

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **040873**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.08.10

(51) Int. Cl. *A61M 15/08* (2006.01)
A61M 16/00 (2006.01)
A61M 16/12 (2006.01)

(21) Номер заявки
201891346

(22) Дата подачи заявки
2013.12.04

(54) СИСТЕМА ДЛЯ ДОСТАВКИ ОКИСИ АЗОТА

(31) 61/733,134; 61/784,238; 61/856,367

(32) 2012.12.04; 2013.03.14; 2013.07.19

(33) US

(43) 2019.03.29

(62) 201590813; 2013.12.04

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**МАЛЛИНКРОДТ ХОСПИТАЛ
ПРОДАКТС АЙПИ ЛИМИТЕД (IE)**

(56) US-B1-6668828
US-A1-20120125332
US-A-5099836
US-A1-20110067704

(72) Изобретатель:
**Флэнаган Крейг, Фрид Саймон, Клаус
Джон, Колманн Томас, Меглассон
Мартин Д., Найдун Манеш, Шах Параг
(US)**

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(57) Настоящее изобретение в целом относится, помимо всего прочего, к системам, устройствам, материалам и способам, которые могут улучшить безошибочность и/или точность лечения газом окиси азота путем, например, уменьшения разбавления вдыхаемой окиси азота (NO). Как описано в настоящей заявке, разбавление NO может возникать из-за различных факторов. Для уменьшения разбавления предполагаемой дозы NO в настоящей заявке предложены различные иллюстративные носовые катетеры, пневматические конфигурации, способы изготовления и способы использования, и т.п.

B1**040873****040873****B1**

Область техники

Настоящее изобретение в целом относится к повышению безошибочности и/или точности лечения окисью азота, уменьшению разбавления вдыхаемой окиси азота и/или обеспечению смешивания внутри носа пациента.

Уровень техники

Газообразная окись азота (NO) при вдыхании расширяет кровеносные сосуды в легких, что улучшает оксигенацию крови и уменьшает легочную гипертензию. Благодаря этому, окись азота в некоторых случаях используют в качестве терапевтического газа в дыхательных газах для пациентов с легочной гипертензией.

Обычно вдыхаемый NO доставляют в газе-носителе пациенту из источника высокого давления (например, баллона под давлением) при давлении окружающей среды или близком к нему давлении посредством дыхательной трубки связанного/соответствующего устройства для искусственной вентиляции легких (ICU) и/или анестезии пациентов и/или через носовой катетер для самостоятельного вдыхания пациентами. Доставка точной и постоянной дозы пациенту посредством носового катетера может быть, в частности, предпочтительна, когда расход являлся, например, пульсирующим, поскольку может возникнуть разбавление дозы.

Соответственно, существует потребность в новых способах и устройствах для предотвращения разбавления дозы в подающей трубке устройства для доставки окиси азота, а также в способах изготовления таких устройств.

Раскрытие изобретения

Аспекты настоящего изобретения относятся к усовершенствованным носовым катетерам, которые минимизируют обратный поток и/или проникновение кислорода, воздуха и/или других газов во время лечения газом NO с одновременным обеспечением возможности доставки NO в одну из ноздрей носа или в обе ноздри носа. Такие катетеры могут уменьшать разбавление доставленной дозы при использовании материалов для изготовления катетеров и/или покрытий, которые ограничивают диффузию кислорода сквозь стенки катетера, и/или в таких катетерах используют конфигурации, которые предотвращают смешивание совместно доставленных газов O₂ и NO и/или уменьшают обратный поток сквозь ближайший к пациенту конец катетера.

Аспекты настоящего изобретения также относятся к способам минимизации разбавления дозы NO. Другие аспекты настоящего изобретения относятся к способам лечения с использованием данных носовых катетеров и/или способам введения терапевтического газа. Другие аспекты настоящего изобретения относятся к способам изготовления многоканальных катетеров и их носовых частей.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер настоящего изобретения может быть предназначен для доставки по меньшей мере одного терапевтического газа пациенту, нуждающемуся в нем. Носовой катетер может иметь первый канал, второй канал и третий канал. Носовой катетер также может содержать носовую часть. Первый канал может быть выполнен с возможностью доставки первого терапевтического газа нуждающемуся в нем пациенту, второй канал может быть выполнен с возможностью передачи изменения давления на датчик изменения давления и/или датчику дыхания, третий канал может быть выполнен с возможностью доставки пациенту второго терапевтического газа, и/или носовая часть катетера может содержать отдельные пути потока к пациенту для первого канала, второго канала и третьего канала. По меньшей мере один терапевтический газ может представлять собой окись азота.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер согласно настоящему изобретению может быть использован для доставки терапевтического газа пациенту. Носовой катетер может иметь первый канал, второй канал и/или третий канал. Первый канал может представлять собой канал для первого терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту первого терапевтического газа, второй канал может представлять собой пусковой канал, а третий канал может представлять собой канал для второго терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту второго терапевтического газа. Кроме того, носовая часть катетера может обеспечить наличие отдельных путей потока пациенту для канала для первого терапевтического газа, пускового канала и/или канала для второго терапевтического газа.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер может уменьшать разбавление первого терапевтического газа и/или второго терапевтического газа, доставленных пациенту, и/или может быть выполнен с возможностью его размещения с обеспечением сообщения посредством текучей среды по меньшей мере с одной системой для доставки пациенту первого и/или второго терапевтических газов. Носовой катетер может блокировать смешивание окиси азота и кислорода и/или может уменьшать доставку пациенту диоксида азота.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер доставляет пациенту первый терапевтический газ и/или второй терапевтический газ для лечения легочной гипертензии. Согласно различным вариантам реализации носовой катетер может доставлять пациенту первый и/или второй терапевтические газы для лечения легочной гипертензии, легочной гипертензии на фоне хронического обструктивного заболевания легких (COPD), легочной гипертензии в форме легочной артериальной гипертензии (PAH), легочной гипертензии на фоне идиопатического легочного фиброза (IPF) и легочной гипертензии

