

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

(19) BG

(11) 105844 A
7(51) A 24 D 3/00



ЗАЯВКА ЗА ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Регистров № 105844 A

(22) Заявено на 24.08.2001

(24) Начало на действие
на патента от:

Приоритетни данни

(31) (32) (33)

(41) Публикувана заявка в
бюлетин № 4 на 30.04.2002

(45) Отпечатано на

(46) Публикувано в бюлетин №
на

(56) Информационни източници:

(62) Разделена заявка от рег. №

(71) Заявител(и):

H. F. & PH. F. REEMTSMA GMBH
HAMBURG (DE)

(72) Изобретател(и):

Werner Rahn, Klein Nordende
Wolfram Roeper, Hamburg
Henning Seidel, Mechtersen (DE)

(74) Представител по индустриална
собственост:

Искра Владимирова Христова, 1000 София,
ул. "Любен Каравелов" 20

(86) № и дата на PCT заявка:

PCT/EP99/01263, 26.02.99

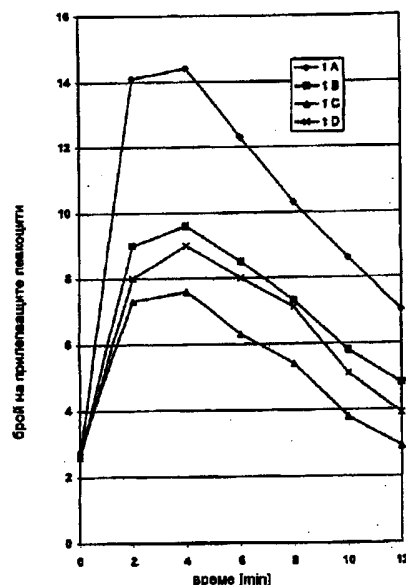
(87) № и дата на PCT публикация:

WO00/49901, 31.08.2000

(54) ПРОДУКТ ЗА ПУШЕНЕ

(57) Изобретението се отнася до продукти за пушене, например цигари и пурети с филтър или филтрирани пури, които съдържат филтър и/или цигарена хартия, активни в газовата фаза, и/или са с един или повече други компоненти, достъпни за главния поток дим, които включват добавка от субстанции, активни в газовата фаза, и съдържат субстанции с антиокислително действие.

44 претенции, 6 фигури



BG 105844 A

ПРОДУКТ ЗА ПУШЕНЕ

Област на приложение

Настоящото изобретение се отнася до продукти за пушене, такива като цигари с филтър, пурети с филтър или филтрирани пури, които се състоят от филтър, който е активен в газовата фаза и/или цигарена хартия, която е активна в газовата фаза, и/или един или повече други компоненти, които са достъпни за главния поток на дима и имат добавка от субстанции, които са активни в газовата фаза, и които са снабдени с добавка от субстанции, имащи антиокислително действие.

Предшестващо състояние на техниката

За редуциране на рисковия потенциал на тютюневите продукти за пушене са избирани различни системи. Една от най-добре известните например е концепцията за тъй наречените "леки" или "ултра-леки" цигари. Посредством филтри с висока задържаща способност в комбинация със съответно подбрана филтърна вентилация, тези цигари редуцират и фазата от частици, и газовата фаза на техния тъй наречен главен поток дим и следователно неговия всеобщ рисков потенциал.

В допълнение, познати са филтърни системи обхващащи субстанции, които са активни в газовата фаза, такива като активен въглен и специфично редуцират газовата фаза на пурети или цигари. Такива филтърни цигари са описани напр. в DE-PS 41 05 500 C1 или EP-PS 0 558 166 B1.

Освен това DE-PS 44 16 101 C2 разкрива тютюневи артикули за пушене, които съдържат антиокислителни, срещащи се в природата субстанции за редуциране мутагенния потенциал на тютюневия дим.

Обаче никое от гореспоменатите предложени решения известни към момента, не показва намаляването и евентуално дори компенсиране на нежеланото влияние на тютюневия дим върху понижаването микроциркулацията на кръвообращението.

Разпределението на кръвта в много малките кръвоносни съдове - микроциркулацията – функционално е най-важната част от кръвообращението. Дифузията на кислорода, хранителните вещества и продуктите на метаболизма между кръвта и клетките на тъканта става тук. Има големи различия между микроциркулацията и макроциркулацията в артериите и вените: в много малките кръвоносни съдове (капиляри, артериоли и веноли) кръвните клетки и кръвна плазма повече или по-малко се отделят и обединяват отново във вените само след протичане през мрежата на микросъдовете. Микроциркулацията е адаптирана към изискванията на специфичната тъкан чрез множество регулаторни механизми и тяхното функционално състояние се определя чрез свойствата на потока и състоянията на потока на кръвта.

Разпределението на кръвните клетки в микросъдовете е от значение и за "храненето" на съседните тъканни клетки (еритроцити), и за имунната реакция (левкоцити).

По време на пушене функционалното състояние на микроциркулацията в мукозната мембрана на устата – представителна органна област – и други органи или области на органи, временно е изменена. Мукозната мембрана на устата, с първия контакт с тютюневия дим – и също с други субстанции, които се поемат през респираторния или храносмилателен тракт – представлява особено ефективна област на орган тук за усещане и защита срещу влиянията на дадената среда. По време на пушенето на цигара и няколко минути след това, разпределението на кръвта

в микросъдовете е донякъде ограничено, интензитетът на потока в малките кръвоносни съдове пада и в съдовете се появяват увеличаващ се брой левкоцити, временно прилепващи към стените на съдовете (начало на имунна реакция).

В здравите лица, краткотрайните ограничения на разпределението на кръвта и кръвния поток от пушенето могат да бъдат компенсирани чрез ендогенни регулаторни механизми и следователно не са особено неприемливи. В "нормалния" ежедневен живот, микроциркулацията понякога също е предмет на значителни големи изменения. Нещо повече, ефектите от пушенето желани от пушача, включват слабо повишение в кръвното налягане, причинено от съдовите свивания.

Поведението на левкоцитите по време на пушенето (т.е. тяхната концентрация и адхезия към стените на съдовете) е нормална реакция на ендогенната защитна система, която възприема цигарения дим като смущаващ фактор. Такава имунна реакция гарантира защитата на организма срещу външния свят. Острите промени на базата на левкоцитите, наблюдавани по време на пушене са поносими от нормална имунна система. Обаче, когато се оценяват възможните последици от пушенето, следва да се държи сметка за степента и възможните вторични реакции (възпалителни реакции). Би било изгодно ако напр. една цигара влошава локалната микроциркулация и положението на защитата колкото е възможно по-малко.

Същност на изобретението

Предмет на настоящото изобретение следователно е да се осигурят продукти за пушене, главният поток на дима (ГПД) и вторичният поток на дима (ВПД) на които влошават или редуцират микроциркулацията – особено в мукозната мембрана на устата – значително по-малко от случая с обичайните продукти със сравними стойности на никотин и кондензат, като едновременно се осигурява приемливост на вкуса, т.е. без неблагоприятно

повлияване на вкусовите свойства на продуктите.

Предметът е постигнат съгласно изобретението посредством продукт за пушене, такъв като например цигара с филтър, пурета с филтър или филтрирана пура, който:

- a) съдържа филтър, който е активен в газовата фаза и/или цигарена хартия, която е активна в газовата фаза, и/или един или повече други компоненти, достъпни за главния поток дим съдържащи добавка от субстанции, които са активни в газовата фаза, и
- b) на който сърцевината от тютюн и/или друг материал за пушене, и/или други компоненти достъпни за главния поток дим, е/са снабдени с добавка от субстанции, имащи антиокислително действие.

В контекста на настоящото изобретение, "компоненти достъпни за главния поток дим" се разбира като означаващи тези съставки на продукти за пушене, такива като цигари, пурети или пури, които при пушенето образуват субстанции, които преминават напълно или частично в главния поток дим, или други компоненти, които се извличат в главния поток дим по време на пушенето.

В контекста на настоящото изобретение изненадващо е било намерено, че се постига изобилие от положителни ефекти чрез фундаменталната идея на изобретението, а именно, свободна от интерференция, т.е. не взаимно пречеща си, комбинация от два сами по себе си противоположни механизма. Значителното обедняване на съответната част от дима - газовата фаза – от нежелани субстанции с едновременно концентриране в другата съответна част от дима – фазата от частици – на естествено срещащите се субстанции, имащи защитно действие, има като последица стъпка по стъпка:

- намаляване в цитотоксичността посредством филтри от въглен (Fundamental and Applied Toxicology 39, 11-17 (1997))
- намаляване в мутагенността (DE-PS 4 16 101 C2)
- намаляване във влошаването на микроциркулацията и чрез

главния поток дим, и чрез вторичния поток дим

и също допълнително:

- подобрене във вкуса на главния поток дим,
- подобрене в миризмата на вторичния поток дим

до изненадващо висока степен.

На базата на фундаменталната идея на изобретението – обедняване в газовата фаза с едновременно концентриране във фазата от частици – по принцип всички планирани параметри, известни или познати на експерта (т.е. използване на различни типове филтри, използване на разнообразни тютюни или тютюневи смеси, използване на различни обвивки на тютюневата сърцевина, избор на компоненти, които следва да бъдат заредени със субстанциите, имащи антиокислително действие и т.н.) могат да бъдат използвани за проектиране на цигарите и пуретите съгласно изобретението и неговите варианти, например в известните оценъчни сегменти, такива като пълноароматни, средни, леки и ултра-леки.

Така изобретението се отнася до продукт за пушене, съдържащ филтър, който е активен в газовата фаза и/или цигарена хартия, която е активна в газовата фаза, и на който сърцевината от тютюн и/или друг материал за пушене, и/или други компоненти, достъпни за главния поток дим, е/са снабдени с добавка от субстанции, имащи антиокислително действие.

Продуктът съдържа или тютюнева сърцевина, опакована с цигарена хартия, или тютюнева сърцевина, опакована с ненавита хартия и цигарена хартия, като пропускливостта на въздух на цигарената хартия е 10 до 100 Кореста единици (CU), за предпочитане 20 до 60 CU, и пропускливостта на въздух на ненавитата хартия е 4 000 до 60 000 CU. Алтернативно, продуктът съдържа или тютюнева сърцевина, опакована с естествено срещащ се и/или възстановен тютюн, или тютюнева сърцевина, опакована с поне два слоя от възстановен тютюн или тютюнево фолио, като пропускливостта на въздух на един слой от тютюнев филм е или ≤ 1 CU ("непропусклив за въздух"), или

5 до 100 CU ("пропусклив за въздух"), за предпочитане 40 до 80 CU.

В контекста на настоящото изобретение, изразът "филтър, който е активен в газовата фаза" се разбира като филтър, който съдържа 5 до 65 тегл. %, за предпочитане 20 до 50 тегл.%, особено предпочитано 30 тегл.% порьозен материал с голяма (вътрешна) повърхностна площ, който е активен в газовата фаза.

За предпочитане, филтърът има филтърна вентилираща зона преминаваща в периферно направление в частта към страната на устата, и степента на филтърната вентилация е 5 до 95 %, за предпочитане 25 до 75 %. Обаче филтърът може също да съдържа средство, известно на експерта за въвеждане на вентилиращия въздух във филтъра в друга или всяка желана точка. Например и филтърните обвиващи хартии, и мундщукът могат да бъдат частично или напълно перфорирана зона или естествено порьозни.

Съгласно едно специфично изпълнение, филтърът който е активен в газовата фаза е двоен филтър, но той също може да бъде напр. моно- или множествен филтър, като множественият филтър е всяка желана комбинация от филтри, от групата, състояща се от секционни филтри, филтри с междини, моноблокови филтри и/или сърцевинни филтри. В случая на двоен филтър, частта към страната на сърцевината – и в случая на монофилтри цялата част - за предпочитане се състои от тънка цигарена хартия, която съдържа 5 до 65 тегл.%, за предпочитане 20 до 50 тегл.%, и особено предпочитано 30 тегл.% от такъв материал, който има голяма повърхностна площ и е активен в газовата фаза.

