

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

Zveřejněná podle §31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2013-543

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.:

A61L 2/14 (2006.01)

H05H 1/46 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

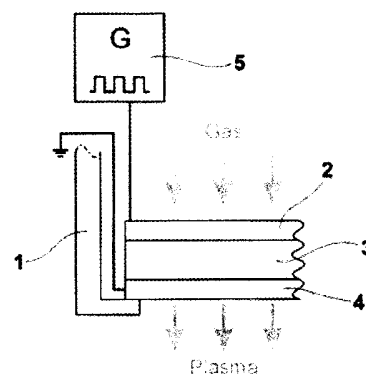
(22) Přihlášeno: **11.07.2013**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.11.2014**
(Věstník č. 46/2014)

(71) Přihlašovatel:
Fyzikální ústav AV ČR, v.v.i., Praha 8 - Libeň, CZ
Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.,
Praha 4, CZ

(72) Původce:
Mgr. Olexander Churpita, Praha 9, CZ
Ing. Alexandr Dejneka, Ph.D., Brandýs nad Labem,
CZ
doc. Vitaliy Zablotzky, DrSc., Praha 9, CZ
PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D., Praha 9, CZ
prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., Praha 6, CZ

(74) Zástupce:
Ing. Petr Soukup, patentový a známkový zástupce,
Videňská 8, 772 00 Olomouc



(54) Název přihlášky vynálezu:
**Atmosférický zdroj plazmatu, zejména pro
využití v medicínských bioaplikacích**

(57) Anotace:
Atmosférický zdroj plazmatu, zejména pro využití
v medicínských bioaplikacích, obsahuje zdroj (5)
střídavého vysokého napětí a duté izolační těleso (1), do
jehož vnitřního prostoru je zaústěn přívod pracovního
plynu a je v něm umístěna vnitřní budicí elektroda (2)
připojená na zdroj (5) střídavého vysokého napětí. Uvnitř
izolačního tělesa (1) je ustavena sendvičová struktura
tvořená vrstvami porézního materiálu a sestávající ze
vzájemně nad sebou uložených vnitřní budicí elektrody
(2), nevodivé porézní membrány (3) a vnější zemnicí
elektrody (4). Porézní membrána (3) je vyrobena
z elastického materiálu v podstatě konstantní tloušťky,
která se pohybuje v rozmezí hodnot 1 až 200 μm při
maximální odchylce 15 %, a vykazuje teplotní stabilitu
do 300 °C při velikostech pórů vytvářejících mikrokanály
o průměru 10 nm až 100 μm.

Atmosférický zdroj plazmatu, zejména pro využití v medicínských bioaplikacích

Oblast techniky

Vynález spadá do oblasti generování nízkoteplotního plazmatu a týká se konstrukce atmosférického zdroje plazmatu, zejména pro využití v různých medicínských bioaplikacích, jako jsou desinfekce, hojení ran, úprava rakovinných buněk, dermatologie a stomatologie.

Dosavadní stav techniky

Plazma, jakožto čtvrté skupenství hmoty, je stav látky charakterizovaný určitým stupněm ionizace a jedná se o směs neutrálních částic a kladných a záporných iontů, přičemž součet nábojů těchto iontů je ve větších objemech nulový a je tedy elektricky neutrální. K udržení stavu, kdy se v plazmatu v ionizovaném stavu nalézá řádově 1% částic, jsou třeba energie odpovídající teplotám řádově 10^3 K a takové plazma je označováno jako nízkoteplotní. Nízkoteplotní atmosférické plazma je známé jako efektivní nástroj pro řadu procedur ve zdravotnictví díky účinkům podporujícím hojení, které jeho aplikací lze dosáhnout. To zahrnuje efekty antibakteriální, antifungicidní a antivirové. Dále zahrnuje efekty spojené s hojením chronických ran, krevních sraženin, léčbou imunitního systému, kardiovaskulární regulací, likvidací nežádoucích biovrstev, dezinfekcí a sterilizací, jak je známo například ze spisů CZ 22149 U1, JP 2001054556.