на фоне саркоидоза. Первый терапевтический газ и второй терапевтический газ могут представлять собой различные газы или один и тот же газ. Согласно различным вариантам реализации первый терапевтический газ может представлять собой окись азота, а второй терапевтический газ может представлять собой кислород, и/или канал для первого терапевтического газа, предназначенный для доставки окиси азота, может быть меньше канала для второго терапевтического газа, предназначенного для доставки кислорода, и/или пускового канала. Согласно различным вариантам реализации канал для первого терапевтического газа может быть предназначен для доставки окиси азота и/или может иметь длину от примерно шести футов (1,828 м) до примерно восьми футов (2,438 м) и внутренний диаметр от примерно 0,01 дюйма (0,254 мм) до примерно 0,10 дюйма (2,54 мм). Согласно различным вариантам реализации пусковой канал может иметь длину от примерно шести футов (1,828 м) до примерно восьми футов (2,438 м) и иметь внутренний диаметр от примерно 0,05 дюйма (1,27 мм) до примерно 0,20 дюйма (5,08 мм).

Согласно различным вариантам реализации первый терапевтический газ может представлять собой окись азота, и/или носовая часть катетера может содержать путь для потока окиси азота, который может иметь внутренний диаметр, который может быть меньше внутреннего диаметра канала для первого терапевтического газа. Согласно различным вариантам реализации первый терапевтический газ может представлять собой окись азота, и/или носовая часть катетера может содержать путь для потока окиси азота, имеющий объем, который может быть меньше чем примерно 10% от минимального объема импульса окиси азота. Катетер может содержать стеночный материал, имеющий низкую скорость передачи кислорода, которая может составлять между

$$0,001 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)} \text{ и } 10 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}.$$

Согласно различным вариантам реализации катетер дополнительно может содержать четвертый канал, который может представлять собой еще один канал для первого терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту первого терапевтического газа. Кроме того, первый канал может доставлять первый терапевтический газ к одной ноздре пациента, а четвертый канал может доставлять первый терапевтический газ к другой ноздре пациента. Согласно различным вариантам реализации катетер может содержать по меньшей мере один запорный клапан, сообщающийся посредством текучей среды с каналом для первого терапевтического газа, фиксирующий элемент катетера, поглощающий материал и/или гибкий поддерживающий мост, который амортизирует носовую перегородку пациента.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер согласно настоящему изобретению может быть использован для доставки терапевтического газа пациенту. Носовой катетер может содержать первый канал, второй канал и третий канал. Первый канал может представлять собой канал для первого терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту первого терапевтического газа, второй канал может представлять собой пусковой канал и/или третий канал может представлять собой канал для второго терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту второго терапевтического газа. Канал для первого терапевтического газа, пусковой канал и канал для второго терапевтического газа соединены в носовой части катетера. Носовая часть катетера может обеспечить наличие отдельных путей потока канала для первого терапевтического газа, пускового канала и/или канала для второго терапевтического газа к пациенту. Канал для первого терапевтического газа может иметь внутренний диаметр, который может быть меньше внутреннего диаметра канала для второго терапевтического газа и внутреннего диаметра пускового канала, и/или канал для первого терапевтического газа может иметь внутренний диаметр, который может быть больше внутреннего диаметра пути потока канала для первого терапевтического газа в носовой части катетера.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер может уменьшать разбавление первого и/или второго терапевтических газов, доставленных пациенту, и/или может быть выполнен с возможностью его размещения с обеспечением сообщения посредством текучей среды по меньшей мере с одной системой для доставки пациенту первого и/или второго терапевтических газов. Носовой катетер может блокировать смешивание окиси азота и кислорода и/или может уменьшать доставку пациенту диоксида азота.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер доставляет пациенту первый терапевтический газ и/или второй терапевтический газ для лечения легочной гипертензии. Согласно различным вариантам реализации носовой катетер может доставлять пациенту первый и/или второй терапевтические газы для лечения легочной гипертензии, легочной гипертензии на фоне хронического обструктивного заболевания легких (COPD), легочной гипертензии в форме легочной артериальной гипертензии (ПАН), легочной гипертензии на фоне идиопатического легочного фиброза (IPF) и легочной гипертензии на фоне саркоидоза. Согласно различным вариантам реализации канал для первого терапевтического газа может быть предназначен для доставки окиси азота и/или может иметь длину от примерно шести футов (1,828 м) до примерно восьми футов (2,438 м) и внутренний диаметр от примерно 0,01 дюйма (0,254 мм) до примерно 0,10 дюйма (2,54 мм). Пусковой канал может иметь длину от примерно шести футов (1,828 м) до примерно восьми футов (2,438 м) и иметь внутренний диаметр от примерно 0,05 дюйма (1,27 мм) до примерно 0,20 дюйма (5,08 мм).