Съгласно едно специфично изпълнение, продуктът за пушене е или цигара с филтър с тютюнева сърцевина, обградена с цигарена хартия, или пурета с филтър (без цигарена хартия) или филтрирана пура, като тютюневата сърцевина е обградена с покриващ лист или покриващ и обвиващ лист от естествено срещащ се или възстановен тютюн.

Един предпочитан филтър - за предпочитане двоен филтър – има

филтърна вентилираща зона, преминаваща в периферно направление в частта към страната на устата, а тънката цигарена хартия на филтърната част към страната на сърцевината е многообемна хартия. Съгласно това изпълнение, пропускливостта на въздух на цигарената хартия е 10 до 100 Кореста единици (CU), за предпочитане 20 до 60 CU, и степента на филтърна вентилация е 5 до 95 %, за предпочитане 25 до 75 %.

За предпочитане, тънката цигарена хартия (в случая на двоен филтър тънката цигарена хартия на филтърната част към страната на сърцевината) съдържа 30 тегл.% от материал с голяма повърхностна площ. Частта на филтъра към страната на сърцевината е по-специално сърцевинен филтър със сърцевина от тънка цигарена хартия, обградена с маншон от материал, който е фактически непропусклив за главния поток дим.

Съгласно изобретението филтърът, който е активен в газовата фаза съдържа материал, който има голяма повърхностна площ, активен е в газовата фаза и е порьозен материал с голяма (вътрешна) повърхностна площ от групата, състояща се от активен въглен, алуминиев оксид, алуминиев хидроксид, бентонит, целулоза, кизелгур, йонни обменители, соли на леки метали, сепиолит, молекулни сита, силикагели, алумини и зеолити или техни комбинации, като активният въглен, сепиолитът и силикагелът са особено предпочитани като субстанции, които са активни в газовата фаза.

В конструкцията на филтъра могат да бъдат използвани търговски достъпните секционни филтри (3-секционни филтри), в които централно разположената секция следва да бъде запълнена с гореспоменатия материал с голяма повърхностна площ, който е активен в газовата фаза, и може да се изменя по размер според количеството газова фаза за абсорбиране. Като правило тук са използвани тегловни количества от 25 mg до 250 g от гореспоменатите материали с голяма повърхностна площ, като конкретните използвани количества варират в споменатия тегловен обхват според размера на частиците, обемната плътност и степента на вентилация

на предпочитаните вентилирани филтри. Тук е важна най-високата възможна степен на запълване на секцията. Изненадващо е било намерено, че даже ако се използват относително големи количества от субстанция, която е активна в газовата фаза, напр. 100 mg обичайно използван активен въглен, неблагоприятният вкусов ефект, известен на експерта ("с лош вкус", "с лош мирис") може да бъде компенсирен или свръхкомпенсиран чрез добавки към сърцевината, имащи антиокислително действие, такива като напр. токоферол ацетат, като едновременно се произвежда особено добър вкус.

Допълнително могат да бъдат използвани други филтърни конструкции с материал, който е активен в газовата фаза, известни сами по себе си, така например филтри с междина (например в случая на двоен филтър филтърната секция към страната на сърцевината е за предпочитане снабдена с поставени количества от напр. гранулирани материали, които са активни в газовата фаза в количества от 10 до 150 mg), моноблокови филтри (материалът, който е активен в газовата фаза, за предпочитане активен въглен, е залепен в места, например с полиолефини, във формата на цилиндрично тяло), множествени филтри, които съдържат поне две евентуално различни налични форми на материала, който е активен в газовата фаза – който може също да бъде различен – в допълнение към филтърните секции, които задържат фазата от частички, и също сърцевинни филтри, в които или маншона, или сърцевината съдържа или се състои от материал, който е активен в газовата фаза, и алтернативно сърцевинни филтри, в които и маншона, и сърцевината съдържат или се състоят от материал, който е активен в газовата фаза, но е различен във всеки случай, и допълнително филтърни конструкции от споменатия тип, които са известни на експерта. В тази връзка, филтрите могат да бъдат вентилирани с каналчета и/или имат вдлъбната филтърна секция от страната на устата и/или сърцевинен филтър от страната на устата. Всички споменати филтърни конструкции, които съдържат материал, който е активен в

газовата фаза, могат от своя страна да съдържат както в материала активен в газовата фаза, така и в материала задържащ фазата от частици, субстанциите съгласно изобретението, които имат антиокислително действие и могат допълнително да бъдат снабдени с допълнителни позволени адитиви, такива като аромати, благоухания, обичайни филтърни втвърдителни и други адитиви, разрешени за цигари и пурети. От само себе си се разбира, че споменатите филтърни конструкции, съдържащи материал, който е активен в газовата фаза, са снабдени също с обичаен филтърен материал, който задържа фазата от частици или допълнителни филтърни секции, които задържат фазата от частици, по-специално с целулоза, ацетилцелулоза и филтърните материали, които задържат фазата от частици и са описани в DE-PS 197 53 193 и DE-PS 197 53 195, и в DE-OS 4205 658.

В контекста на настоящото изобретение е доказано, че е предимство да се използва материал с голяма повърхностна площ, който има размер на частиците от 2 mm или по-малко, за предпочитане 15 μm до 2 mm, или съгласно едно специфично изпълнение по-малко от 15 μm , и има вътрешна специфична повърхностна площ в обхвата от 50 m^2/g до 2 000 m^2/g . Това се прилага и за цигарите с филтър, и за филтрираните пурети или пури съгласно изобретението.

В контекста на настоящото изобретение, "цигарена хартия, която е активна в газовата фаза" се разбира като означаващо цигарена хартия, която съдържа поне един от гореспоменатите материали с голяма повърхностна площ, който е активен в газовата фаза. Така например, цигарената хартия може да бъде снабдена със силикагели с много фини частици, зеолити, алуминиеви оксиди и др. Алтернативно, цигарената хартия, която е активна в газовата фаза може да бъде например двуслойна тютюнева сърцевинна опаковка, която е снабдена с много фино смлян активен въглен по начин, известен per se (доклад на: Research & Development Dept., August 27, 1973 Ecusta Paper Division OLIN; 1973: Carbon

Filler Paper Innerliner for Cigarettes and Cigars).

Едно изпълнение на изобретението, което е предпочитано съгласно изобретението следователно е цигара с филтър, тютюневата сърцевина на която е опакована с два слоя от цигарена хартия, като вътрешният слой се състои от цигарена хартия с ниска пропускливост на въздух, която редуцира вторичния поток дим, а външният слой се състои от ароматизирана цигарена хартия, имаща пропускливост на въздух от 20 до 100 CU, за предпочитане 40 до 80 CU.

Субстанциите, които се добавят към тютюна и/или други материали за пушене и имат антиокислително действие, са избрани за предпочитане от групата, състояща се от аскорбинова киселина, β -каротин, ретинол, токоферол (по-специално α -токоферол), негови производни (по-специално токоферол ацетат) и прекурсори, евгенол, жасминов алдехид, канела, канелен екстракт, (сурово) кафе, (суров) кафеен екстракт, метилов естер на кофеинова киселина, етилов естер на кофеинова киселина, метилов естер на ферулова киселина, етилов естер на ферулова киселина, умбелиферон, скополетин и куркумин, като е възможно субстанциите да бъдат прибавени към тютюна или индивидуално, или в комбинация една с друга. Съгласно едно особено предпочитано изпълнение на изобретението, добавката съдържа или включва α -токоферол, токоферол ацетат (ТоАс) и/или токоферол сукцинат.

Съгласно изобретението, тютюневата сърцевина е снабдена с добавка от повече от 0.1 тегл.% до 5 тегл.% (на база количеството тютюн), за предпочитане повече от 0.5 тегл.% до 4 тегл.%, и особено предпочитано 1 тегл.% до 2.5 тегл.%, от субстанциите, имащи антиокислително действие. Ако добавката съдържа повече от една субстанция, имаща антиокислително действие, съгласно едно специфично изпълнение на изобретението нейното количество прибавено към тютюна е във всеки случай поне 0.25 тегл.% до 1.25 тегл.%.

Съгласно фундаменталната идея на изобретението – обедняване в

газовата фаза с едновременно концентриране във фазата от частици – не само субстанции, имащи антиокислително действие, но допълнително и споменатите материали с голяма повърхностна площ, които са активни в газовата фаза, могат да бъдат добавени към компонентите на продуктите за пушене, които са достъпни за главния поток дим. Това добавяне на субстанции, които са активни в газовата фаза, може евентуално да бъде комбинирано с филтър, който е активен в газовата фаза и/или цигарена хартия, която е активна в газовата фаза, или да се замести филтъра, който е активен в газовата фаза и/или цигарената хартия, която е активна в газовата фаза, в зависимост от естеството на продукта за пушене.

Цигарите с филтър от настоящото изобретение имат тютюнева сърцевина обградена с цигарена хартия. Вместо тютюн, в продуктите съгласно изобретението могат също да бъдат използвани други материали за пушене, включително съдържащи тютюн смеси от тези други материали. Така например, "Kretek" цигарите с добавка на до 50 тегл.% ароматични подправки за пушене, или чисти свободни от тютюн растителни цигари, също са включени съгласно изобретението. По-долу се споменава изключително "тютюн", но този термин е предназначен винаги да включва другите споменати материали за пушене.

Използваните тютюн или тютюневи смеси или изцяло, или преобладаващо съдържат раздут или нераздут тютюн на слой, но може също да съдържат т.нар. индустриални тютюни, такива като нарязани тютюневи жили или тютюнево фолио (FT). В едно предпочитано изпълнение, субстанциите съгласно изобретението, които имат антиокислително действие изгодно са включени директно във фолиото тютюн по начин, известен на експерта. Във фолиото тютюн са включени тегловни количества от тях от 0.1 % до 10 %, за предпочитане 1 % до 7 %, и особено предпочитано 2 % до 4 %, в зависимост от физическото естество и технически релевантните свойства на субстанциите съгласно изобретението, имащи антиокислително действие и желаното целено

използване. Такива тютюни на фолио са особено подходящи за използване в пурети и пури, например като покриващ и/или обвиващ лист, но могат също да бъдат използвани директно като тютюни (за пушене) или добавени във формата на необработени или фино нарязани за тютюневи смеси за пурети, пури или цигари.

Предпочитани тютюневи смеси, които могат да бъдат използвани за цигари, са:

- чисти смеси Виржиния ("бледи")
- бледи смеси със съдържание на ориенталски
- т.нар. смеси American Blend (AB)
- тъмни смеси (въздушно сушени).

Тези смеси могат също да съдържат индустриални тютюни (жили, FT), като е възможно за определен слой (тютюнев лист) съдържанието да бъде раздуто напълно или частично. Във всички случаи, смесите и продуктите за пушене съгласно изобретението, които трябва да бъдат получени от тях, съдържат субстанциите, имащи антиокислително действие, за които се претендира. Често са използвани АВ смесите, напр. съгласно следния рецептурен обхват на смесване, който е предпочитан съгласно изобретението:

- a) 20 до 40 % въздушно сушени тютюни
- b) 20 до 70 % тютюни Виржиния
- c) 5 до 20 % Ориенталски тютюни
- d) 0 до 25 % тютюнево фолио
- e) 5 до 15 % нарязани жили
- f) 0.1 до 5 % естествено срещащи се субстанции, имащи антиокислително действие,

и допълнително обичайни адитиви, такива като например, "корпуси" и "аромати".

Въпреки че за предпочитане са използвани American Blend (AB) смесите, в специални случаи, т.е. по отношение на вкусовото състояние на

продукта могат да бъдат направени отклонения или могат да бъдат използвани тютюневи смеси от "бледи" до "тъмни".

За пурети и пури често са използвани "тъмни" тютюневи смеси базирани на въздушно сушени тютюни, естествено срещащите се субстанции, имащи антиокислително действие и допълнителни тютюни известни на експерта, и обичайни добавки. В случая особено на филтърни пурети приблизително оформени като цигари, част от количеството и по избор цялото количество от естествено срещащите се субстанции, имащи антиокислително действие, е добавено за предпочитане към обвиващия лист от тютюнево фолио.