Dosud byla vyvinuta celá řada technologických systémů nízkoteplotních zdrojů atmosférického plazmatu, například atmosférický plazma jet přístroj se sadou trysek s mikrorozměrem použitelným v terapii léčby rakoviny byl publikován v odborné stati [K. Kim et al., Appl. Phys. Lett. 98 (2011) 073701], a zařízení využívající nízkoteplotního atmosférického plazmatu pro bio-medicínské účely je popsáno ve spise

WO 2010/098524 A1. Dále atmosférický zdroj plazmatu vyvinutý pro generaci atomů vodíku, který má podstatný efekt na deaktivaci mikrobiologických kontaminantů a redukci OH radikálů ve vzduchu, je dostupný v [H.Nojima et al., J. Phys. D: Appl. Phys. 40 (2007) 501–509] a způsob dekontaminace vzduchu pomocí nízkoteplotního plazmatu je popsán například ve spise CN 1659968. Rovněž byl vyvinut obvod pracující na principu vlastní rezonance navrženého pro buzení atmosférického plazma jetu a dielektrického bariérového výboje malého objemu, který byl publikován v [V. J. Law and S.D. Anghel. J. Phys. D: Appl. Phys. 45 (2012) 075202], a buzení atmosférického plazmatu založeného na technologii dielektrického bariérového výboje je rovněž popsáno ve spise CN 101945527. Byl vyvinut atmosférický výboj se stejnosměrnou vysokonapěťovou jiskrou generovanou mezi hrotem a otvorem popsaném například v [D. Dobrynin, K. Arjunan, A. Fridman, G. Friedman and A. Morss Clyne. J. Phys. D: Appl. Phys. 44 (2011) 075201]. Také byl již vyvinut atmosférický nízkoteplotní doutnavý RF výboj malých rozměrů s elektrodou ve tvaru jehly pro deaktivaci bakterie Escherichia coli, který je popsán ve stati [R.E.J. Sladek and E. Stoffels J. Phys. D: Appl. Phys. 38 (2005) 1716–1721].

U zařízení používajících vysokofrekvenční (GHz) objemový výboj magnetronu a užití porézní struktury k homogenizaci proudu ionizovaného pracovního plynu (např. US 2012/0046602) se projevují negativní účinky a zvýšená rizika pro pacienta spojená s užitím těchto frekvencí, jako je ohrožení dýchacích orgánů nebo přehřívání okolní zdravé tkáně. Další nevýhodou tohoto řešení je jeho vysoká pořizovací cena. V řešení uváděném ve spisu WO 2010/098524 je užito porézní struktury k homogenizaci proudu pracovního plynu, k jehož ionizaci dochází až v mikrostruktuře nanosené na tomto materiálu díky aplikovanému vysokému napětí. Nevýhodou uvedeného řešení je velmi malá hustota plazmatu a její významné plošné omezení na průměr maximálně v jednotkách milimetrů, kdy při zvětšení rozměrů se významně mění prostorové rozložení hustoty plazmatu. Druhou nevýhodou je přivedené vysoké napětí cca 600 V do nejbližší aplikační vrstvy a tudíž vysoké riziko pro ošetřovanou plochu.

Aby byly splněny náročné podmínky pro aplikace atmosférických plazmových zdrojů v medicíně, je nutné vyvinout tyto systémy s možností přesné kontroly jejich fyzikálních