Согласно различным вариантам реализации первый терапевтический газ может представлять собой окись азота, а носовая часть катетера может содержать путь для потока окиси азота, имеющий объем, который может быть меньше чем примерно 10% от минимального объема импульса окиси азота. Катетер может содержать стеночный материал, имеющий низкую скорость передачи кислорода, которая может составлять между

$$0,001 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)} \text{ и } 10 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}.$$

Согласно различным вариантам реализации катетер может содержать по меньшей мере один запорный клапан, сообщающийся посредством текучей среды с каналом для первого терапевтического газа, фиксирующий элемент катетера, поглощающий материал и/или гибкий поддерживающий мост, который амортизирует носовую перегородку пациента.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер согласно настоящему изобретению может быть использован для доставки терапевтического газа пациенту. Носовой катетер может содержать первый канал, второй канал и третий канал. Первый канал может представлять собой канал для первого терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту первого терапевтического газа, второй канал может представлять собой пусковой канал и/или третий канал может представлять собой канал для второго терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту газообразного кислорода и/или газообразного воздуха. Канал для первого терапевтического газа, пусковой канал и/или канал для второго терапевтического газа могут быть соединены в носовой части катетера, которая может обеспечивать наличие отдельных путей потока канала для первого терапевтического газа, пускового канала и/или канала для второго терапевтического газа к пациенту. Путь для потока канала для первого терапевтического газа, предназначенного для доставки пациенту окиси азота, может иметь объем в носовой части катетера, который меньше чем примерно 10% от минимального объема импульса окиси азота. Канал для первого терапевтического газа может иметь внутренний диаметр, который меньше внутреннего диаметра канала для второго терапевтического газа и внутреннего диаметра пускового канала, и/или канал для первого терапевтического газа может иметь внутренний диаметр, который больше внутреннего диаметра пути потока канала для первого терапевтического газа в носовой части катетера.

Согласно различным вариантам реализации способ лечения легочной гипертензии может включать этапы, согласно которым вводят газообразную окись азота нуждающемуся в ней пациенту, причем окись азота может быть введена пациенту посредством носового катетера, содержащего первый канал, второй канал и третий канал. Согласно различным вариантам реализации окись азота вводят для лечения легочной гипертензии. Согласно различным вариантам реализации носовой катетер может доставлять окись азота пациенту для лечения легочной гипертензии, легочной гипертензии на фоне хронического обструктивного заболевания легких (COPD), легочной гипертензии в форме легочной артериальной гипертензии (PAH), легочной гипертензии на фоне идиопатического легочного фиброза (IPF) и легочной гипертензии на фоне саркоидоза.

Согласно различным вариантам реализации образца окись азота может быть доставлена в импульсном режиме на ранней стадии вдоха и/или доставлена в первой половине вдоха. Согласно различным вариантам реализации окись азота может быть введена пациенту импульсным вдыханием самостоятельно дышащего пациента, причем окись азота может быть введена пациенту в начале вдоха, доза окиси азота может составлять примерно 0,010 мг/кг/ч, и/или доза может быть введена пациенту в начале вдоха во время импульса длительностью меньше чем 260 мс. Согласно различным вариантам реализации способ дополнительно может включать введение кислорода пациенту.

Согласно различным вариантам реализации способ введения окиси азота согласно настоящему изобретению может быть использован для лечения легочной гипертензии. Способ может включать введение пациенту газообразной окиси азота, причем окись азота может быть введена пациенту посредством носового катетера. Носовой катетер может содержать первый канал, второй канал и третий канал. Первый канал может представлять собой канал для первого терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту газообразной окиси азота, второй канал может представлять собой пусковой канал, а третий канал может представлять собой канал для второго терапевтического газа, предназначенный для доставки газообразного кислорода пациенту. Кроме того, носовая часть катетера может обеспечить наличие отдельных путей потока канала для первого терапевтического газа, пускового канала и/или канала для второго терапевтического газа к пациенту. Второй канал может быть использован для определения начала вдоха и/или изменения давления.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер может уменьшать разбавление первого терапевтического газа и/или второго терапевтического газа, доставленных пациенту, и/или может быть выполнен с возможностью его размещения с обеспечением сообщения посредством текучей среды по меньшей мере с одной системой для доставки пациенту первого и/или второго терапевтических газов. Канал для первого терапевтического газа, предназначенный для доставки окиси азота, может быть меньше канала для второго терапевтического газа, предназначенного для доставки кислорода, и пускового канала. Канал для первого терапевтического газа может иметь размер внутреннего диаметра, который

может быть выбран по существу небольшим для уменьшения разбавления окиси азота путем сокращения времени передачи NO сквозь катетер и в то же время по существу достаточно большим для предотвращения возникновения значительного обратного давления и существенному искажению импульсов окиси азота, и/или пусковой канал может иметь внутренний размер диаметра, который может быть выбран по существу небольшим и в то же время также может быть по существу достаточно большим для уменьшения задержки и искажения сигналов давления. Носовая часть катетера может содержать путь для потока окиси азота, имеющий внутренний диаметр, который может быть меньше внутреннего диаметра канала для первого терапевтического газа.

Согласно различным вариантам реализации катетер может содержать по меньшей мере один запорный клапан, сообщающийся посредством текучей среды с каналом для первого терапевтического газа, фиксирующий элемент катетера, поглощающий материал и/или гибкий поддерживающий мост, который амортизирует носовую перегородку пациента. Катетер может содержать стеночный материал, имеющий низкую скорость передачи кислорода, которая может составлять между

$$0,001 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)} \text{ и } 10 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}$$

Согласно различным вариантам реализации катетер дополнительно может содержать четвертый канал, который может представлять собой еще один канал для первого терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту первого терапевтического газа. Кроме того, первый канал может доставлять первый терапевтический газ к одной ноздре пациента, а четвертый канал может доставлять первый терапевтический газ к другой ноздре пациента.