По принцип субстанциите, имащи антиокислително действие могат не само да бъдат добавени към тютюна, но също да бъдат включени в, или използвани за обработване на индивидуалните компоненти на тютюневите продукти, които са достъпни за главния поток дим, такива като филтри, обвивни хартии, обвиващи тютюни, носещи субстанции, лепило за мястото на съединяване и др., по начин, известен *per se*. Ако субстанциите, имащи антиокислително действие са включени в цигарената хартия или в лепилото за цигарения шев, предпочитаните количества са повече от 0.1 тегл.% до 20 тегл.%, особено предпочитани са количества от 1 до 7.5 тегл.%. В допълнение към гореспоменатите субстанции, имащи антиокислително действие, тютюневата сърцевина може да бъде снабдена допълнително със спомагателни добавки, пълнители и ароматизиращи субстанции (адитиви), по начин, който подобно е известен *per se*.

За добавянето на относително големи количества от субстанции, имащи антиокислително действие към тютюневата смес, по-специално за добавянето на токоферол ацетат, се е оказало изгодно да се снабди тютюневата сърцевина с двуслойна опаковка на цигарена сърцевина (ненавита хартия), като вътрешният слой се състои от високо порьозна обвивна хартия, имаща пропускливост на въздух от 4 000 до 60 000 CU, а външният слой се състои от цигарена хартия, която е обичайна *per se*. Като

резултат, всякакви миграционни ефекти на течния адитив от тютюневата смес на цигарата към външната цигарена хартия, напр. характеризирани с нежелано образуване на петънца, изгодни са предотвратени или поне са намалени. Алтернативно, по-малки количества от субстанциите имащи антиокислително действие, които са добавени съгласно изобретението, могат също да бъдат приложени в капсулирана форма в съответствие с DE-PS 42 44 467, към вътрешната, високо порьозна обвивна хартия.

Други многослойни комбинации от опаковки за тютюнева сърцевина също могат да бъдат използвани. Например, специални цигарени хартии за повечето различни цели, известни на експерта, могат да бъдат комбинирани или използвани с вътрешната високо порьозна обвивна хартия, като например ароматизирани хартии (напр. съгласно EP 0 294 972), хартии, които намаляват вторичния поток дим (напр. съгласно EP 0 251 254 или EP 0 338 156) или хартии за самозагасващи цигари (напр. съгласно EP 0 375 844). Тези цигарени хартии могат също да бъдат използвани самостоятелно, т.е. в един слой – особено ако са използвани относително малки количества субстанции, имащи антиокислително действие за стоките за пушене съгласно изобретението. Тази възможност също съществува с фолиевите тютюневи обвивки, по-специално с пуретите. Комбинациите от комбинирани опаковки за тютюнева сърцевина, които са предпочитани съгласно изобретението, са показани в Таблица 1.

Таблица 1

Многослойни комбинации на опаковки за тютюнева сърцевина		
Вътрешна обвивка	Средна обвивка	Външна обвивка
Тютюнево фолио (обвиващо)	FT "непропусклив за въздух" (покриващ лист)	обичайна цигарена хартия (капсула)
високо порьозна хартия	—	естествен (тютюнев) покриващ лист
високо порьозно тютюнево фолио	—	естествен (тютюнев) покриващ лист

Синтетичен обвиващ лист (хартиен)	тютюнево фолио (покриващ лист)	обичайна цигарена хартия (капсула)
високо порьозна хартия	—	обичайна цигарена хартия
цигарена хартия, редуцираща ВПД	—	ароматизирана цигарена хартия
високо порьозна хартия	—	ароматизирана цигарена хартия
високо порьозна хартия	—	самозагасваща цигарена хартия
Порьозно тютюнево фолио	—	всяка желана цигарена хартия
високо порьозна хартия	цигарена хартия, редуцираща ВПД	ароматизирана цигарена хартия
всяка желана хартия	високо порьозна хартия	всяка желана цигарена хартия
Хартия съдържаща активен въглен	—	всяка желана цигарена хартия

В Таблица 1, първият (горен) блок се отнася до филтрираните пурети и пури съгласно изобретението, а вторият (долен) блок се отнася до цигари с филтър съгласно изобретението. По принцип, изредените обвивки могат да бъдат разменени или комбинирани помежду си (в рамките на един ред) и една с друга (различни редове) по подходящ начин.

Освен това съгласно изобретението е включена пурета с филтър, напр. приблизително оформена като цигара филтърна пурета, която е снабдена с обвиващ лист от фолио тютюн, което е пропускливо за въздух или непрпускливо за въздух и покриващ лист от естествено срещащ се тютюн, и има секционен филтър, централната секция на който е запълнена с активен въглен.

Съгласно особено предпочитано изпълнение на изобретението, използваният филтър е филтър съгласно РСТ/EP97/06390, който е активен в газовата фаза и който е филтър, съдържащ активен въглен, като цигарата с филтър, произведена с този филтър:

а) съдържа тютюнева сърцевина, обградена с цигарена хартия, имаща пропускливост на въздух от 20 до 100 CU, или тютюнева сърцевина опакована без навиване с цигарена хартия имаща пропускливост на въздух от 20 до 100 CU, и

б) съдържа двоен филтър, имащ степен на филтърна вентилация от 5 до 95 %, при което частта към страната на сърцевината съдържа много-обемна тънка цигарена хартия съдържаща 5 до 65 тегл.%, за предпочитане 20 до 50 тегл.% микрофино смлян активен въглен, а частта към страната на устата е снабдена с филтърна вентилираща зона, преминаваща в периферно направление.

За предпочитане, гореспоменатите субстанции се добавят съгласно изобретението към тютюневата сърцевина или индивидуално, или в комбинация една с друга. Обаче тези субстанции могат също да бъдат добавени допълнително към други компоненти на тютюневите продукти съгласно изобретението, които са достъпни за главния поток дим, и от тях за предпочитане филтърната част към страната на устата.

Съгласно едно изпълнение, използваната тънка цигарена хартия във филтърния елемент към страната на сърцевината, има тегло за единица площ от приблизително 40 до 60 g/m², съдържание на активен въглен от 5 до 65% и дебелина от 150 до 200 μm. Един предпочитан вариант има тегло за единица площ от 50 g/m² и съдържание на активен въглен от 30 тегл.% при дебелина от 180 μm.

В едно специфично изпълнение, филтърната част на двойния филтър към страната на сърцевината е сърцевинен филтър съгласно DE 42 05 658 C2, в който сърцевината е оформена от съдържаща въглен тънка цигарена хартия, както в изпълнението споменато първо, която е обградена от маншон от материал, който е действително непропусклив за главния поток дим. Този материал, който е действително непропусклив за дима, съдържа например много силно уплътнени ацетилцелулозни влакна.

Сравнени с обичайни цигари с филтър със сравнима сила, цигарите с

филтър съгласно изобретението имат предимството, че микроциркулацията по-специално на мукозната мембрана на устата е влошена значително по-малко и така е предотвратено недостатъчното кръвообращение на тъканта, ако е използван филтър, който е активен в газовата фаза и допълнително към тютюневата сърцевина са приложени субстанции, които имат антиокислително действие. Този положителен ефект е значително интензифициран, по-специално ако са добавени α -токоферол или токоферол ацетат.

В контекста на настоящото изобретение е било намерено изненадващо, че – също ако е използван филтър напр. съдържащ активен въглен, който е активен в газовата фаза и в същото време задържа фазата от частици – значителни количества от прибавените субстанции, които имат антиокислително действие преминават във фазата от частици и тяхното количество не е, или само незначително, е намалено от филтъра, който е активен в газовата фаза и във фазата от частици; филтърът или порите на филтърния материал, който е активен в газовата фаза не е "блокиран", т.е. не е запълнен от тези тютюневи добавки. Изненадващо тук се явява един допълнителен или свръхдопълнителен ефект на индивидуалните ефекти на комбинацията съгласно изобретението от филтър, който е активен в газовата фаза и зареден със субстанции, имащи антиокислително действие, т.е. настъпва поне допълнително намаляване на влошаването на микроциркулацията. От друга страна било е намерено, че съдържанието на вредни субстанции в газовата фаза може да бъде намалено чрез използване на филтър, който е активен в газовата фаза, без влошаване на вкуса, т.е. неблагоприятни промени във вкуса на главния поток дим, явяващи се в случая съгласно изобретението. Вторичният поток дим също не показва неблагоприятни промени в миризмата, т.е. онези, възприемани като неприятни.

Изненадващо, допълнително е било намерено, че зареждането на тютюневи смеси, които са обичайни *per se*, с гореспоменатите субстанции,

имащи антиокислително действие – даже в относително високи концентрации – допринася за сетивното подобрене на специфичната смес и на продуктите за пушене съгласно изобретението.

Съгласно едно специфично изпълнение на изобретението, продуктът за пушене е цигара с филтър, която съдържа тютюнева сърцевина опакована без навиване с цигарена хартия, имаща пропускливост на въздух от 40 до 60 CU, като ненавитата хартия е високо порьозна ненавитата хартия, имаща пропускливост на въздух от 32 000 CU, а филтърът е двоен филтър, частта към страната на сърцевината на който съдържа многообемна тънка цигарена хартия, съдържаща 30 тегл.% микрофино смлян активен въглен и който е снабден с филтърна вентилираща зона, преминаваща в периферно направление, и който съдържа в частта към страната на устата ацетилцелулоза, а тютюневата сърцевина е снабдена с добавка от около 2 % токоферол ацетат. Двойният филтър има степен на филтърна вентилация от около 20 до около 25 %, около 50 % или около 60 до 75 %, в зависимост от това дали цигарата е пълноароматна, лека или ултра лека. Свойствата на продуктите на тези предпочитани цигари са показани по-долу в Таблица 2.

Таблица 2

Сегмент на продукта	Смес	Филтър	Корпус на сърцевината	Филтърна вентилация
Пълноароматни	АВ (съдържа раздут тютюн)	Двоен филтър, към страната на сърцевината тънка цигарена хартия, съдържаща активен въглен с около 20-30 mg микрофино смлян активен въглен (съответстващо на 30 % активен въглен), към страната на устата ацетилцелулозен (СА) филтър (във всеки случай за всичките три споменати продуктови сегмента)	2-слоен: вътрешен: ненавита хартия с 32 000 CU външен: обичайна цигарена хартия с 40-60 CU (във всеки случай за всичките три споменати продуктови сегмента)	при 12 mg кондензат около 20-25 % смесен въздух
Леки	АВ (съдържа раздут тютюн)			при 6 mg кондензат около 50 % смесен въздух
Ултра – леки	АВ (съдържа раздут тютюн)			при 2 mg кондензат около 60 % смесен въздух при 1 mg кондензат около 70-75 % смесен въздух

От само себе си се разбира за експерта, че принципът съгласно изобретението – обедняване в газовата фаза, напр. чрез използване на филтър, който е активен в газовата фаза и/или чрез използване на цигарена хартия, която е активна в газовата фаза, с едновременно концентриране във фазата от частици, чрез зареждане със субстанции, имащи антиокислително действие – може също да бъде реализиран посредством

използване на тютюневи патрони (т.нар. цигари с втикване), т.е. чрез снабдяване на опакована без навиване тютюнева сърцевина и капсула с филтър, който е активен в газовата фаза, които консуматорът сам натиква заедно до получаване на крайният продукт за пушене (напр. цигара). Субстанциите, имащи антиокислително действие могат съответно да бъдат добавени към самия тютюн и/или например към цигарената хартия на капсулата. Следователно настоящото изобретение също се отнася до използването на опакована без навиване сърцевина от тютюн и/или друг материал за пушене и филтърна капсула, която съдържа филтър, който е активен в газовата фаза за произвеждане на продукт за пушене съгласно изобретението, като сърцевината от тютюн и/или друг материал за пушене и/или други компоненти, достъпни за главния поток дим са снабдени с добавка от субстанции, имащи антиокислително действие. Така настоящото изобретение се отнася също до аналогичното използване на т.нар. (не филтрирани) "пурети с втикване" в комбинация с филтърна капсула, която съдържа филтър, който е активен в газовата фаза, за получаване на продукт за пушене съгласно изобретението. Настоящото изобретение следователно се отнася също до използването на сърцевина от тютюн и/или друг материал за пушене, която е опакована с естествено срещащ се и/или възстановен тютюн и филтърна капсула, която съдържа филтър, който е активен в газовата фаза, за получаване на продукт за пушене, като сърцевината от тютюн и/или друг материал за пушене, и/или опаковката от тютюн, и/или други компоненти достъпни за главния поток дим са снабдени с добавка от субстанции, имащи антиокислително действие. Съгласно това изпълнение, сърцевината от тютюн и/или друг материал за пушене алтернативно може да бъде опакована с поне два слоя от възстановен тютюн или тютюнево фолио. В тези случаи опаковката може да бъде и непроницава на въздух (≤ 1 CU) и пропусклива на въздух (имаща пропускливост на въздух от 5 до 100 CU, за предпочитане 40 до 80 CU), или може да съдържа комбинация от обвиващи тютюни, които са непроницави

на въздух и обвиващи тютюни, които са пропускливи на въздух.