parametrů jako je koncentrace iontů a elektronů v plazmatu, energie iontů, intenzita vyzářeného světla, a to hlavně v UV oblasti, tok pracovního plynu a jeho teplota, typy iontů v plazmatu. Pro použití plazmového zdroje pro klinickou praxi musí být splněno mnoho náročných bezpečnostních kritérií. Je známo, že pro efekt hojení je nutné přesně nastavit dávkování působení plazmatu na živou tkáň. Tyto efekty dávkování jsou popsány v odborných článcích [Danil Dobrynin, Gregory Fridman, Gary Friedman and Alexander Fridman, Physical and biological mechanisms of direct plasma interaction with living tissue New Journal of Physics 11 (2009) 115020; Svetlana A. Ermolaeva et al. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma in vitro, in biofilms and in the animal model of infected wounds Journal of Medical Microbiology (2011), 60, 75–83; Nosenko T., Shimizu T. and Morfill G. E., Designing plasmas for chronic wound disinfection, New Journal of Physics 11 (2009) 115013 (19pp)]. Technicky jsou citované požadavky vyřešeny konstrukcí dle spisu CZ 23746 U1, který představuje zařízení pro generaci nízkoteplotního plazmatu s laditelnou koncentrací ionizovaných částic obsahující duté izolační těleso, které je jednak uloženo v uzemněném stínícím plášti, jednak je opatřeno výtakovým hrdlem a jednak je do jeho vnitřního prostoru zaústěna přívodová trubice pracovního plynu a vyvedena kovová budící elektroda, která je připojena ke zdroji střídavého vysokého napětí a která je opatřena inicializační plochou pro generování nízkoteplotního atmosférického plazmatu. Na vnější ploše izolačního tělesa je pak suvně stavitelně uložena kovová ladící elektroda pro umožnění úpravy vlastností a parametrů plazmatu.

Zásadním nedostatkem výše uvedených zdrojů nízkoteplotního atmosférického plazmatu pro medicínské aplikace je to, že se většinou jedná o bodové zdroje, s výjimkou řešení dle US 20120046602 a s výrazným omezením WO 2010098524, díky čemuž odpovídá profil intenzity ionizovaných částic v plazmatu Gaussovu profilu. Další nevýhodou je přítomnost vysokého napětí v nejbližší aplikační vrstvě, případně vysoká cena zařízení. Je rovněž známa konstrukce atmosférického zdroje pro generování plazmatu obsahující sendvičovou membránovou strukturu porézní vrstvy, která je popsána ve spise KR 20120032894 a je určena pro odstraňování nečistot ze vzduchu. Popsaný typ membrány však neumožňuje použití tohoto zařízení v biomedicínských aplikacích. Možné uspořádání sendvičové struktury membrány je popsáno například ve spise

WO 2004/032176. Použití membránové struktury ke generování plazmatu v biomedicině je známo ze spisu WO/2010/098524, kde je popisováno zařízení, které má vodivou elektrodu pouze na jedné straně porézní membrány, přičemž výboj vzniká pouze na povrchu membrány.

Úkolem představovaného vynálezu je vyhovět podmínkám požadovaným pro medicínské aplikace, které vyžadují rovnoměrné rozložení intenzity, zvětšení ošetřované plochy, přizpůsobení tvaru ošetřované ploše při zachování rovnoměrného působení plazmatu a minimalizaci rizik pro pacienta. K využití je předkládán plošný a ohebný zdroj nízkoteplotního atmosférického plazmatu s laditelnou koncentrací ionizovaných částic a rovnoměrným rozložením intenzity v celé ploše generátoru.

Podstata vynálezu

Uvedeného cíle je dosaženo vynálezem, kterým je atmosférický zdroj plazmatu, zejména pro využití v medicínských bioaplikacích, obsahující zdroj střídavého vysokého napětí a duté izolační těleso, do jehož vnitřního prostoru je zaústěn přívod pracovního plynu a je v něm umístěna vnitřní budící elektroda připojená na zdroj střídavého vysokého napětí, kde podstata řešení spočívá v tom, že uvnitř izolačního tělesa je ustavena sendvičová struktura tvořená vrstvami porézního materiálu a sestávající ze vzájemně nad sebou uložených vnitřní budící elektrody, nevodivé porézní membrány a vnější zemní elektrody, přičemž porézní membrána je vyrobena z elastického materiálu v podstatě konstantní tloušťky, která se pohybuje v rozmezí hodnot 1 až 200 μm při maximální odchylce 15 %, a vykazujícího teplotní stabilitu do 300°C při velikostech pórů vytvářejících mikrokanyály o průměru 10 nm až 100 μm .

V optimálním případě je porézní membrána vyrobena z keramiky nebo mikrovláknových či nanovláknových nevodivých struktur, zejména na bázi oxidů Al_2O_3 , SiO_2 , ZrO_2 .