Краткое описание чертежей

Признаки и преимущества различных вариантов реализации настоящего изобретения будут более понятны после ознакомления с приведенным ниже подробным описанием в соединении с сопроводительными чертежами, на которых:

на фиг. 1 показан пример носового катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 2А показан пример направленности потока газа NO во время доставки пациентам согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 2В показан пример пути обратного потока согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 3А и 3В показан пример одноканального катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 4 и 5А показан пример двухканального катетера и/или примеры пневматических путей каналов для NO, кислорода и пускового канала согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 5В показан пример носовой части двухканального катетера и/или пневматические пути согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 6А и 6В показаны примеры пневматических путей каналов для NO, кислорода и пускового канала в трехканальном катетере согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 6С и 7 показаны примеры носовых частей трехканального катетера и/или пневматических путей согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 8А и 8В показаны примеры пневматических путей каналов для NO, кислорода и пускового канала в четырехканальном катетере согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 8С и 8D показаны примеры носовых частей четырехканального катетера и/или пневматических путей согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 9А показан пример запорного клапана типа "утиный нос" согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 9В и 9С показаны примеры зонтичного и/или хлопушечного запорных клапанов согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 10 показан пример носового катетера с зонтичным или обратным хлопушечным клапаном для доставки NO согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 11А и 11В показаны примеры клапанов, встроенных в линию для доставки NO, согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 12 показан пример потока из заблокированной ноздри к другой ноздре пациента согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 13 показано введение NO в поток окружающего воздуха в каждую ноздрю согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 14А-14В показаны примеры конфигурации двухканальных систем для доставки согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 15 показан пример компонентов устройства для вариантов реализации двухканальной системы для доставки согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 16 показан пример носового катетера с трехканальной носовой частью согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 17 показан пример носовой части трехканального катетера перед сборкой согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 18 показан пример носового катетера собранного отлитого в форме носовой части трехканального катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 19А-19В показаны перспективный вид и вид сбоку носового катетера с каналом для доставки NO проксимальным к пусковому каналу и расположенным внутри него, согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 20 показан пример носового катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 21А показан пример двойной паратрубки с D-образным поперечным сечением каналов согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 21В и 21С показаны примеры каналов, имеющих геометрические выступы и/или вставки, согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 22А-22Е показаны примеры соединителей для соединения носового катетера с устройством согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 23 показан пример кислородного соединителя согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 24 показан пример редуктора и/или дополнительного держателя линии согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25А-25С показаны различные виды носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25D показан передний верхний правый перспективным видом носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25Е показывает вид снизу носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25F показан вид сверху носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25G показан первый вид сбоку носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25Н показан второй вид сбоку носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25I показан вид спереди носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25J показан вид сзади носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25K показан передний верхний правый перспективный вид носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25L показан вид снизу носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25M показан вид сверху носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25N показан первый вид сбоку носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25O показан второй вид сбоку носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25P показан вид спереди носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 25Q показан вид сзади носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 26А-26D показаны поперечные сечения различных ноздревых вставок носовой части катетера согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 27 показан пример фиксирующих элементов согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 28 показан пример устройства для доставки NO с фиксирующим пазом и носовой катетер с фиксирующим элементом согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 29 показаны диаграммы обратных потоков во время вдоха вместе с импульсной доставкой согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 30 показаны диаграммы обратных потоков во время вдоха и во выдоха согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 31 показаны диаграммы обратных потоков для различных конфигураций катетеров согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 32А-32С показаны конфигурации катетера для Испытаний 1-3, проиллюстрированных на фиг. 31, согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 33А показан передний верхний правый перспективный вид примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 33В показан вид спереди примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 33С показан вид сзади примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 33D показан первый вид сбоку примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 33Е показан второй вид сбоку примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 33F показан вид сверху примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 33G показан вид снизу примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 34А показан верхний левый перспективный вид другого примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 34В показан передний верхний правый перспективный вид другого примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 34С показан вид сверху другого примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 34D показан вид снизу другого примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 34Е показан вид спереди другого примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 34F показан вид сзади другого примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения;

на фиг. 34G показан первый вид сбоку другого примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения; и

на фиг. 34Н показан второй вид сбоку другого примера терапевтического газового подающего устройства согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения.

Осуществление изобретения

Настоящее изобретение в общем относится помимо прочего к системам, устройствам, материалам и способам, которые могут улучшить правильность и/или точность лечения оксидом азота, например, путем уменьшения разбавления вдыхаемых терапевтических газов, таких как оксид азота (NO), и/или ограничением смешивания вдыхаемых терапевтических газов перед доставкой в нос пациента. Как описано в настоящей заявке, разбавление NO может произойти из-за различных факторов, таких как помимо прочего смешивание NO с кислородом и/или воздухом. Ниже описаны различные примеры носовых катетеров, пневматических конфигураций, способов изготовления, способов использования и т.п. для уменьшения разбавления предполагаемой дозы NO. Например, различные конструкции носовых катетеров, пневматические конфигурации, способы изготовления, способы использования и т.п. настоящего изобретения могут уменьшить смешивание NO с кислородом и/или воздухом (например, перед быть доставкой в нос пациента, и т.п.) и таким образом снизить разбавление предполагаемых доз NO.

