих сторон перегородки: газовой стороны 14b и стороны 14a, предназначенной для текучей среды. Плоский мембранный фильтр 14 образован одиночной перегородкой, причем по одной из ее двух поверхностей протекает газовая смесь RONS при давлениях, не превышающих 1,5 Па, в то время как по другой стороне перегородки (наружному слою) протекает ламинарный слой воды. Согласно предпочтительному варианту реализации изобретения плоский мембранный фильтр, как описано выше, предпочтительно расположен между устройством 25 для сбора плазмы и вентилем 27 рядом с вентилем 27 и образован опорой, которая поддерживает плоскую перегородку, герметично разделяющую указанные две поверхности, которые в данном случае разделяют две стороны, обе из которых омываются газовой смесью, причем на расположенной выше по ходу потока стороне присутствует газовая смесь, богатая RONS и поддерживаемая под давлением от 0,1 бар до 1,5 бар, а на другой стороне присутствует газовая смесь RONS, прошедшая через перегородку. Одна из стенок наружного корпуса вентиля 27, который также включает в себя вышеуказанный плоский мембранный фильтр, содержит принимающий клапан для отбора газовой смеси RONS. Согласно еще одним вариантам реализации можно использовать вентиль 27, содержащий плоские перегородки, расположенные в форме множества слоев.

[0060] Как указано выше, в фильтре 14 может использоваться спирально навитая перегородка. Такое расположение мембраны содержит несколько плоских полуперегородок, которые по спирали навиты на цилиндр, в целом выполненный из пластика.

Функциональным блоком этого модуля является "оболочка", состоящая из двух листов, разделенных мелкой сеткой (прокладочным материалом), и в этом пространстве распространяют газ, богатый RONS. Листы разделены прокладочным материалом и уплотнены с трех сторон, в то время как сторона, обращенная к коллектору, предназначенная для входа газа с RONS, не уплотнена и образует вход в оболочку. Одиночные оболочки разделены сетчатым полиэтиленовым разделителем (разделителем рассола), который, контактируя с наружным слоем указанных двух листов, не только удерживает оболочки разделенными, но и обеспечивает возможность продольного протекания воды, которая входит и выходит через две коллекторных трубы в двух концах цилиндра с навитыми на нем оболочками, действующие в качестве входного и выходного коллекторов воды. Как указано выше, в цилиндрический корпус, называемый "резервуаром" и выполненный из стойкого к окислению материала, такого как поликарбонат, могут быть вставлены один или более модулей, описанных выше.

[0061] Согласно еще одному варианту реализации в фильтре 14 используется трубчатая перегородка. Она представляет собой перегородку, поддерживаемую сердечником, выполненным из перфорированной трубы, которая может быть выполнена из различных материалов, таких как керамика, нержавеющая сталь или пластики. Формованная труба представляет собой пористую подложку опоры, внутри которой наплавлена полимерная трубчатая перегородка. Сердечник, помимо поддержки полупроницаемой перегородки, усиливает ее против действия радиальных сил давления.

[0062] Согласно еще одному варианту реализации в фильтре 14 используются перегородки из полых волокон. Полые волокна выполнены из триацетата целлюлозы, полиамида, полисульфона и т.п. Волокна могут быть смотаны в моток линейно или в U-образно сложенном состоянии. Их концевые колпачки уплотнены в одиночном блоке эпоксидной смолы, который, как может быть видно в разрезе, обеспечивает возможность, с одной стороны, входа воды в центральные просветы (со стороны отверстия) волокон, и, с другой стороны, выхода OPL опять же через центральные просветы (со стороны отверстия) центральных волокон. Моток после отрезания содержится в корпусе, который может быть выполнен из поликарбоната, нержавеющей стали или стойкого к окислителям пластика, и который имеет впускной патрубок для газовой смеси RONS и выпускной патрубок для той же самой смеси.

[0063] Газовая смесь RONS под давлением распространяется через промежутки, разделяющие полые волокна. Газовая смесь RONS диффундирует и пересекает стенку полых волокон, растворяясь в воде, омывающей внутреннюю поверхность перегородки (наружный слой этой поверхности), образуя водный раствор, насыщенный RONS, которые затем вытекают из фильтра.