Dále je výhodné, když vnitřní budící elektroda a vnější zemní elektroda jsou tvořeny nanosenou vodivou vrstvou nebo sítí z vodičů nebo vodičovou mřížkou.

Novým řešením se dosahuje nového a vyššího účinku v tom, že dodávaný generovaný plazmatický plyn je neutrální s krátkým dosahem, napětí přiváděné na elektrody je důsledně izolováno od ozařované plochy, čímž je eliminováno riziko poškození ošetřované plochy interakcí s vysokým elektrickým střídavým napětím. Zdroj ionizuje běžný vzduch nebo jiný výhodný pracovní plyn dle požadavků aplikace a generuje neutrální pracovní proud plazmatu o vysoké hustotě a nízké teplotě (méně než 40°C) při zachování atmosférického tlaku.

Přehled obrázků na výkresech
Objasnění výkresů

Konkrétní příklady provedení vynálezu jsou schematicky znázorněny na připojených výkresech, kde

obr.1 je detailní schéma sendvičové struktury zdroje plazmatu a jejího zapojení,

obr. 2 je příkladné provedení zdroje plazmatu s ochrannou izolační vrstvou tvořenou válcovým tělesem,

obr.3 je alternativní provedení zdroje plazmatu s přívodem plynu ve střední části pracovní plochy zdroje a

obr.4 je alternativní provedení zdroje plazmatu s přívodem plynu v boční části pracovní plochy zdroje

Výkresy, které znázorňují představovaný vynález, a následně popsané příklady konkrétních provedení v žádném případě neomezují rozsah ochrany uvedený v definici, ale jen objasňují podstatu vynálezu.

provedení
Příklady uskutečnění vynálezu

Atmosférický zdroj plazmatu je v základním provedení tvořen dutým válcovým izolačním tělesem 1, vyrobeným z dielektrického elastického materiálu vytvářejícího

ochrannou izolační vrstvu pro sendvičovou strukturu uloženou uvnitř tělesa 1 a tvořenou vrstvami porézního materiálu. Sendvičová struktura detailně znázorněná na obr.1 sestává ze vzájemně nad sebou uložených vnitřní budící elektrody 2, vysokoteplotně odolné nevodivé porézní membrány 3 a vnější zemní elektrody 4. Vnitřní budící elektroda 2 je připojena na zdroj 5 střídavého vysokého napětí, například pulsní generátor. Porézní membrána 3 je vyrobena z elastického materiálu v podstatě konstantní tloušťky, která se pohybuje v rozmezí hodnot 1 až 200 μm při maximální odchylce 15 %, a vykazujícího teplotní stabilitu cca 300 °C při velikostech pórů vytvářejících mikrokanály o průměru 10 nm až desítek μm , například z keramiky nebo nanovláknových či mikrovláknových nevodivých struktur, zejména na bázi oxidů Al_2O_3 , SiO_2 , ZrO_2 apod., zajišťujících rovnoměrnou distribuci náboje ve výbojích a homogenizaci proudu výsledného generovaného plazmatu. Mikrokanály porézní membrány 3 jsou přitom charakterizovány průměrnou velikostí průřezu a délkou a není vyžadována ani jednotná orientace mikrokanálů ani vzájemný poměr jejich charakterizujících rozměrů. Obě plošné elektrody 2 a 4 jsou vytvořeny tak, že jejich struktura umožňuje proudění plynu a výtok generovaného plazmatu kolmo na jejich povrch.

Funkce atmosférického zdroje plazmatu je založena na tom, že mezi elektrodami 2 a 4, umístěnými na protilehlých površích porézní membrány 3, které mohou být tvořeny sítí vodičů o velikosti buňky několik desítek μm až jednotek milimetrů, vodivou mřížkou o stejné střídě, případně nanesenou vodivou vrstvou, jejíž tloušťka se může pohybovat dle zvoleného provedení od desítek nanometrů až jednotek milimetrů, hoří výboje. V důsledku působení elektrického pole mezi těmito plochými elektrodami 2 a 4 dochází k ionizaci pracovního plynu, který po průchodu mikrokanály porézní membrány 3 vytéká do vnějšího prostředí ve formě plazmatu, jehož hustota je úměrná frekvenci budícího napětí zdroje 5. Aplikované střídavé napětí zdroje 5 pak závisí na tloušťce porézní membrány 3 a typu pracovního plynu, jehož minimální průtok je v jednotkách $\text{litrů}/\text{cm}^2/\text{min}$.