Изобретението се пояснява по-детайлно с помощта на примерите по-долу.

Примери за изпълнение на изобретението

Пример 1

Изработване на пробни цигари

За изследванията, описани в следващите примери 2 и 3 бяха изработени машинно-направени пробни цигари при пълно ниво на аромат на базата на цигарения формат, изискван за това. Общо бяха произведени 4 различни варианта цигари (Таблица 3).

Зареждането с токоферол ацетат (ТоАс) става под формата на 20 % етанолов разтвор на нарязан тютюн. Тук бе следвана процедура, в която във всеки случай 10 kg от тютюна бяха разпръсквани с разтвор на ТоАс във въртящ се барабан за обработване по начин, известен на експерта. Целено бе постигането на съдържание от 1.5 % ТоАс в тютюна по време на дозировката. След това разтворителят бе изпарен при 22 °C и 63 % отн. атмосферна влажност, като през това време бе осъществено регулиране на температурата и влажността на въздуха за цигарата (цигарени варианти 1C и 1D). Необработената тютюнева смес (цигарени варианти 1A и 1B) служеше за сравнение във всеки случай.

Цигарите бяха произведени с два различни филтъра. Филтрите, които бяха активни в газовата фаза, бяха двойни филтри, частта към страната на сърцевината на които съдържаше тънка цигарена хартия, съдържаща въглен (с 30 тегл.% микрофино смлян активен въглен), а частта към страната на устата съдържаше ацетилцелулозни влакна. Тези филтри бяха наречени филтри с активен въглен (AF) в описанието и са в цигарените варианти 1B и 1C. Обичайните цигарени филтри, произведени от

ацетилцелулозни влакна (CA) (цигарени варианти 1A и 1D) бяха сравнявани с тях.

Таблица 3

Преглед на изследваните варианти на продуктите

Използва- но съкра- щение	Съдържание на ТоАс (% в тютюна)	Описание на използваните филтри			
		Тип	Филтърна дължина		Степен на вентила- ция (%)
			Общо (mm)	хартия с въглен (mm)	
1A	—	CA	21	—	20
1B	—	AF	21	13	17
1C	1.6	AF	21	13	17
1D	1.6	CA	21	—	20

Пример 2

Поведение на токоферол ацетата по време на пушенето на цигарата

Изследвано бе поведението на токоферол ацетата (ТоАс) по време на пушенето на пълноароматни цигари в пробните варианти с ацетилцелулозни филтри и във филтри с активен въглен.

Цигарите бяха изпушени в съответствие с DIN 10240, а кондензатът от главния поток дим (ГПД) бе получен електростатично. Изолирана бе също фазата от частици от т.нар. вторичен поток (ВПД). За целта, във всеки случай 10 пробни цигари бяха изпушвани в камера с 18 m³ облицована със стомана V2A така, че само ВПД бе способен да се диспергира в камерата. След това аликуотна част от 180 l бе пропусната при скорост на потока от 3

l/min през тefлонов филтър за отделяне на фазата от частици.

Угарките (неизпушените тютюневи остатъци) и изпушените цигарени филтри бяха също отделени едни от други и събрани след изпушването на цигарите. За анализ на ТоАс бяха получени етанолови разтвори или екстракти от ГПД, ВПД, угарките и изпушените филтри. ТоАс бе определен чрез HPLC с DAD (високо ефективна течна хроматография с диодна детекторна система). Използвана бе колона от типа Purospher RP 18, 5 μm , № 548163 за целта. Като подвижна фаза бе използван метанол при скорост на потока от 1.0 ml/min и температура от 35 °C. Определянето бе проведено при 285 nm.

Таблица 4

Преминаване на токоферол ацетат (ТоАс) в главния поток дим (ГПД)

Цигарен вариант	Кондензат от ГПД (mg/цигара)	ТоАс в кондензат от ГПД (mg/цигара)	Съдържание на ТоАс в кондензат от ГПД (%)
1C	11.3	1.42	12.6
1D	13.3	1.47	11.1

В Таблица 4 са изредени количествата кондензат от ГПД (mg/цигара) и количествата от ТоАс определен там (mg/цигара) в кондензата от ГПД, за цигарените варианти съдържащи ТоАс. Относителното съдържание (%) на ТоАс в ГПД също може да бъде видяно от Таблица 4. Получените резултати показват, че съдържанието на ТоАс в кондензата от ГПД (%) е при сравнимо ниво в цигарите с ацетилцелулозни филтри и филтри, съдържащи въглен, и по-специално е на средно ниво от около 12 %.

Таблица 5

Извличане на токоферол ацетат след изпушване на пробните цигари

Цигарен вариант	Токоферол ацетат (mg/цигара)						
	Преди изпушване	след изпушване, извлечен в					
		ГПД	ВПД	Филтър	Угарка	Σ	% извличане
1C	11.15	1.42	3.83	0.66	2.04	7.95	71.3
ID	11.58	1.47	3.54	0.84	2.11	7.96	68.7

Таблица 5 представлява преглед на разпределението на ТоАс по време на пушенето, като след процеса на изпушване е направено заключение за баланса. Втората колона на Таблица 5 съдържа количествата на ТоАс (mg/цигара), които се съдържат в началото на пушенето. Те са получени математически от отделното количество тютюн за цигара и количеството прибавен ТоАс във всеки случай към тютюна.

Таблица 5 също показва количествата извлечен ТоАс (mg/цигара) в ГПД, ВПД, филтъра и угарката, и общият резултат от тях, и извлеченото количество във всеки случай (%), базирано на количеството, присъстващо преди изпушването.

Пример 3:

А: Общ изследователски план за демонстриране влиянието върху микроциркулацията

Материали и методи**1. Изследвани обекти:**

Следните 4 изследвани обекта (пробни цигари) бяха изучавани като

пример. Всички изследвани обекти бяха използвани в сляпа форма за изучаване, т.е. нито субектите, нито ръководителят на изследването можеха да установят коя цигара бе изпушвана. Цигарите бяха онези от пълноароматния сегмент със следните обозначения съгласно пример 1:

1A, 1B, 1C и 1D.

2. Субекти:

Еднороден случаен модел, 8 субекта ($N = 8$); мъже от бялата раса, умерени пушачи, без стоматологични и медицински патологични данни (изключение лек хроничен бронхит); почистено съзъбие; дефиниран в, и в изключение критериите в съответствие със стандарта на добрата клинична практика (GCP) - (ръководства за подходящи клинични опити на лекарствени средства).

Възраст: 38 до 43 години (средно 40.5 години)

Тегло: 73 до 78 kg (средно 75.3 kg)

Височина: 172 до 176 cm (средно 174.1 cm)

3. Дефиниция на критериите за включване за пригодност като субект:

Мъж от бялата раса, 38 до 43 години, амбулаторен, без лекарствена терапия; балансиран социален статус; хармонично семеен; без клинични патологични данни; свободен от грипни инфекции от 4 седмици; без физически или ментални непълноценности; завършил поне 10^{ти} клас в училище (приключен професионален тренинг). Надеждност и дисциплина (стриктно придържане към инструкциите на изследването). Балансиран характер (без параноидни или акцентиращи личността структури). Умерен пушач (10 до 15 цигари дневно; приблизително 0.9 mg никотин и приблизително 12 mg кондензат на цигара); без алкохолна зависимост, без злоупотреба с лекарствени средства.

4. Дефиниция на критериите за изключване (неподходящ като субект):

Не съблюдаване критериите за включване, виж по-горе.

5. Общи критерии за изключване:

Участие в изследване (независимо от типа) в последните 90 дни; едновременно участие в друго изследване. Неспособност или нежелание да може или да иска да отговори на критериите на плана за опитите. Алкохолно, медикаментозно или наркотично зависим, невротик. Персони с психиатрични заболявания. Епилепсия. Риск от самоубийство. Кръвни донори или кръвозагуба $> 500 \text{ ml}$ в последните 6 месеца. Тегло не в границите $\pm 10 \%$ съответстващо на размера, пола и състоянието – както в Таблиците на Metropolitan Life Insurance Company, 1983, или Broca Index $> 150 \%$ или свръхтегло (повече от 20% над нормалното тегло). Консумация на аномални количества кафе, чай или тютюн по мнението на опитния доктор; следващ диета или небалансирано хранене по мнението на опитния доктор; нередовен (несоциален) начин на живот; положителни контраиндикации за планираните изследвания (от медицинска гледна точка). Липса на декларация за желание за изследванията.

6. Критерии за изключване поради история на случая:

Алергична диатеза; неиздръжливост или свръхчувствителности независимо от природата; захарен диабет; хиперурикемия; хипертиреоза или други ендокринни заболявания; хронични или крайни заболявания (карцинома, туберкулоза); хипертензия; сърдечна недостатъчност, коронарна недостатъчност; коронарно сърдечно заболяване; дефект на сърдечния клапан; миокарден инфаркт; церебрален инфаркт; нарушения в церебралната циркулация TIA (преходни исхемични атаки; стадий IIa на нарушение в церебралната циркулация); хронична обструктивна белодробна болест COLD; хирургична интервенция на червата; всяко друго

хронично заболяване, хемодиализа; само един напълно функциониращ бъбрек; простатна хиперплазия; нарушения при съсирването на кръвта. Изразено мнение за искане да се откаже пушенето.

7. Критерии за изключване, които трябва да бъдат открити при включването:

Хронични чернодробни оплаквания (увеличаване на трансаминазите до двукратно от нормалните стойности); бъбречни заболявания или бъбречни дисфункции (увеличаване в серумния креатинин $> 1.2 \text{ mg\%}$ ($1.5 \text{ mg\%}$) или креатининов клирънс $50 - 80 \text{ ml/min}$ ($< 50 \text{ ml/min}$); брой на левкоцити под $3\,500/\mu\text{l}$; брой на тромбоцити под $100\,000/\mu\text{l}$. Подозрителни за чревни дисфункции; подозрителни за белодробни или бронхиални заболявания (изключение лек хроничен бронхит). Стоматологично нуждаещи се от хигиена; липса на повече от 2 зъба; периодонтопатии, гингивити.

8. Неприемливо съпътстващо лечение:

Приемане на лекарства или субстанции в рамките на 90 дни преди началото на изследването; не-медикаментозна терапия; физиотерапия.

9. Вторични критерии за изключване:

Критерии за включване, непосредствено след предварителното проучване; критерии за изключване определени само след включването в изследването (изключени в контекста на това изследване).

10. Рамкови условия за проучванията:

а) Субекти: Без алкохол, без кафе, чай или кока-кола® 12 h преди времената на изследванията. Поне 6 часа сън на ден; преди измерванията, достатъчна аклиматизация и почивка (кръвно налягане RR (измерено с апарат Riva-Rocci) нормално, сърдечен пулс нормален, честота на дишане

нормална).

б) Измервания: Стайна температура припл. 22 °C, относителна атмосферна влажност припл. 75 %. Измерваните седяха (главата поставена в офталмологична опора по време на изследването – при изразено желание на субектите). Същото време на деня (час); същата ситуация на времето.

Характер на изследването

Двойно сляпо изследване (развитие на изследванията определени от рандомизирац генератор).

Интервал на наблюдение, интервал на измерване

Исходни стойности

0^{ва} минута начало на излагането;

по време и след излагането

2^{ра} минута;

4^{та} минута;

6^{та} минута;

8^{та} минута;

10^{та} минута;

12^{та} минута.