[0064] В фильтре 14 согласно настоящему изобретению два конца мотка полых волокон предпочтительно уплотнены двумя колпачками, изолирующими объем просвета от объема корпуса, причем через первый конец протекает вода к объему просвета противоположной стороны, в то время как через объем корпуса протекает и остается газовая смесь RONS. Чистая вода, протекающая через объем просвета, питает со скоростью потока и конкретным давлением мембранные волокна (предпочтительно выполненные из

полисульфона), вытекая из другого конца фильтра, в то время как газовая смесь RONS, проходящая через объем корпуса, проникнет в стенки полых волокон, растворяясь в воде, протекающей через полые волокна.

[0065] Вода или пирогенная вода, содержащая раствор, насыщенный RONS, выходит из фильтра 14 и посредством перистальтического насоса 15 вводится в эластомер 19, который затем может использоваться для внутривенного вливания или других терапевтических методов.

[0066] Согласно еще одному варианту реализации вместо эластомера 19 устройство согласно настоящему изобретению содержит иглу или другое устройство для венозного доступа.

[0067] Альтернативный вариант реализации устройства согласно настоящему изобретению не включает в себя сбор плазменных ROS в газообразной форме с использованием устройства, предназначенного исключительно для получения RONS в жидком растворе.

[0068] Способ и устройство согласно настоящему изобретению описаны выше на примере предпочтительных вариантов реализации, но могут быть рассмотрены эквивалентные варианты без отступления от объема охраны настоящего изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения реактивных форм кислорода или азота (RONS), отличающийся тем, что включает этапы:

подачи газовой смеси в ионизационную камеру устройства (24) для распыления плазмы, причем указанная газовая смесь содержит кислород и/или аллотропные модификации кислорода;

преобразования в указанной ионизационной камере указанной газовой смеси в плазму, содержащую RONS;

извлечения указанной плазмы из указанной ионизационной камеры.

2. Способ получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 1, отличающийся тем, что указанная газовая смесь содержит исключительно кислород и/или азот, и/или их аллотропные модификации, и/или инертные газы с любыми возможными примесями.

3. Способ получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 1 или 2, отличающийся тем, что указанную плазму, содержащую RONS, подают к газовой стороне (14b) фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой, выполненного с возможностью подачи на сторону (14a), предназначенную для текучей среды, текучей среды для инъекционных растворов, так что RONS, присутствующие в указанной плазме, могут проходить через указанную перегородку (14c) для попадания в раствор с указанной текучей средой для инъекционных растворов, причем указанную текучую среду для инъекционных растворов с указанными RONS в растворе собирают и передают на выход указанного фильтра с полупроницаемой перегородкой.

4. Способ по предшествующим пунктам, отличающийся тем, что перед входом в указанную ионизационную камеру указанную газовую смесь пропускают через электрическое поле, способное ориентировать молекулы газа.

5. Способ по одному из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что на выходе указанной ионизационной камеры указанную плазму пропускают через элементы (251) электромагнитного разделения, которые разделяют молекулы, выходящие из устройства (24) для распыления плазмы, согласно их электрическому заряду.

6. Способ по одному из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что извлечение плазмы, генерируемой в указанном устройстве (24) для распыления плазмы, происходит путем ее пропускания через сквозные отверстия, обеспеченные в материале мишени указанного устройства (24) для распыления плазмы, причем указанный материал мишени не распыляет атомы благодаря тому факту, что указанное устройство (24) для распыления плазмы работает ниже уровня пороговой энергии, ниже которого энергия, связанная с электронами, которыми бомбардируют материал мишени, не позволяет начаться процессу распыления.

7. Устройство (10) для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS), отличающееся тем, что обеспечивает схему (12) транспортировки газа, содержащую:

устройство (24) для распыления плазмы;

средства (23) для подачи газовой смеси, предназначенное для подачи газовой смеси, содержащей кислород, при управляемом

давлении в ионизационную камеру указанного устройства (24) для распыления плазмы; и

средство (25) для сбора плазмы, предназначенное для отбора плазмы из указанной ионизационной камеры.