По причине уникального способа доставки NO, считается, что необходимо учитывать множество факторов, обеспечивающих правильную и точную доставку доз NO пациенту. В отличие от введения других газов, таких как кислород (O₂), дозирование NO может быть, в частности, подвержено разбавлению, поскольку помимо прочего объем дозы может составлять меньше чем 1 мл (например, фактически небольшая доза, которая может быть рассеяна в окружающей атмосфере), и/или NO может быть реагировать с O₂, присутствующим в окружающем воздухе, и/или O₂, совместно с которым используют NO, в результате чего образуется диоксид азота (NO₂). Кроме того, синхронизация доставки NO также может быть более важной (например, для повышения эффективности), чем синхронизация других газов (например, при доставке O₂); таким образом, существует потребность в снижении разбавления NO и обеспечении гарантий того, что начало дыхания пациента может быть точно определено как можно скорее, и/или обеспечении гарантий того, что форма колебаний дозирования NO не искажается в значительной степени во время передачи газа через носовой катетер от подающего NO устройства к пациенту. Кроме того, одним из факторов конструирования носового катетера, например, является ощущение комфорта пациента, поскольку носовой катетер может использоваться в течение длительных промежутков времени.

Различные катетеры, системы и способы согласно настоящему изобретению могут быть использованы для модифицирования различных систем и/или присоединения к различным системам для доставки и/или импульсной доставки фармацевтического газа пациенту. Например, различные катетеры, системы и способы согласно настоящему изобретению могут быть использованы по меньшей мере для модифицирования систем для доставки терапевтического газа и/или присоединения к системам для доставки терапевтического газа, в качестве примера показанным на фиг. 33А-34Н. Различные катетеры, системы и способы согласно настоящему изобретению могут быть использованы для модифицирования описаний патента США № 7,523,752, названного как "Системы и способ введения фармацевтического газа пациенту" и/или могут быть присоединены к описаниям указанного патента, содержание которого по ссылке полностью включено в настоящую заявку.

Как показано на фиг. 1, обычно газ NO с использованием системы 100 для доставки может быть доставлен пациенту через носовой катетер 101. Носовой катетер 101 может принимать NO с относительно низкими процентными объемными концентрациями в транспортирующем газе, например, от подающего терапевтический газ (например, NO) устройства 103, и/или носовой катетер 101 может принимать кислород и/или окружающий воздух (иногда называемый просто как кислород, O₂ и т.п.) от устройства 105 для подачи кислорода/окружающего воздуха. Обычно в качестве газа-носителя используют азот, поскольку он не реагирует с NO, но также могут быть использованы другие инертные газы-носители, такие, например, как гелий.

Доставка газообразной смеси NO/N₂ (иногда называемой просто как оксид азота, NO, и т.п.) пациенту обычно требует, чтобы газ NO перемещался от источника NO высокого давления (например, цилиндра под давлением или цилиндра под давлением, который соединен с подающим устройством 103 для подачи NO, и т.п.) к пациенту с давлением, которое соответствует или примерно соответствует давлению окружающей среды, например, через питающую трубку связанного/соответствующего аппарата для искусственной вентиляции легких (ICU) и/или анестезии пациентов и/или через носовой катетер для самостоятельного вдыхания пациентами. Понятно, что могут быть использованы различные способы и/или варианты реализации настоящего изобретения, описанного в настоящей заявке, для конструирования доставочной трубки и/или носового катетера, а также других подобных устройств, таких как, например, носовые части и/или носовые маски. Для простоты иногда показан на чертеже и/или описан только катетер. Это сделано только для наглядности описания и никоим образом не должно быть истолковано как ограничение.

В идеальном случае описанная выше передача NO исключает контакт с другими газами, такими как окружающий воздух, кислород, углекислый газ, и т.п., пока доставляемый газ не будет введен в верхние дыхательные пути пациента. Однако, практически это не легко достигнуть. Например, кислород и/или окружающий воздух могут попадать в систему 100 в различных точках, таких как помимо прочего:

- во время транспортировки внутри подающего устройства 103 (например, из-за диффузии кислорода сквозь пневматические сочленения, такие как эластомерные уплотнительные кольца во внутренней пневматической системе подающего устройства, и т.п.);

- во время перемещения газа NO через носовой катетер 101 (например, из-за диффузии сквозь стенку катетера, носовая часть, соединители, редукторы, связывающие соединения, и т.п.);

- во время цикла вдыхания/выдыхания, когда ведущий градиент давления может реверсировать поток в канале подающей NO носового катетера, в результате чего происходит смешивание NO внутри носового катетера 101 с окружающим воздухом и/или выдыхаемым газом;

- во время цикла вдыхания/выдыхания, когда NO и воздух/O₂ смешиваются в ноздрях пациента;

- во время соединения источника высокого давления (например, находящегося под повышенным давлением цилиндра, и т.п.) с подающим устройством (например, при замене цилиндра в пневматическую систему для доставки может быть захвачено небольшое количество газа, и т.п.); и

- во время производственной процедуры заполнения цилиндра высокого давления газом NO, при которой стараются использовать фактически чистую смесь NO и газа-носителя, что не всегда может быть легко достигнуто.