Постоянни рамкови условия на изследването (температурно регулиране, макроциркуляция, време за аклиматизиране приблизително 2 h).

Условия на излагане

Ориентировъчни рамкови условия по отношение честотата на дишане и обема на вдишвания и издишван въздух; субектите поддържат тяхното обичайно поведение на пушене по време на пушенето. Всеки субект е изложен на всички пробни обекти от една изследвана серия (времеви интервал между излаганията > 24 h). Последователността на субектите в изследването и последователността на излаганията на различните пробни

обекти за всеки субект се определя от рандомизирания генератор.

В. Интравитален микроскопски метод

(Описание на метода, особености)

Записвани са непрекъснати пълни микросъдови мрежи в целеви тъканен обем от 1 mm^3 с 60 Kirchhoff възлови точки (места на микросъдови разклонения) и средни диаметри на съдовете от $< 40 \text{ }\mu\text{m}$.

Преди записването на всяка интравитална микроскопски измервана стойност, е получен ориентировъчен преглед на пълната мрежа в тъканния целеви обем – включително нейните входящи и изходящи потоци, геометрия на разклоненията и йерархия на разклоненията. Идентификацията на съдовете, ако е необходима, става функционално в контекста на това изследване.

За демонстриране на микросъдовите мрежи в целевата област е използван интравитален микроскопски изпитателен възел, който използва комбинирания светлинен метод с падащо светло-пропускане, със селективни светлинни генератори и селективно филтриране. Манипулирането и обработването на получените първични изображения е компютърно подпомогнато (манипулирането и обработването на вторичните изображения е с KONTRON компютърната система).

Виталните микроскопски данни се записват при дефинирано осветление и филтърни условия; те се отнасят до: спектрално разпределение на падащата светлина и пропусканите светлинни компоненти, характеристики на лъча, ъгъл на падане на падащия светлинен компонент, специфично филтриране на отразения компонент и компонентите, проникващи през тъканта, емисионни и абсорбционни спектри на различните структури на целевата тъкан.

Документиране на първичните изображения:

Мигновени микрофотографии в малко изображение, формат на филма

руло или плака (NIKON, LINHOF с ARRI адаптор до 1/8 000 sec); филмов материал до ISO 3200/36 °C.

35 mm кинолента (цветна или черно-бяла), пълно камерна и контролна система ARRI (до 120 изображения/sec), Agfa спектрален филм; автоматична Agfa система за развиване на филма.

Видеозаписи (U-matic, Super-VHS; JVC, PANASONIC, BLAUPUNKT. SIEMENS).

Различните геометрични и динамични характеристики на микроциркулацията се измерват с помощта на компютър чрез анализ от изображение-към-изображение; в някои случаи в псевдо-цветно преобразуване и компютърна идентификация на първичните изображения (компютърно подпомогнати хистологични находки). За интравиталните микроскопски измервания, макроциркулационните рамкови условия трябва да бъдат поддържани стриктно постоянни и да бъдат едновременно проследявани.

Фигура 1 показва с помощта на кръгова блокова диаграма, конструкцията на интравиталния микроскопски изпитателен възел.

Адаптиране на виталния микроскопски изпитателен възел с BAXTER ангиоскопски кабел от стъклено влакно:

Дисталната част на BAXTER ангиоскоп (спектрален коронароскоп) се поставя в търговски достъпен стерилен О.Р. тампон така, че да се осигури фиксирането на оптичния апарат на букалната страна и едновременно субектът се напъга по приемлив начин. Тази процедура е симулирана със субекта преди началото на изследването и е приета от всичките тествани лица. Фигура 2 показва диаграма на поместването на дисталния оптичен апарат в устната кухина на субектите.

По изискване на субектите, главата е фиксирана по нестягащ начин от офталмологична опора (челюстна подпора, предна подпора) – пригодена индивидуално в седящо положение – по време на излагането на пробните

обекти. Не са специфицирани условия на излагането за субектите по време на прилагането на пробните обекти; те могат да процедират по начина на техните навици (обем на всмукване, честота на всмукване, брой на всмукванията за пробен обект, време).

Измерени са следните характеристики на микроциркулацията:

- * Брой на възловите точки n_{NP} , общо перфузирани с кръвни клетки в дефиниран мрежов възел (дадени като абсолютни стойности или като процентни изменения в сравнение с началните стойности),

Тези характеристики описват зададените перфузионни състояния като "перфузирани с кръвни клетки" или "не перфузирани с кръвни клетки" съгласно следните критерии: продължителност на състоянието повече от 20 sec; граничните случаи са оценявани с +0.5 или -0.5; гранична скорост на потока от еритроцити $v \sim 80 \mu\text{m/s}$.

- * Брой на прилепващите левкоцити на дефинирана венолна вътрешна стена $n_{WBC/A}$ (дадени като абсолютни стойности или като процентни изменения в сравнение с началните стойности).

Тази характеристика определя броя на прилепващите левкоцити n , които се прилепват към дефинирана венолна вътрешна стенна повърхност A за повече от 5 sec. Споменатата площ е площ на венолната вътрешна стена $A = 18\,000 \mu\text{m}^2$; среден диаметър на венолите $d = 40 \mu\text{m}$, аксиална венолна дължина $l = 140 \mu\text{m}$.

- * Артериоларен и веноларен поток Q_{art} и Q_{ven} (дадени като абсолютни стойности или като процентни изменения в сравнение с началните стойности).

Тази характеристика описва потока (интензитет на потока) от еритроцити, т.е. потока от частици.

Записването на измерените стойности е осъществено с помощта на компютър във вторичното обработване на изображенията (KONTRON система). Геометричните измерения в рамките на един микросъд (диаметър

d, радиус r) са снети перпендикулярно на надлъжната ос на съда от вътрешната повърхност на ендотелиума към срещуположната вътрешна повърхност на ендотелиума (тангенти). Това е показано под формата на диаграма на фигура 3.

C. Статистически анализ на измерените стойности

По очевидни причини, използван е свободен от параметри тестов метод. Съгласно предварителните изисквания на постоянните променливи, в малки, но биометрично достатъчно големи случайни проби е използван теста на ранжираната сума WILCOXON, тъй като с ефикасност от приблизително 95 % той е един от най-прецизните параметрично свободни методи. Тестовите са осъществени при ниво на значимост $\alpha = 5\%$. Критичните стойности на T за WILCOXON теста са взети от: G.A. Ferguson, Statistical Analysis in Psychology and Education. McGraw-Hill, N.Y. 1959, 318.

Изходните стойности се сравняват с измерените стойности при времената на измерване от 2-рата минута до 12-тата минута за всеки пробен обект. Освен това е изследвано дали се срещат значителни промени в различни характеристики след излагане на различните пробни обекти (сравнение на измерените стойности след излагане на различни пробни обекти при същите времена на измерване).

D. Процедура на изследването

Преди началото на изследването субектите се аклиматизират и тяхната циркулация се успокоява в седящо положение (термограметричен мониторинг на телесната повърхностна температура, измерване на системното систолично и диастолично кръвно налягане, предварителен общ медицински преглед); след това се осъществява предварителна подробна медицинска дискусия на текущото състояние на субекта (приблизително 20 min). Предварителната медицинска дискусия преследва целта да удължи аклиматизационния период, успокоявайки

субекта допълнително, като изгражда и консолидира устойчива изследователска доверителна връзка лекар-субект (придържане към рамковите условия и инструкции за субекта преди началото на изследването).

Излагането на специфичния пробен обект и записването на данните се провежда след това в лабораторията в седящо положение в контекста на двойно-сляпото изследване.

След като данните са били записани, субектите биват поканени на последваща медицинска дискусия. Последващата дискусия служи за допълнително укрепване доверието на връзката и за подготвяне на субекта за следващото изследователско време.

По време на последващата дискусия, субектът също бива питан относно обектите на излагането, които са били изпробвани, да установи дали напр. благодарение на индивидуално отвращение към отделен пробен обект, излишни ментални или вегетативно-соматични фактори биха могли да фалшифицират измерения резултат. В контекста на настоящото изследване, не бяха намерени индикации за такива фалшификации.

Е. Резултати

Средните величини на измерванията с 8 субекта са показани в графична форма на фигури 4 и 5.

Фигура 4 показва като пример, броят на възловите точки (nNP) перфузирани с кръвни клетки като функция на времето за цигарени варианти 1A до 1D съгласно пример 1.

Фигура 5 показва броят на слепналите левкоцити nWBC/A като функция на времето за цигарени варианти 1A до 1D съгласно пример 1.

От фигура 4 може да бъде видяно, че микроперфузията (микроциркулацията) определена с помощта на броя на възловите точки перфузирани с кръвни клетки е влошена до много по-голяма степен с обичайните филтърни цигари (1A), отколкото в случая на филтри, които са

активни в газовата фаза (1B). Както фигура 4 показва освен това, зареждането с токоферол ацетат (1D) също намалява увреждането на микроциркулацията сравнено с обичайните цигари с филтър до сравнима степен. С цигари с филтър съгласно изобретението, които се отличават с комбинацията от филтър, който е активен в газовата фаза с тютюнева сърцевина, заредена със субстанции, имащи антиокислително действие (тук токоферол ацетат 1C), има значително допълнително намаляване на ефектите върху микроциркулацията, наблюдавани по време на пушенето. Няколко минути след края на излагането, броят на възловите точки перфузирани с кръвни клетки се увеличава отново до началната стойност преди излагането.

На фигура 5 може да бъде видяно, че броят на прилепналите левкоцити ($nWBC/A$), като мерило за имунния отговор, е значително по-висок по време на излагането на дима от обичайни цигари с филтър (1A), отколкото в случаите когато обичайни цигари с филтър са заредени с токоферол ацетат (1D). В случая на цигари с филтър съгласно изобретението, които съдържат филтри, активни в газовата фаза и добавка от субстанции, имащи антиокислително действие (тук токоферол, 1C), от друга страна, е наблюдаван най-ниския имунен отговор – изразен като брой на прилепналите левкоцити.

Тази серия от експерименти показва, че цигари с филтър съгласно изобретението увреждат микроциркулацията значително по-малко в сравнение с обичайни цигари с филтър, и така представляват значително подобрение от биологично-медицински аспект, по отношение на острите ефекти върху микроциркулацията.

Пример 4

Тютюн обработен с куркумин или етилов естер на ферулова киселина

Цигари от пълноароматното ниво, описани в пример 1 като вариант 1A, бяха използвани като сравнение, за да се оценят активните субстанции

куркумин и етилов естер на ферулова киселина по отношение на тяхното преминаване в ГПД и тяхното физиологично действие, описано в пример 5.

Тук бе следвана процедура, при която във всеки случай 100 g нарязан тютюн, както се съдържа в цигари 1A, бе зареждан с етанолови разтвори на куркумин или етилов естер на ферулова киселина. След като алкохолът бе изпарен, с тютюна бяха произведени ръчно направени цигари, съответстващи на тези за сравнение 1A по отношение на техния формат. Трите цигарени варианта бяха изпушвани както е описано в пример 2.

След това бяха проведени анализи за куркумин или етилов естер на ферулова киселина на обработените тютюни и кондензатите на ГПД. Анализите бяха изпълнени посредством HPLC, както е описано в пример 2. Обаче като подвижна фаза бе използвана смес от вода, тетрахидрофуран, ацетонитрил и оцетна киселина, и по-специално в отношение от 55/25/20/1 за куркумина и отношение от 77/13/9/1 за етиловия естер на феруловата киселина. Използвана бе колона Purospher C18, а детекторът бе установен при 420 nm за куркумина и 325 nm за етиловия естер на феруловата киселина. Следващата Таблица 6 показва концентрацията на активното съединение (%), която се съдържа в обработения тютюн и % съдържание, извлечено в ГПД кондензата.

Таблица 6

Пробни обекти за пример 5

Тест №	Активна субстанция	Активно съединение в тютюна (% сухо вещество)	Преминаване в главния поток дим (%)
В 142	етилов естер на ферулова киселина	0.44	34.81
В 143	куркумин	0.87	0.63
1A	—	—	—

Пример 5

Действието на цигарите с филтър произведени съгласно пример 4, върху микроциркулацията на мукозната мембрана на устата при 8 субекта бе изследвано в двойно-сляпо проучване с интравиталните микроскопски тестови методи, описани по-подробно в пример 3 (секции A.2 до D.[частта за метода]).