8. Устройство (10) для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по предшествующему пункту, отличающееся тем, что указанная схема (12) транспортировки газа содержит источник (21) кислорода, а указанное средство (23) для подачи газовой смеси выполнено с возможностью извлечения газа из указанного источника (21) кислорода и его подачи в указанную ионизационную камеру указанного устройства (24) для распыления плазмы.

9. Устройство (10) для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по предшествующему пункту, отличающееся тем, что указанная схема (12) транспортировки газа содержит генератор (22) аллотропной газовой смеси, расположенный с возможностью его снабжения кислородом из указанного источника (21) кислорода и подачи аллотропной смеси кислорода указанному средству (23) для подачи газовой смеси.

10. Устройство для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 7 или по следующим за ним пунктам, отличающееся тем, что содержит схему (11) транспортировки текучей среды, содержащую:

резервуар (13) для текучей среды для содержания текучих сред для инъекционных растворов;

фильтр (14) с полупроницаемой перегородкой;

по меньшей мере один перистальтический насос (15), расположенный вдоль указанной схемы (11), для подачи текучей

среды для инъекционных растворов из указанного резервуара (13) к стороне (14а), предназначенной для текучей среды, указанного фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой и от указанной стороны (14а), предназначенной для текучей среды, указанного фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой к хранилищу или средству (19) для подачи,

причем указанное устройство (25) для сбора плазмы указанной схемы (12) транспортировки газа расположено для подачи указанных плазменных реактивных форм кислорода (ROS) к газовой стороне (14b) указанного фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой.

11. Устройство (10) для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 7 или по следующим за ним пунктам, отличающееся тем, что указанная схема (12) транспортировки газа содержит элементы (231) генерирования электрического поля, расположенные перед входным отверстием указанной ионизационной камеры указанного устройства (24) для распыления плазмы, причем обеспечено пропускание указанной газовой смеси через электрическое поле, генерируемое указанными элементами (231) генерирования электрического поля, выполненными с возможностью ориентирования молекул газа указанной газовой смеси.

12. Устройство для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 7 или по следующим за ним пунктам, отличающееся тем, что указанная схема (12) транспортировки газа содержит источник азота для подачи азота в соответственно регулируемом количестве в указанное устройство (24) для распыления плазмы или в указанный генератор (22) аллотропной газовой смеси.

13. Устройство для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 7 или другим пунктам, отличающееся тем, что указанная схема (11) транспортировки текучей среды содержит по меньшей мере один датчик, связанный с указанным перистальтическим насосом (15) и выполненный с возможностью подсчета количества осуществленных сеансов лечения или времени работы указанного насоса (15), причем указанный датчик соединен со средствами управления указанным устройством, которые прерывают работу устройства непосредственно после достижения заданного значения количества сеансов лечения или времени работы для обеспечения возможности замены указанного фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой.

ИЗМЕНЕННАЯ ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ, по ст. 19 РСТ

1. Способ получения реактивных форм кислорода или азота (RONS), отличающийся тем, что включает этапы:

подачи газовой смеси в ионизационную камеру устройства (24) для распыления плазмы, причем указанная газовая смесь содержит кислород и/или аллотропные модификации кислорода;

преобразования в указанной ионизационной камере указанной газовой смеси в плазму, содержащую RONS;

извлечения указанной плазмы из указанной ионизационной камеры путем пропускания плазмы через сквозные отверстия, обеспеченные в материале мишени указанного устройства (24) для распыления плазмы, причем указанный материал мишени не распыляет атомы благодаря тому факту, что указанное устройство (24) для распыления плазмы работает ниже уровня пороговой энергии, ниже которого энергия, связанная с электронами, которыми бомбардируют материал мишени, не позволяет начаться процессу распыления;

подачи указанной плазмы, содержащей RONS, к газовой стороне (14b) фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой, выполненного с возможностью подачи на сторону (14a), предназначенную для текучей среды, текучей среды для инъекционных растворов, так что RONS, присутствующие в указанной плазме, могут проходить через указанную перегородку (14c) для попадания в раствор с указанной текучей средой для инъекционных растворов, причем указанную текучую среду для инъекционных растворов с указанными RONS в растворе собирают и передают на выход указанного фильтра с полупроницаемой перегородкой.