Разбавление NO во время циклического лечения газом NO может составлять проблему, поскольку фактически только небольшой объем NO может быть доставлен пациенту. Например, азотсодержащий газ может быть введен пациенту порциями, которые могут составлять меньше чем один миллилитр (1 мл). При таких небольших объемах порций даже небольшие объемы обратного потока и/или диффундированных газов могут оказаться значительными, например, поскольку небольшая доза NO может быть легко разбавлена. Разумеется, также могут быть разбавлены и большие объемы NO.

Минимизация контакта NO/O₂, вызванного диффузией O₂:

минимизация времени транспортировки NO.

Один или большее количество вариантов реализации настоящего изобретения относятся к носовым катетерам, использование которых позволяет устранить источники контакта NO/O₂ (например, один или большее количество вышеуказанных источников контакта NO/O₂) и, таким образом, разбавление (например, путем смешивания NO с O₂, и т.п.) предполагаемой дозы NO путем минимизации времени кон-

такта NO с O₂ за счет минимизации времени транспортировки через катетер, минимизации диффузии кислорода сквозь стенки катетера и/или минимизации количества O₂, входящего в контакт с NO. Как показано на фиг. 1, для устранения по меньшей мере разбавления предполагаемых доз NO, описанного ниже более подробно, может быть минимизировано прохождение кислорода сквозь любую стенку канала катетера 101, такую как помимо прочего стенки катетера, относящейся к пусковому каналу 104, каналу 106 для NO, каналу 108 для O₂/воздуха и/или любой комбинации и/или дополнительному разделению перечисленного выше, к примеру. Кроме того, для устранения по меньшей мере разбавления предполагаемых доз NO может быть минимизировано перемещение кислорода сквозь любую стенку катетера 101, такую как помимо прочего стенки катетера, относящиеся к носовой части 102 катетера, фиксирующему элементу 110, редуктору 112, соединителю 114, кислородному соединителю 116 и/или любой комбинации и/или дополнительному разделению перечисленного выше, к примеру.

Канал для NO с небольшим внутренним диаметром.

Согласно одному или большему количеству вариантов реализации могут быть обеспечены катетеры с уменьшенным внутренним диаметром (ID) трубки/канала для NO, например, для уменьшения разбавления предполагаемых доз NO. Такая трубка с уменьшенным внутренним диаметром позволяет сократить время передачи молекул NO сквозь катетер. Это, в свою очередь, позволяет сократить время, доступное для смешивания с кислородом, который может диффундировать сквозь стенки катетера и окислять внутренний NO с образованием NO₂.

Например, для уменьшения разбавления предполагаемых доз NO за счет минимизации времени прохождения NO сквозь катетер внутренний диаметр трубки/канала для доставки NO может составлять примерно от 0,01 дюйма (0,254 мм) до примерно 0,10 дюйма (2,54 мм) и/или примерно от 0,03 дюйма (0,762 мм) до примерно 0,08 дюйма (2,03 мм). Согласно различным вариантам реализации внутренний диаметр трубки/канала для доставки NO может быть выбран с обеспечением уменьшенного времени передачи NO (например, с уменьшением разбавления NO, и т.п.) без создания значительного обратного давления и/или искажения формы импульса NO и/или искажения волновой формы NO (как описано более подробно ниже). Для сокращения времени передачи, а также предотвращения значительного обратного давления и/или искажения внутренний диаметр трубки/канала для доставки NO фактически не может быть меньше чем примерно 0,03 дюйма (0,762 мм), например, для катетера, имеющего длину примерно от 6 футов (1,83 м) до 8 футов (2,44 м). Для укороченных трубок может быть использован уменьшенный внутренний диаметр, и/или для удлиненных трубок может быть использован увеличенный внутренний диаметр, поскольку сопротивление и/или искажение могут быть зависеть от внутреннего диаметра трубки и ее длины.

Согласно различным вариантам реализации укороченные трубки/каналы для доставки NO (например, такие как носовые катетеры, укороченные носовые катетеры, и т.п.) могут иметь фактически уменьшенный внутренний диаметр, чем диаметр обычных трубок/каналов для доставки NO, которые также могут иметь фактически небольшой внутренний диаметр, как описано выше, без появления значительного обратного давления и/или искажения формы импульса NO и/или волновой формы.

Согласно различным вариантам реализации потенциальное время контакта NO с O₂ может быть минимизировано путем использования других способов, таких как помимо прочего увеличение скорости доставки NO сквозь канал для NO. Скорость передачи NO сквозь канал для NO может быть увеличена, например, за счет увеличения градиента давления внутри системы и/или сокращения диаметра трубки. Не смотря на то, что скорость передачи NO может быть увеличена для сокращения времени контакта NO с O₂, может потребоваться минимизация указанной скорости для предотвращения фактического искажения формы импульса и ощущения дискомфорта у пациента, и/или учет факторов в любом другом альтернативном способе.

Понятно, что любое из приведенных выше описаний (например, небольшой внутренний диаметр канала трубки для доставки NO, и т.п.) может быть объединено с любыми из других пневматических конфигураций, конфигураций катетера и/или изобретений и/или вариантов реализации, описанных в настоящей заявке. Например, вышеуказанные описания (например, небольшой внутренний диаметр трубки/канала для доставки NO, и т.п.) могут быть использованы с описанными ниже одноканальными катетерами, двухканальными катетерами, трехканальными катетерами, четырехканальными катетерами и/или любыми другими описанными катетерами и/или вариантами реализации, описанными в настоящей заявке.