V konkrétním provedení atmosférického zdroje plazmatu tzv. „tužkového typu“ znázorněného na obr.2 je napětí ze zdroje 5 tvořeného pulsním generátorem přiváděno na vnitřní budící elektrodu 2 válcovou propojovací elektrodou 21, připojenou k této budící elektrodě 2 na jejím obvodu a opatřenou vstupním kanálem 6 přívodu plynu. Uzemnění

vnější zemnicí elektrody 4 je pak realizováno prostřednictvím válcové pomocné elektrody 41 opatřené neznázorněnou vnitřní izolační vrstvou. Zdroj 5, tedy pulsní generátor generuje vysokonapěťové pulsy s frekvencí 100 Hz až 400 kHz, amplituda jednoho pulsu je 100 až 1000 V, doba trvání pulsu 0,1 až 1 μ s, spád náběhové i poklesové hrany impulsu odpovídá řádově 10^8 až 10^9 V/s. Hustota proudu ve výboji pak je řádově desítky tisíc A/m². Při realizované výbojové ploše o rozměrech cca 1 cm² pak je hustota proudu ve výboji 1 A. V optimálním případě je přiváděno střídavé napětí 500 V obdélníkového tvaru s frekvencí 200 Hz a maximální proudovou špičkou ve výboji 160 mA.

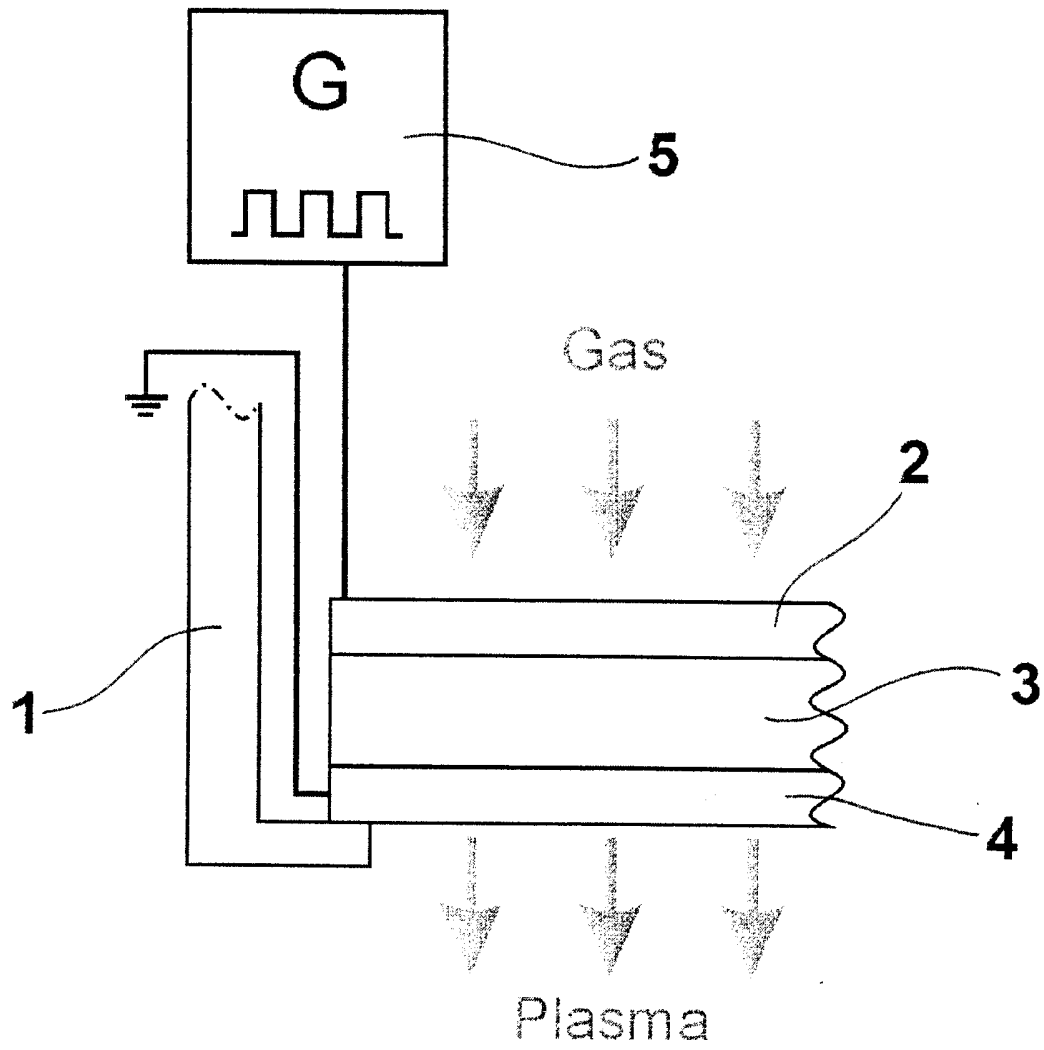
V dalších alternativních provedeních schematicky znázorněných na obr.3 a obr.4 jsou uvedeny příklady plošného nebo páskového atmosférického zdroje plazmatu, kde je jako porézni membrána 3 použit pružný element páskového či plošného tvaru vyrobený z nanovláknové struktury. Plošné elektrody 2 a 4 jsou tvořeny mřížkovou strukturou z vodičů. Nad vnitřní budící elektrodou 2 jsou rozmístěna perforovaná žebra 11 zajišťující rovnoměrný přísun pracovního plynu, který je přiváděn do flexibilně ohraničeného vnitřního prostoru zdroje. Ochranná izolační vrstva, tedy izolační těleso 1 je opatřeno foliovými elementy 12, přičemž přívod vzduchu může být jak ve střední části izolačního tělesa 1, tak z boku. Obecně pak mohou být plošné elektrody 2 a 4 tvořeny nanosenou, s výhodou napařenou, vodivou vrstvou nebo sítí z vodičů nebo vodičovou mřížkou.