2. Способ получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 1, отличающийся тем, что указанная газовая смесь содержит исключительно кислород, или она также содержит азот, и/или их аллотропные модификации кислорода, и/или их аллотропные

модификации азота и/или инертные газы с любыми возможными примесями.

3. Способ по предшествующим пунктам, отличающийся тем, что перед входом в указанную ионизационную камеру указанную газовую смесь пропускают через электрическое поле, способное ориентировать молекулы газа.

4. Способ по одному из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что на выходе указанной ионизационной камеры указанную плазму пропускают через элементы (251) электромагнитного разделения, которые разделяют молекулы, выходящие из устройства (24) для распыления плазмы, согласно их электрическому заряду.

5. Устройство (10) для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS), отличающееся тем, что обеспечивает:

- схему (12) транспортировки газа, содержащую:

устройство (24) для распыления плазмы;

средства (23) для подачи газовой смеси, предназначенное для подачи газовой смеси, содержащей кислород, при управляемом давлении в ионизационную камеру указанного устройства (24) для распыления плазмы; и

средство (25) для сбора плазмы, предназначенное для отбора плазмы из указанной ионизационной камеры;

- схему (11) транспортировки текучей среды, содержащую:

резервуар (13) для текучей среды для содержания текучих сред для инъекционных растворов,

фильтр (14) с полупроницаемой перегородкой,

по меньшей мере один перистальтический насос (15), расположенный вдоль указанной схемы (11), для подачи текучей среды для инъекционных растворов из указанного резервуара (13) к стороне (14а), предназначенной для текучей среды, указанного фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой и от указанной

стороны (14a), предназначенной для текучей среды, указанного фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой к хранилищу или средству (19) для подачи,

причем указанное устройство (25) для сбора плазмы указанной схемы (12) транспортировки газа расположено для подачи указанной плазменных реактивных форм кислорода (ROS) к газовой стороне (14b) указанного фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой.

6. Устройство (10) для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по предшествующему пункту, отличающееся тем, что указанная схема (12) транспортировки газа содержит источник (21) кислорода, а указанное средство (23) для подачи газовой смеси выполнено с возможностью извлечения газа из указанного источника (21) кислорода и его подачи в указанную ионизационную камеру указанного устройства (24) для распыления плазмы.