Пробни обекти:

1A, B142 и B143

Резултати:

Фигура 6 показва като пример броят на прилепващите левкоцити nWBC/A като функция от времето за пълноароматните цигари (съгласно пример 4) с и без добавките куркумин и етилов естер на ферулова киселина (варианти 1A, B143 и B142).

От фигура 6 може да бъде видно, че имунният отговор, измерен като брой на прилепващите левкоцити (nWBC/A), е значително по-висок по време на излагането на дима от обичайни цигари с филтър (1A), отколкото в случаите, при които обичайни цигари с филтър са натоварени със субстанции, имащи антиокислително действие, такива като куркумин (B 143) или етилов естер на ферулова киселина (B 142).

Пример 6

American Blend смес бе заредена с 2 тегл.% токоферол ацетат (базирано на количеството тютюн) и бяха произведени съответните пробни цигари и цигари за сравнение аналогично на пример 1.

Сетивният резултат в панела от експерти показва значително намаляване в т.нар. смущаващи фактори, такива като реактивност, грубост и острота в пробните цигари, съдържащи 2 тегл.% ТоАс спрямо

сравнителните цигари.

Други системи на смесване (т.е. използване на други тютюневи смеси заредени с 2 тегл.% ТоАс) също бяха изследвани. Намерено бе значително намаляване в остротата на проста смес Виржиния (цигара), и значително намаляване в грубостта и реактивността с чиста въздушно сушена смес (пурета), като типичният "цигарен" мирис на вторичния поток дим на пуретите филтрирани и заредени съгласно изобретението, бе оценен като по-малко подчертан и по-малко неприятен, от миризмата на ВПД на пуретите за сравнение.

Пояснения на приложените фигури

Фигура 1: Блокдиаграма на интравиталния микроскопски изпитателен възел.

Фигура 2: Диаграма на поставянето на дисталния оптически апарат в устната кухина на субектите. Кабелът от стъклени влакна е обхванат в стерилен О.Р. тампон така, че да бъде осигурено приемливо закрепване между зъбната пластина на дясната горна челюст и вътрешната страна на бузата.

Фигура 3: Диаграма на вътрешността на микросъд за илюстриране определянето на геометричните измерения.

Фигура 4: Измерване броя на възловите точки перфузирани с кръвни клетки като функция от времето след началото на излагането в изследвания на обичайни цигари с филтър и цигари с филтър съгласно изобретението.

Фигура 5: Измерване броя на прилепващите левкоцити като функция от времето след началото на излагането в изследвания на обичайни цигари с филтър и цигари с филтър съгласно изобретението.

Фигура 6: Измерване броя на прилепващите левкоцити като функция от времето след началото на излагането в изследвания за пълноароматни цигари с и без добавки.

ПАТЕНТНИ ПРЕТЕНЦИИ

(Патентни претенции, приложени към доклада от IPEA)

1. Продукт за пушене, характеризиращ се с това, че:
 - a) съдържа филтър, който е активен в газовата фаза и/или цигарена хартия, която е активна в газовата фаза, и/или един или повече други компоненти, достъпни за главния поток дим, съдържащи добавка от субстанции, които са активни в газовата фаза, и
 - b) сърцевина от тютюн и/или друг материал за пушене, и/или други компоненти, достъпни за главния поток дим, която е/са снабдени с добавка от субстанции, имащи антиокислително действие,
при което настъпва поне допълнително намаляване на влошаването на микроциркулацията дължащо се на комбинацията от a) и b).
2. Продукт за пушене съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че е цигара с филтър, пурета с филтър или филтрирана пура.
3. Продукт за пушене съгласно претенция 1 или 2, характеризиращ се с това, че филтърът съдържа 5 до 65 тегл.% от материал с голяма повърхностна площ.
4. Продукт за пушене съгласно претенция 3, характеризиращ се с това, че филтърът съдържа 20 до 50 тегл.% от материал с голяма повърхностна площ.
5. Продукт за пушене съгласно претенция 4, характеризиращ се с това, че филтърът съдържа 30 тегл.% от материал с голяма повърхностна площ.

6. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 5, характеризиращ се с това, че филтърът съдържа средство за въвеждане на вентилиращ въздух.

7. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 6, характеризиращ се с това, че филтърът има поне една филтърна вентилираща зона, преминаваща в периферно направление в частта към страната на устата.

8. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 7, характеризиращ се с това, че степента на филтърна вентилация е 5 до 95 %.

9. Продукт за пушене съгласно претенция 8, характеризиращ се с това, че степента на филтърна вентилация е 25 до 75 %.

10. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 9, характеризиращ се с това, че продуктът съдържа тютюнева сърцевина, опакована с цигарена хартия или тютюнева сърцевина, опакована с ненавита хартия и цигарен хартиен корпус, в които пропускливостта на въздух на цигарената хартия е 10 до 100 CU и пропускливостта на въздух на ненавитата хартия е 4 000 до 60 000 CU.

11. Продукт за пушене съгласно претенция 10, характеризиращ се с това, че пропускливостта на въздух на цигарената хартия е 20 до 60 CU.

12. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 11, характеризиращ се с това, че филтърът е секционен филтър, филтър с междина, моноблоков филтър, двоен филтър, сърцевинен филтър или множествен филтър, като множественият филтър е всяка желана комбинация от филтри от групата, състояща се от секционни филтри, филтри с междина, моноблокови филтри и/или сърцевинни филтри.

13. Продукт за пушене съгласно претенция 12, характеризиращ се с това, че филтърът е вентилиран с канали и/или има вдлъбната филтърна секция от страната на устата, и/или сърцевинен филтър от страната на устата.

14. Продукт за пушене съгласно претенция 2, характеризиращ се с това, че е цигара с филтър с тютюнева сърцевина, обградена с цигарена хартия, в която филтърът е двоен филтър или множествен филтър, частта към страната на сърцевината на който съдържа тънка цигарена хартия, съдържаща 5 до 65 тегл.% от материал с голяма повърхностна площ.

15. Продукт за пушене съгласно претенция 2, характеризиращ се с това, че е цигара с филтър с тютюнева сърцевина обградена с цигарена хартия, в която филтърът е монофилтър, съдържащ тънка цигарена хартия, която съдържа 5 до 65 тегл.% от материал с голяма повърхностна площ.

16. Продукт за пушене съгласно претенции 13 до 15, характеризиращ се с това, че тънката цигарена хартия съдържа 20 до 50 тегл.% от материал с голяма повърхностна площ.

17. Продукт за пушене съгласно претенция 16, характеризиращ се с това, че тънката цигарена хартия съдържа 30 тегл.% от материал с голяма повърхностна площ.

18. Продукт за пушене съгласно претенции 13 до 17, характеризиращ се с това, че филтърът има филтърна вентилираща зона, преминаваща в периферно направление в частта към страната на устата, тънката цигарена хартия на филтърната част към страната на сърцевината е многообемна хартия, пропускливостта на въздух на цигарената хартия е 10 до 100 CU и степента на филтърна вентилация е 5 до 95 %.

19. Продукт за пушене съгласно претенция 18, характеризиращ се с това, че пропускливостта на въздух на цигарената хартия е 20 до 60 CU.

20. Продукт за пушене съгласно претенция 18 или 19, характеризиращ се с това, че степента на филтърна вентилация е 25 до 75 %,

21. Продукт за пушене съгласно претенции 13 до 20, характеризиращ се с това, че частта на филтъра към страната на сърцевината е сърцевинен филтър със сърцевина от тънка цигарена хартия съгласно една от предходните претенции, която е обградена с маншон от материал, който е фактически непропусклив за главния поток дим.

22. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 21, характеризиращ се с това, че филтърът, който е активен в газовата фаза и/или цигарената хартия, която е активна в газовата фаза, и/или компонентите достъпни за главния поток дим, във всеки случай съдържат материал с голяма повърхностна площ от групата, състояща се от активен въглен, алуминиев оксид, алуминиев хидроксид, бентонит, целулоза, кизелгур, йонни обменители, соли на леки метали, сепиолит, молекулни сита, силикагели, алумини, зеолити или техни комбинации.

23. Продукт за пушене съгласно претенция 22, характеризиращ се с това, че материалът с голяма повърхностна площ е активен въглен, сепиолит или силикагел.

24. Продукт за пушене съгласно претенция 22 или 23, характеризиращ се с това, че материалът с голяма повърхностна площ има размер на частиците от 2 nm или по-малко, и има вътрешна специфична повърхностна площ в обхвата от 50 m²/g до 2 000 m²/g.

25. Продукт за пушене съгласно претенция 24 характеризиращ се с това, че размерът на частиците е 15 μm до 2 mm или по-малко от 15 μm .

26. Продукт за пушене съгласно претенции 1 или 2, характеризиращ се с това, че е цигара с филтър, която

а) съдържа тютюнева сърцевина, обградена с цигарена хартия имаща пропускливост на въздух от 20 до 100 CU или тютюнева сърцевина опакована без навиване с цигарена хартия имаща пропускливост на въздух от 20 до 100 CU и

б) съдържа двоен филтър, имащ степен на филтърна вентилация от 5 до 95 %, на който частта към страната на сърцевината съдържа много-обемна тънка цигарена хартия, съдържаща 5 до 65 тегл.% микрофино смлян активен въглен, и който е снабден в частта към страната на устата с филтърна вентилираща зона, преминаваща в периферно направление.

27. Продукт за пушене съгласно претенция 26, характеризиращ се с това, че тънката цигарена хартия съдържа 20 до 50 тегл.% от материал с голяма повърхностна площ.

28. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 27, характеризиращ се с това, че тютюневата сърцевина е снабдена с добавка от повече от 0.1 тегл.% субстанции, имащи антиокислително действие.

29. Продукт за пушене съгласно претенция 28, характеризиращ се с това, че тютюневата сърцевина е снабдена с добавка от повече от 0.1 тегл.% до 5 тегл.% субстанции, имащи антиокислително действие.

30. Продукт за пушене съгласно претенция 29, характеризиращ се с това, че тютюневата сърцевина е снабдена с добавка от повече от 0.5 тегл.% до 4 тегл.% субстанции, имащи антиокислително действие.

31. Продукт за пушене съгласно претенция 30, характеризиращ се с това, че тютюневата сърцевина е снабдена с добавка от 1 до 2.5 тегл.% субстанции, имащи антиокислително действие.

32. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 31, характеризиращ се с това, че субстанциите имащи антиокислително действие са избрани от групата, състояща се от аскорбинова киселина, β -каротин, ретинол, токоферол, негови производни и прекурсори, еugenol, жасминов алдехид, канела, канелен екстракт, (сурово) кафе, (суров) кафеен екстракт, метилов естер на кофеинова киселина, етилов естер на кофеинова киселина, метилов естер на ферулова киселина, етилов естер на ферулова киселина, умбелиферон, скополетин и куркумин, при което субстанциите могат да бъдат добавени към тютюна или индивидуално, или в комбинация една с друга.

33. Продукт за пушене съгласно претенция 32, характеризиращ се с това, че субстанцията, имаща антиокислително действие е α -токоферол, токоферол ацетат и/или токоферол сукцинат.

34. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 33, характеризиращ се с това, че тютюневата сърцевина е снабдена допълнително със спомагателни добавки, пълнители и ароматизиращи субстанции.

35. Продукт за пушене съгласно претенция 1 или 2, характеризиращ се с това, че е цигара с филтър, която съдържа тютюнева сърцевина опакована без навиване с цигарена хартия, имаща пропускливост на въздух от 40 до 60 CU, като ненавитата хартия е високо порьозна ненавитата хартия, имаща пропускливост на въздух от 32 000 CU, и филтърът на която е двоен филтър имащ степен на филтърна вентилация от около 20 до около 25 %, на който частта към страната на сърцевината съдържа многообемна тънка

цигарена хартия, съдържаща 30 тегл.% микрофино смлян активен въглен, снабден с филтърна вентилираща зона, преминаваща в периферно направление, който съдържа ацетилцелулоза в частта към страната на устата, а тютюневата сърцевина е снабдена с добавка от около 2 % токоферол ацетат.