Průmyslová využitelnost

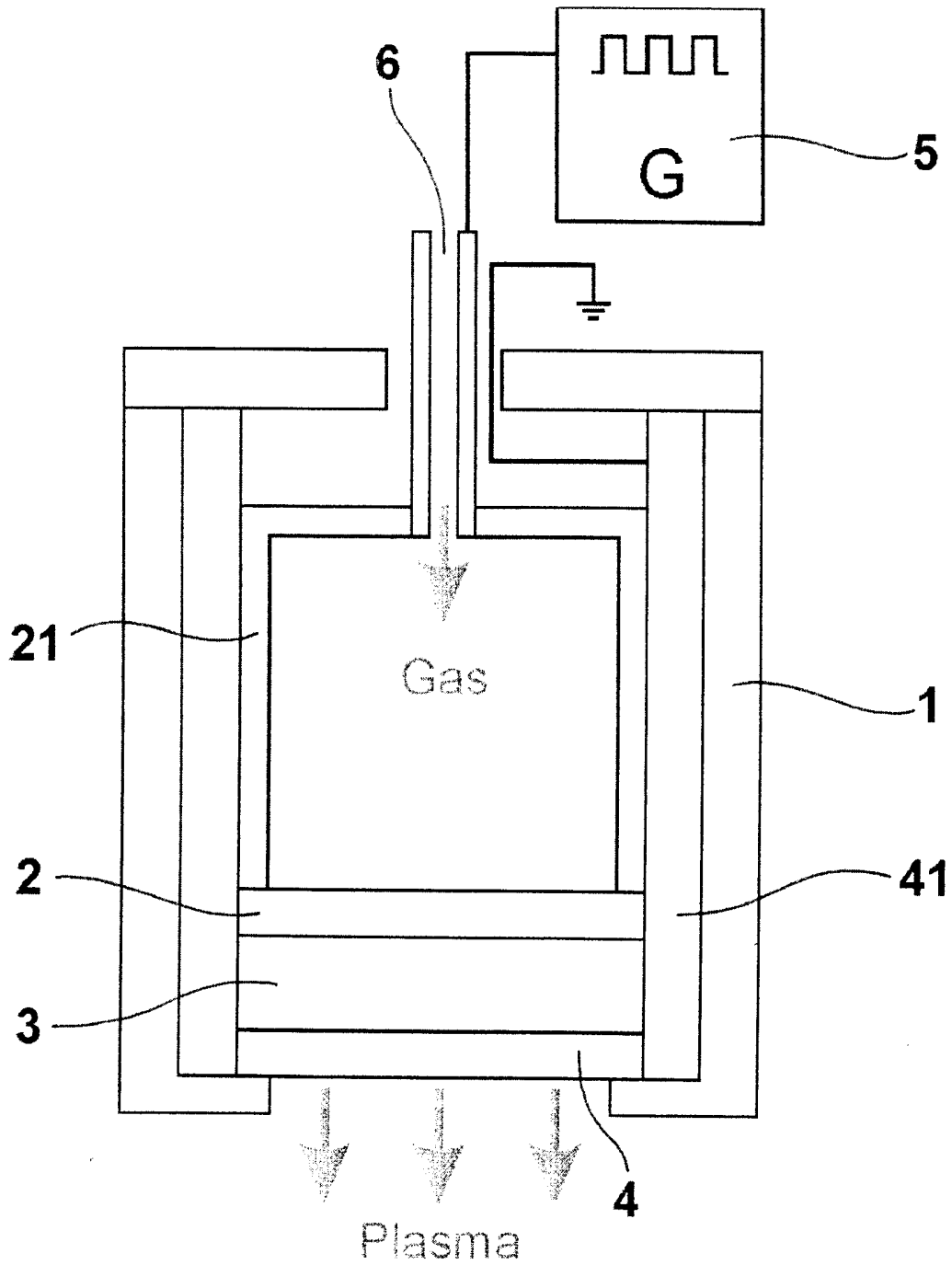
Vynález spadá do oblasti využití nízkoteplotního atmosférického zdroje plazmatu s laditelnou koncentrací ionizovaných částic pro řadu procedur ve zdravotnictví, kdy je aplikací tohoto plazmatu dosaženo efektu hojení. Zařízení je vhodné především k úpravě povrchů živé tkáně pro různé medicínské aplikace, jako je desinfekce, hojení ran, úprava rakovinných buněk, dermatologie, stomatologie a kosmetika, přičemž nehrozí nebezpečí poškození tkáně z důvodu možné interakce vysokého elektrického střídavého napětí.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Atmosférický zdroj plazmatu, zejména pro využití v medicínských bioaplikacích, obsahující zdroj (5) střídavého vysokého napětí a duté izolační těleso (1), do jehož vnitřního prostoru je zaústěn přívod pracovního plynu a je v něm umístěna vnitřní budící elektroda (2) připojená na zdroj (5) střídavého vysokého napětí, **vyznačující se tím**, že uvnitř izolačního tělesa (1) je ustavena sendvičová struktura tvořená vrstvami porézního materiálu a sestávající ze vzájemně nad sebou uložených vnitřní budící elektrody (2), nevodivé porézní membrány (3) a vnější zemní elektrody (4), přičemž porézní membrána (3) je vyrobena z elastického materiálu v podstatě konstantní tloušťky, která se pohybuje v rozmezí hodnot 1 až 200 μm při maximální odchylce 15 %, a vykazujícího teplotní stabilitu do 300^oC při velikostech pórů vytvářejících mikrokanály o průměru 10 nm až 100 μm .
2. Atmosférický zdroj plazmatu podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že porézní membrána (3) je vyrobena z keramiky nebo mikrovláknových či nanovláknových nevodivých struktur, zejména na bázi oxidů Al_2O_3 , SiO_2 , ZrO_2 .
3. Atmosférický zdroj plazmatu podle nároků 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že vnitřní budící elektroda (2) a vnější zemní elektroda (4) jsou tvořeny nanosenou vodivou vrstvou nebo sítí z vodičů nebo vodičovou mřížkou.