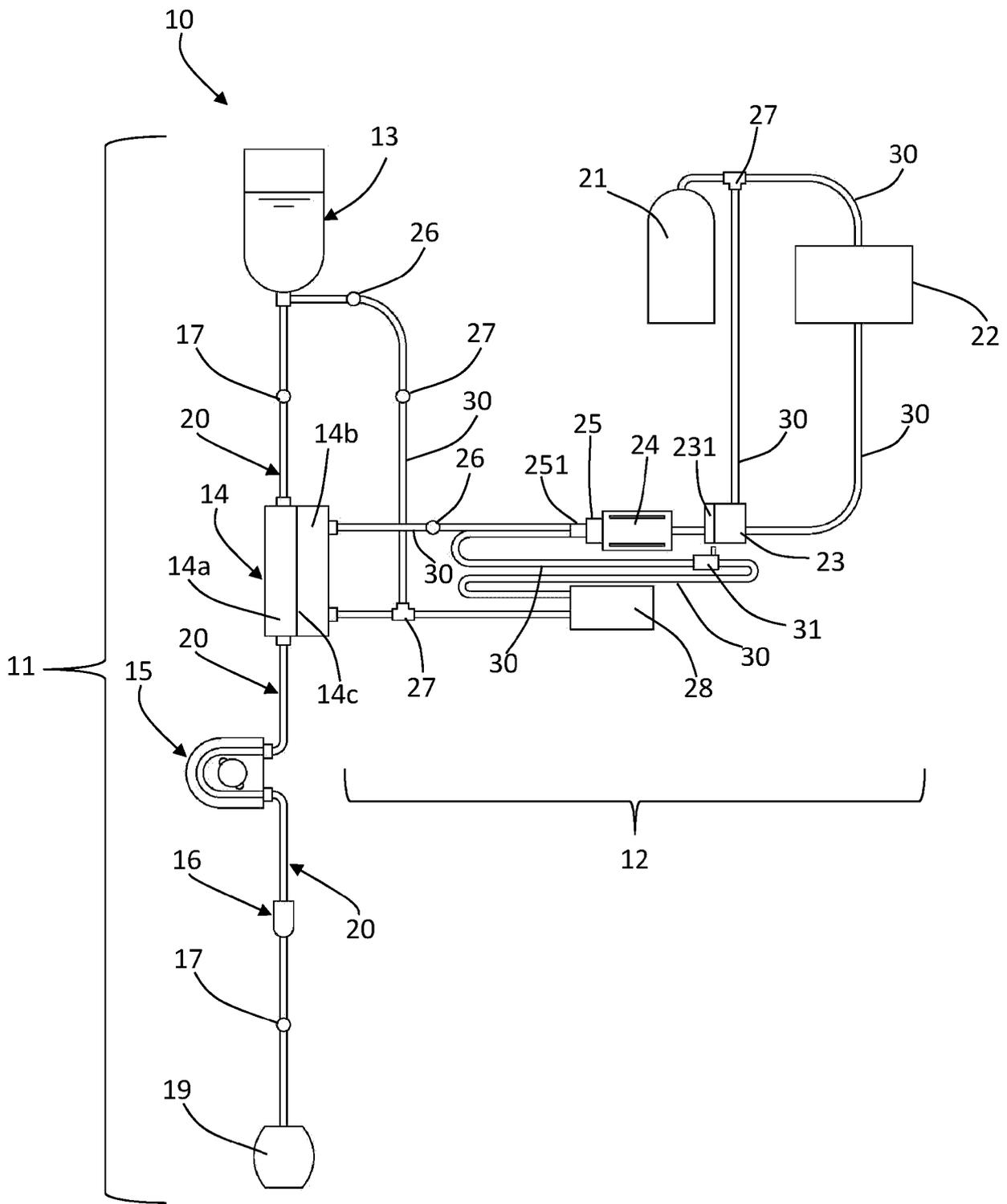
7. Устройство (10) для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по предшествующему пункту, отличающееся тем, что указанная схема (12) транспортировки газа содержит генератор (22) аллотропной газовой смеси, расположенный с возможностью его снабжения кислородом из указанного источника (21) кислорода и подачи аллотропной смеси кислорода указанному средству (23) для подачи газовой смеси.

8. Устройство (10) для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 5 или по следующим за ним пунктам, отличающееся тем, что указанная схема (12) транспортировки газа содержит элементы (231) генерирования электрического поля, расположенные перед входным отверстием указанной ионизационной камеры указанного устройства (24) для распыления плазмы, причем обеспечено пропускание указанной газовой смеси через электрическое поле, генерируемое указанными элементами (231) генерирования

электрического поля, выполненными с возможностью ориентирования молекул газа указанной газовой смеси.

9. Устройство для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 5 или по следующим за ним пунктам, отличающееся тем, что указанная схема (12) транспортировки газа содержит источник азота для подачи азота в соответственно регулируемом количестве в указанное устройство (24) для распыления плазмы или в указанный генератор (22) аллотропной газовой смеси.

10. Устройство для получения реактивных форм кислорода или азота (RONS) по п. 5 или по следующим за ним пунктам, отличающееся тем, что указанная схема (11) транспортировки текучей среды содержит по меньшей мере один датчик, связанный с указанным перистальтическим насосом (15) и выполненный с возможностью подсчета количества осуществленных сеансов лечения или времени работы указанного насоса (15), причем указанный датчик соединен со средствами управления указанного устройства, которые прерывают работу устройства непосредственно после достижения заданного значения количества сеансов лечения или времени работы для обеспечения возможности замены указанного фильтра (14) с полупроницаемой перегородкой.



ФИГ. 1