Материалы для ограничения диффузии кислорода и/или удаления O₂ и/или NO₂.

В настоящее время часто используют поливинилхлорид (ПВХ) и/или силикон в качестве общего материала для изготовления носовых катетеров; однако, кислород может диффундировать сквозь стенки канала таких носовых катетеров. Для минимизации контакта с кислородом, диффундирующим, проникающим и/или передающимся сквозь стенки катетера, материалы для стенок катетера могут быть выбраны с возможностью минимизации скорости диффузии кислорода, скорости проникновения и/или скорости передачи кислорода (OTR). Согласно различным вариантам реализации стенка катетера может содержать материал с низким коэффициентом диффузии кислорода, низкой проницаемостью и/или скоростью передачи кислорода (OTR). Например, стенка катетера может содержать материал, который имеет

скорость передачи кислорода (OTR) от примерно 0,001 до примерно 10, например, с использованием следующих единиц:

$$\frac{(cc)(mil)}{(24\text{ hrs})(100\text{ in}^2)(ATM)},$$

где cc - кубические сантиметры (мл), в которых измерен объем кислорода, переданного сквозь квадрат материала;

mil - 1 мил (0,001 дюйма) (25,4 мкм), в которых измерена толщина квадрата материала;

ATM - атмосфера как единица измерения давления окружающей среды;

24 hrs - длительность измерения потока кислорода; и

100 in² - площадь в кв. дюймах поверхности указанного квадрата материала.

Иногда, при описании диффузии, проникновения и/или передачи кислорода сквозь стенки катетера и/или материалы катетера может рассматриваться по меньшей мере только одно из скоростей диффузии, коэффициентов диффузии, скоростей проницаемости, соотношений проницаемости и/или скорости передачи кислорода. Понятно, что ссылка на любой из вышеуказанных терминов в соответствующих случаях может использоваться с любым соответствующим из вышеуказанных терминов и/или заменена любым соответствующим из вышеуказанных терминов и т.п. Для простоты изложения иногда описываются только один и/или некоторые из вышеуказанных терминов. Это сделано только для простоты изложения и никоим образом не должно быть истолковано как ограничение.

Согласно различным вариантам реализации материалы для катетера (например, материал для трубки катетера, носовой части катетера, и т.п.) могут быть отрегулированы и/или изменены для устранения проникновения O₂ наряду с обеспечением комфорта для пациента.

Согласно различным вариантам реализации катетера могут быть выполнены из полиуретана и/или подобного мягкого материала. Согласно различным вариантам реализации полиуретан и/или подобный мягкий материал могут включать добавку для повышения сопротивления диффузии кислорода, и/или трубка может быть коаксиально расположена примерно по меньшей мере вдоль части катетера для доставки NO и заполнена газом, обеспечивающим повышенное сопротивление диффузии кислорода. Катетеры могут быть выполнены путем нанесения коаксиального покрытия в форме трубки и/или совместным экструдированием двух или большее материалов (например, для формирования трубки, и т.п.). Разумеется, другие способы и/или конструкции также попадают в объем защиты настоящего изобретения.

Примеры по меньшей мере некоторых материалов, которые могут быть использованы для конструкции и/или которые могут иметь необходимые свойства проникновения кислорода, включают помимо прочего полимеры, такие как поливинилиденхлорид (PVDC), этилен-виниловый спирт (EVON), полиамид (PA), поливинилидендифторид (PVDF), фторированный полиуретан, Нейлон 6, Нейлон 12 и/или подобные материалы, к примеру. Кроме того, поливинилхлорид может быть использован в качестве материала для катетера с одним или более материалами и/или добавками, такими как кислородостойкие полимеры, объединенные для уменьшения проникновения кислорода, коэффициента диффузии, и т.п. Кислородостойкие полимеры могут быть объединены с полиуретаном, поливинилхлоридом и/или другими материалами для катетера, например, путем совместного экструдирования. Например, такое совместное экструдирование может быть реализовано путем совместного прессования выдавливанием и/или с использованием других известных способов.

Барьеры трубки/канала, препятствующие проникновению кислорода, могут иметь одну из множества потенциальных форм, таких как помимо прочего:

гомогенные и/или одиночные экструзии материала, в которых может быть использован по меньшей мере один материал с низкими характеристиками проникновения кислорода;

совместные экструзии двух или большего количества полимеров, причем один или более полимеров имеют низкие характеристики проникновения кислорода;

обработка поверхности/поверхностные покрытия поверх материалов/трубок с такими покрытиями, которые могут иметь низкие характеристики проникновения кислорода;

композиции; и

поглотители/геттеры/очистители.

Гомогенная и/или одиночная экструзия материала с низкой кислородной проницаемостью.

Согласно различным вариантам реализации в качестве материала для катетера могут быть использованы материалы, такие как поливинилиденхлорид (PVDC, торговая марка Saran®), этилен-виниловый спирт (EVON), Нейлон 6, Нейлон 12 и/или любая гомогенная и/или одиночная экструзия материала с низкой кислородной проницаемостью. Также могут быть использованы другие материалы с такими же свойствами, и использование заменяющего экструзионного материала с низкой кислородной проницаемостью попадает в объем защиты настоящего изобретения.