36. Продукт за пушене съгласно претенция 1 или 2, характеризиращ се с това, че е цигара с филтър, която съдържа тютюнева сърцевина опакована без навиване с цигарена хартия, имаща пропускливост на въздух от 40 до 60 CU, а ненавитата хартия е високо порьозна ненавита хартия, имаща пропускливост на въздух от 32 000 CU, и филтърът на която е двоен филтър имащ степен на филтърна вентилация от около 50 %, на който частта към страната на сърцевината съдържа многообемна тънка цигарена хартия съдържаща 30 тегл.% микрофино смлян активен въглен, и който е снабден с филтърна вентилираща зона, преминаваща в периферно направление, който съдържа ацетилцелулоза в частта към страната на устата, а тютюневата сърцевина е снабдена с добавка от около 2 % токоферол ацетат.

37. Продукт за пушене съгласно претенция 1 или 2, характеризиращ се с това, че е цигара с филтър, която съдържа тютюнева сърцевина опакована без навиване с цигарена хартия имаща пропускливост на въздух от 40 до 60 CU, а ненавитата хартия е високо порьозна ненавита хартия, имаща пропускливост на въздух от 32 000 CU, и филтърът на която е двоен филтър имащ степен на филтърна вентилация от около 60 до около 75 %, на който частта към страната на сърцевината съдържа многообемна тънка цигарена хартия съдържаща 30 тегл.% микрофино смлян активен въглен, който е снабден с филтърна вентилираща зона, преминаваща в периферно направление, и който съдържа ацетилцелулоза в частта към страната на устата, а тютюневата сърцевина е снабдена с добавка на около 2 %

токоферол ацетат.

38. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 34, характеризиращ се с това, че е филтърна цигара, тютюневата сърцевина на която е опакована с два слоя цигарена хартия, като вътрешният слой съдържа цигарена хартия с ниска пропускливост на въздух, която редуцира вторичния поток дим, а вътрешният слой съдържа ароматизирана цигарена хартия имаща пропускливост на въздух от 20 до 100 CU.

39. Продукт за пушене съгласно претенция 38, характеризиращ се с това, че ароматизираната цигарена хартия има пропускливост на въздух от 40 до 80 CU.

40. Продукт за пушене съгласно претенции 1 до 34, характеризиращ се с това, че е пурета с филтър с обвиващ лист от тютюнево фолио, което е пропускливо на въздух или непрпускливо на въздух и покриващ лист от естествено срещащ се тютюн и секционен филтър, централната секция на който е запълнена с активен въглен.

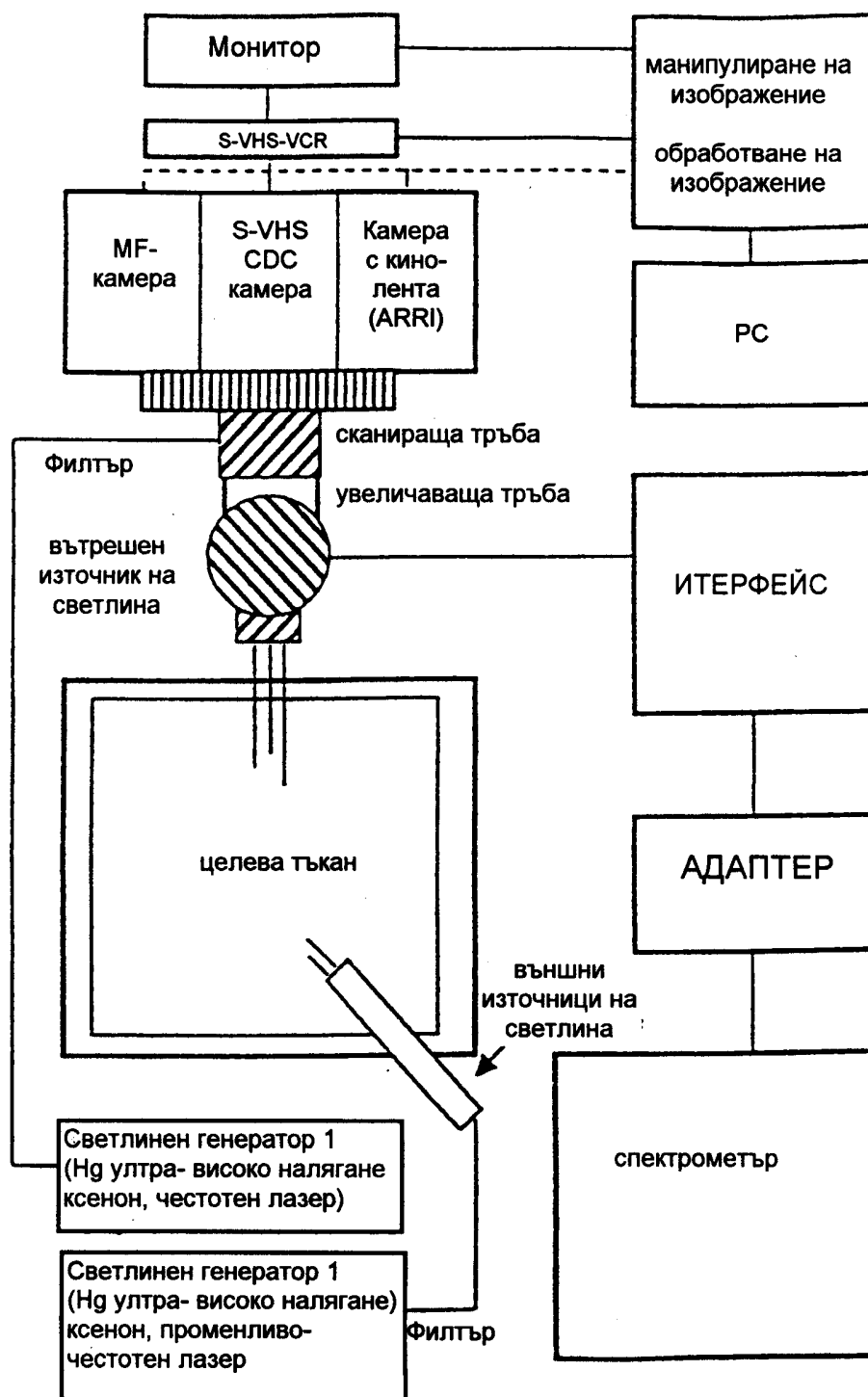
41. Използване на опакована без навиване сърцевина от тютюн и/или друг материал за пушене и филтърна капсула, която съдържа филтър, който е активен в газовата фаза, за производството на продукт за пушене съгласно претенции 1 до 39, характеризиращо се с това, че сърцевината от тютюн и/или друг материал за пушене, и/или други компоненти достъпни за главния поток дим е/са снабдени с добавка от субстанции, имащи антиокислително действие.

42. Използване на сърцевина от тютюн и/или друг материал за пушене опакован с естествено срещащ се и/или възстановен тютюн и филтърна капсула, която съдържа филтър, който е активен в газовата фаза

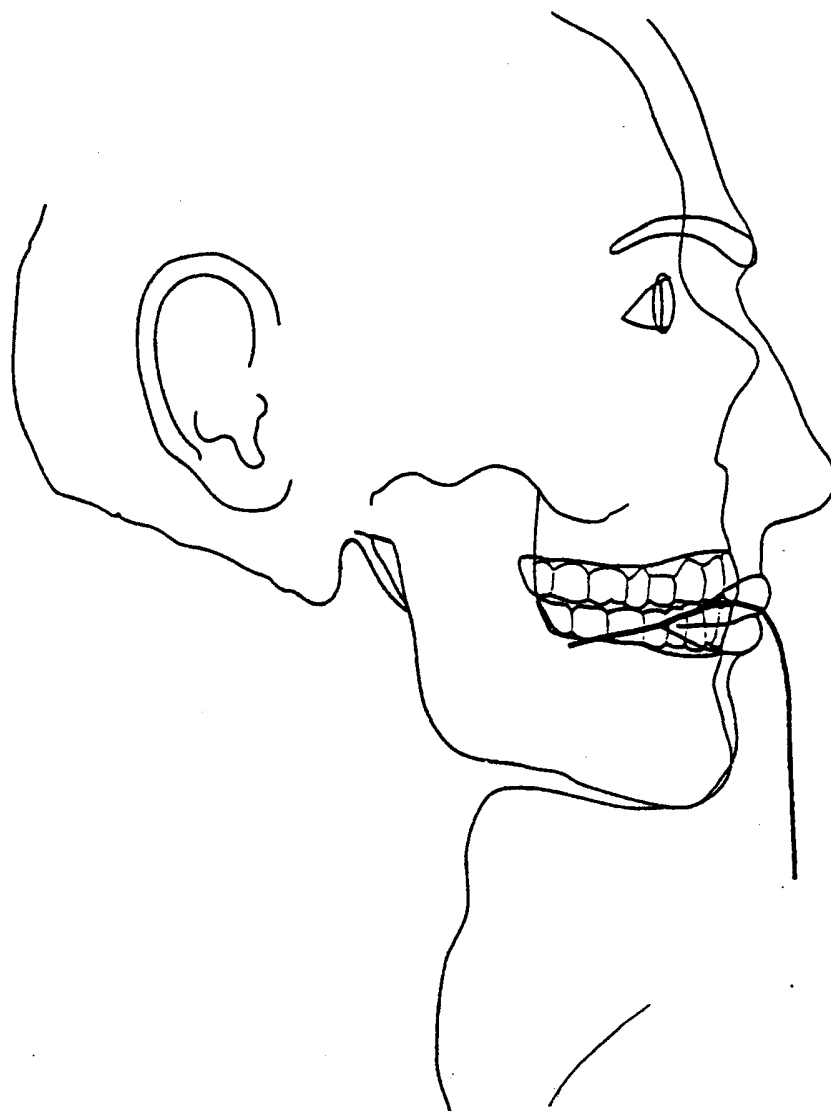
за производството на продукт за пушене съгласно претенции 1 до 34 и 40, характеризиращо се с това, че сърцевината от тютюн и/или друг материал за пушене, и/или опаковката от тютюн и/или други компоненти достъпни за главния поток дим е/са снабдени с добавка от субстанции, имащи антиокислително действие.

43. Използване на сърцевина от тютюн и/или друг материал за пушене, опакована с поне два слоя от възстановен тютюн или тютюнево фолио и филтърна капсула, която съдържа филтър, който е активен в газовата фаза за производство на продукт за пушене съгласно претенции 1 до 34 и 40, характеризиращо се с това, че сърцевината от тютюн и/или друг материал за пушене, и/или поне една обвивка от тютюн и/или други компоненти достъпни за главния поток дим е/са снабдени с добавка от субстанции, имащи антиокислително действие.

44. Използване съгласно претенция 42 или 43, характеризиращо се с това, че обвивката е непропусклива за въздух или пропусклива за въздух или съдържа комбинация от обвиващи тютюни, които са непропускливи на въздух и обвиващи тютюни, които са пропускливи на въздух.