OBR. 1

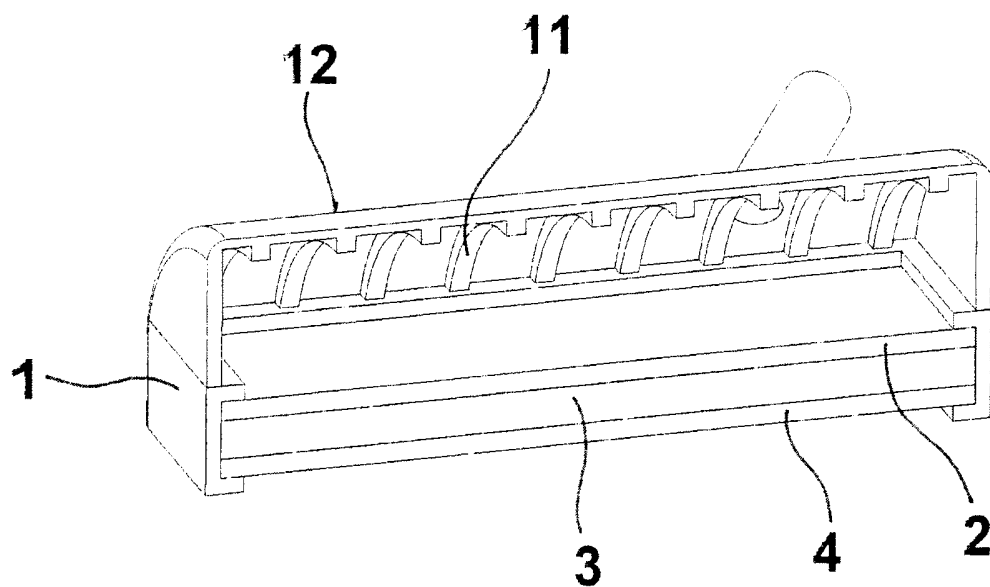


OBR. 2

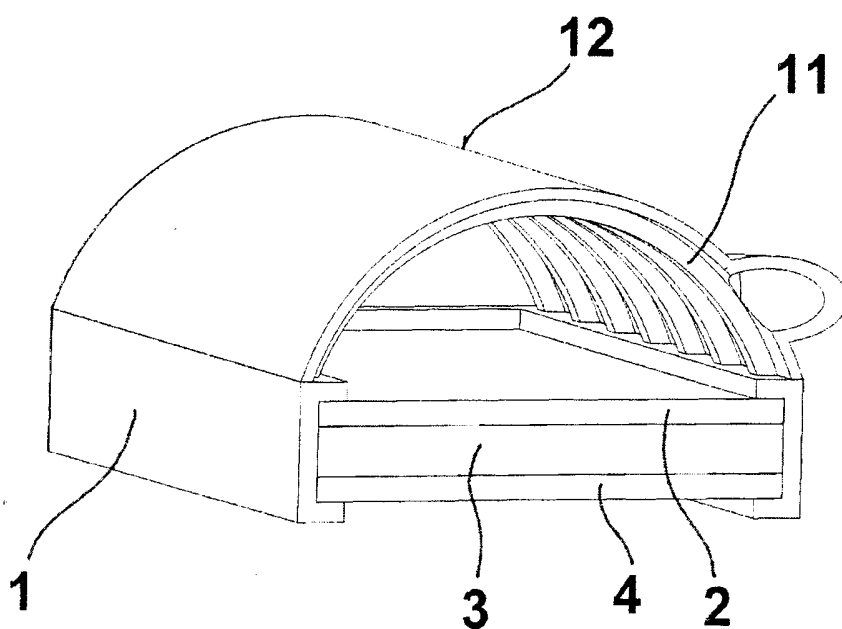
3/3

1103 1103 1103

2013-543



OBR. 3



OBR. 4