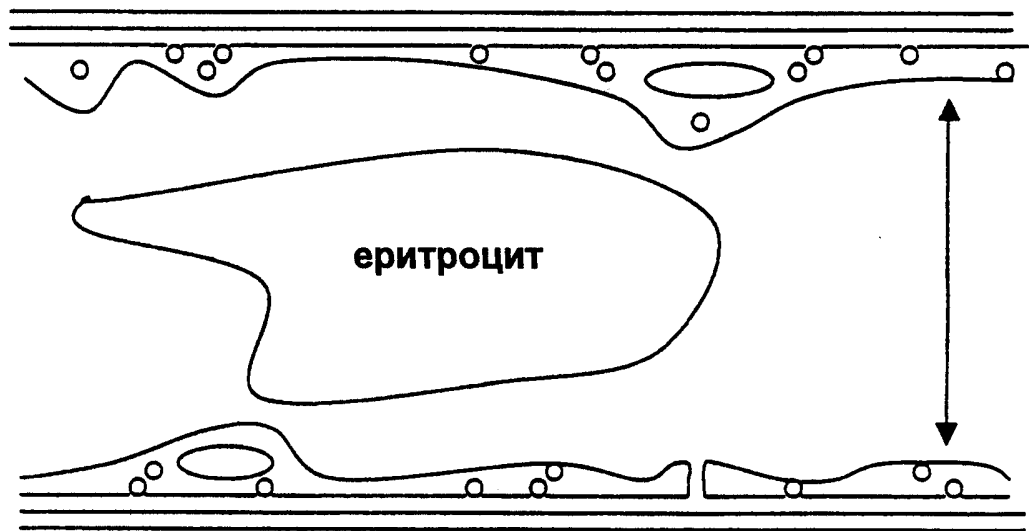


Фиг. 1



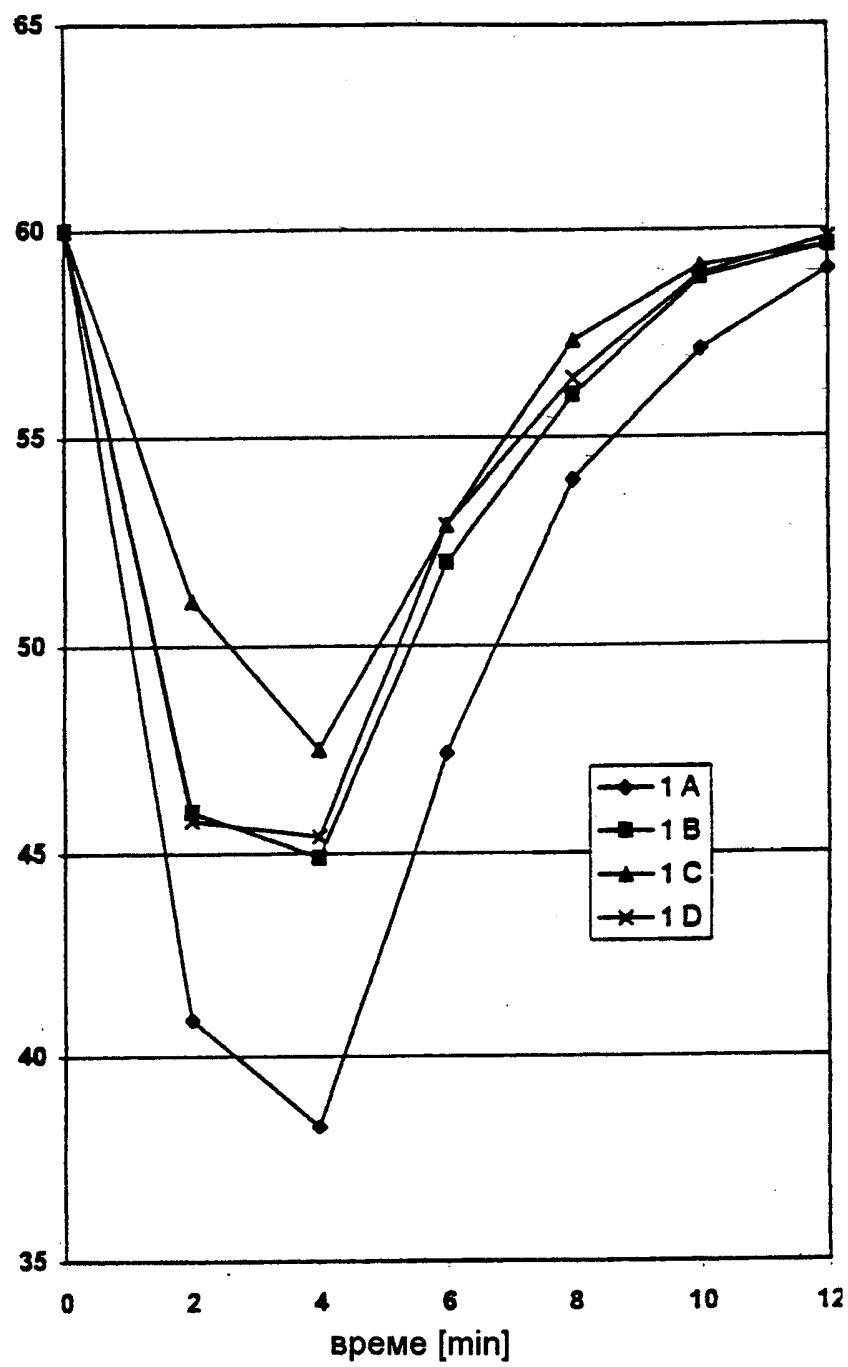
Фиг. 2

капиляра с еритроцит

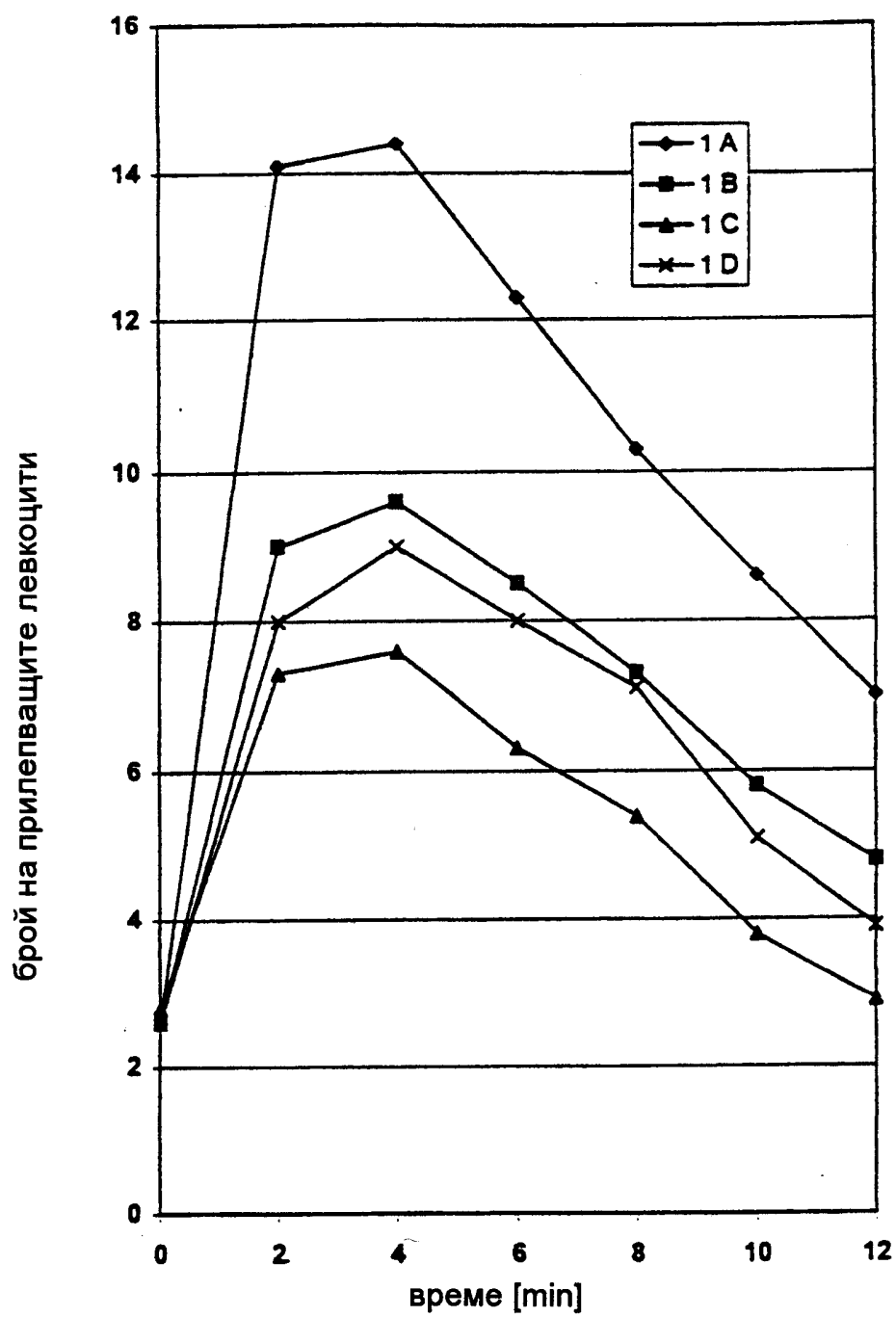


Фиг. 3

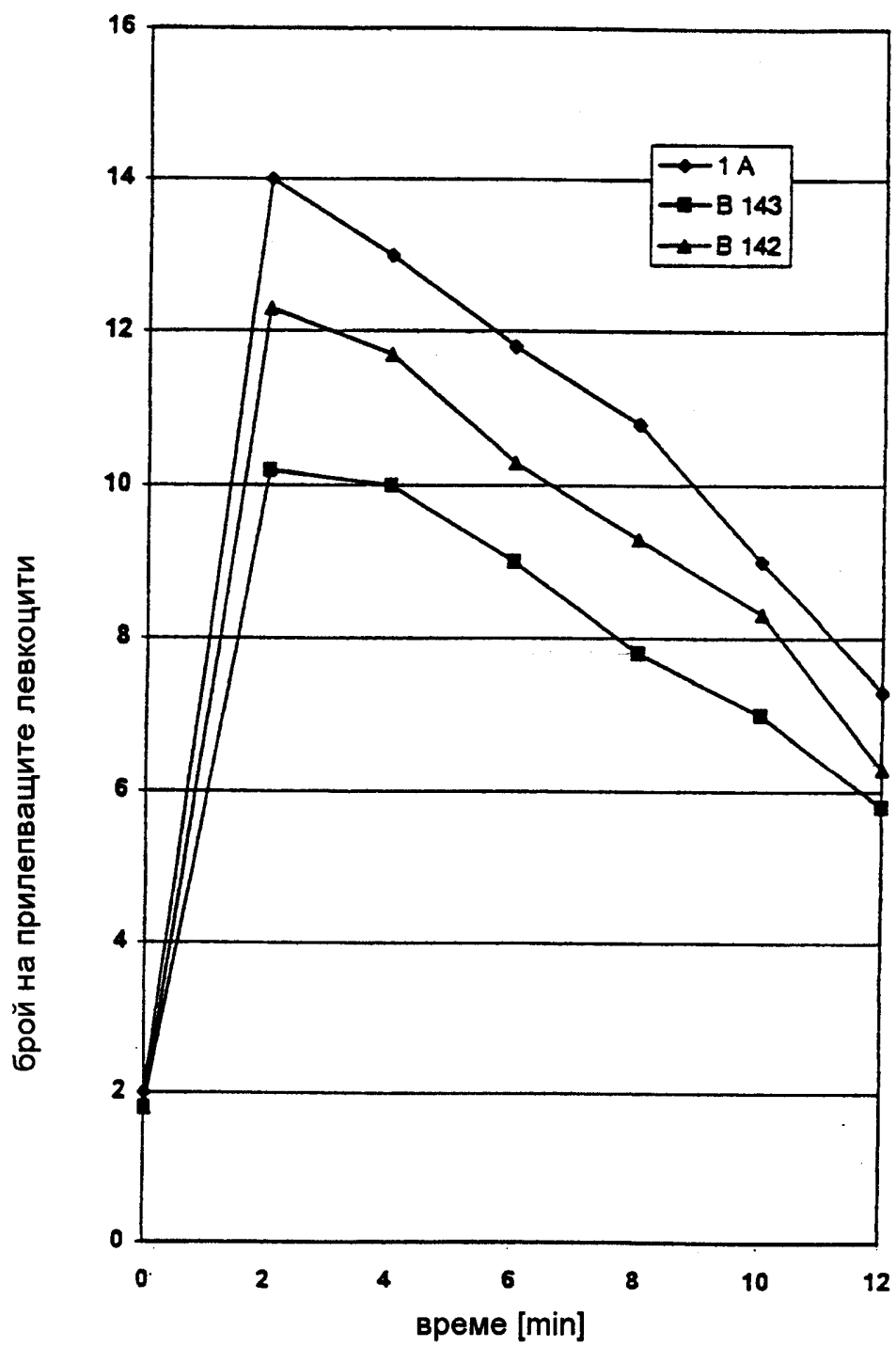
брой на възловите точки, перфузирани с кръвни клетки



Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6