Совместные экструзии двух или большего количества полимеров: Согласно различным вариантам реализации конфигурации типа "трубка в трубке" и/или многослойные трубчатые конфигурации могут быть выполнены с использованием совместной экструзии двух или большего количества полимеров. Например, два или большее количество полимеров, из которых по меньшей мере один имеет низкие свойства кислородной проницаемости, могут быть совместно экструдированы (например, с использованием

общих известных способов совместной экструзии) для выполнения конфигурации типа "трубка в трубке" и/или многослойной трубчатой конфигурации. Слой с низкой кислородной проницаемостью может содержать полимеры, описанные в настоящей заявке (например, такие как перечисленные в предыдущем разделе), и/или другие полимеры с подобными характеристиками. Поскольку эти полимеры могут или не могут быть хорошо совместно экструдированы с другими полимерами, может возникнуть необходимость экструдирования промежуточного или так называемого связывающего слоя полимера. Примеры совместно экструдированных полимеров могут включать помимо прочего PVC/EVOH/PVDC, PVC/EVOH/PFDF, фторированный полиуретан/EVOH/PVDC и фторированный полиуретан /EVOH/PVDF, PVC/PVDC, полиуретан/PVDC, поливинилхлорид/Нейлон 6, поливинилхлорид/Нейлон 12, PVC/PVDC/Нейлон 6, PVC/PVDC/Нейлон 12, полиуретан /PVDC/ Нейлон 6, полиуретан /PVDC/ Нейлон 12, связочные полимеры, любую комбинацию и/или подразделение вышеперечисленного, и/или любой другой материал, который может быть использован для совместной экструзии двух или более полимеров.

Согласно различным вариантам реализации совместные экструзии могут быть выполнены послойно в конкретной очередности, например, для уменьшения проникновения и/или диффузии кислорода, и/или в конструкционных целях. Например, если используемый адгезив (например, в местах соединения компонентов катетера, и т.п.) связывает поливинилхлорид с поливинилхлоридом, наружным слоем совместной экструзии, открытым действию указанного адгезиву, может быть поливинилхлорид. Кроме того, дополнительные полимеры (например, которые могут иметь низкие свойства в контакте с парами воды), такие как помимо прочего EVOH, могут быть размещены между гидрофобными и/или водостойкими наружными и/или внутренними экструзионными слоями для минимизации контакта внутреннего компонента с парами воды.

Обработка поверхности/поверхностные покрытия поверх трубки: Согласно различным вариантам реализации поверхностные покрытия (например, обработанные поверхности, поверхностные покрытия, и т.п.) для снижения проникновения кислорода могут быть применены к конструкции носового катетера. Такие покрытия могут включать помимо прочего покрытия из осажденного в вакууме диоксида кремния (кварца) и/или алюминия (например, оксиды алюминия, и т.п.), нагретые до температуры выше их температуры сублимации, которые могут быть осаждены тонкими слоями толщиной несколько микрон (или меньше). Например, покрытия на основе окиси кремния могут иметь толщину от примерно 0,001 до примерно 10 мкм и/или от примерно 0,01 до примерно 1 мкм, и/или примерно 0,04 мкм.

Согласно различным вариантам реализации покрытия на основе двуокиси кремния могут быть осаждены на пластик слоями, которые по существу могут быть достаточно тонкими, чтобы не ухудшать в значительной степени гибкость пластика. Понятно, что для осаждения таких материалов может быть использован любой подходящий способ. Например, недорогое осаждение может быть осуществлено обработкой с использованием химического осаждения из паровой фазы. Разумеется, для создания таких покрытий также могут быть использованы другие способы осаждения, такие как помимо прочего электронно-лучевое и термическое испарение, магнетронное напыление при постоянном токе, плазменно-стимулированное реактивное напыление, любая комбинация и/или дополнительное разделение перечисленного выше, и/или любой подходящий способ осаждения.

Согласно различным вариантам реализации могут быть использованы другие покрытия, такие как помимо прочего термореактивные аминоксидные покрытия, обычные аминоксидные покрытия, и т.п. Покрытия могут быть применены и/или обеспечены с использованием способов, описанных в настоящей заявке, и/или известных способов.

Композиции.

Согласно различным вариантам реализации материалы могут быть смешаны вместе для получения полезных свойств одного или другого материалов и/или их использования в качестве материала для катетера. Согласно различным вариантам реализации в качестве смешанного материала для катетера могут быть использованы Нейлон 6 и EVOH, которые могут быть склеены друг с другом во время совместной экструзии без необходимости использования связывающего слоя. Другие композиции могут включать помимо прочего Нейлон 6 с аморфным нейлоном и Нейлон 6 с полиэтиленом повышенной плотности. Разумеется, также могут быть использованы другие композиции.

Согласно различным вариантам реализации более поздний материал может быть покрыт поверх более раннего материала. Например, если два материала не подходят для совместной экструзии из-за различной температуры плавления, один полимер может быть экструдирован первым, и второй полимер может быть нагрет и нанесен поверх первого на втором этапе операции.

Поглотители/геттеры.

Согласно различным вариантам реализации поглотители могут быть нанесены на внутреннюю часть канала (например, путем выпаривания нагреванием жидкости из жидкой суспензии поглотителя внутри канала, путем конденсации поглотителя на внутренней поверхности канала во время процессов испарения, путем абсорбирования/адсорбирования поглотителя внутренней поверхностью канала из жидкого или газообразного источника поглотителя, путем химического связывания поглотителя с внутренней поверхностью катетера, и т.п.), и/или поглотитель может быть размещен в соединительном устройстве и/или носовой части, например, в форме вставки (например, вставки по меньшей мере с одним

отверстием для обеспечения возможности протекания газа сквозь нее, и т.п.) для поглощения кислорода и/или диоксида азота. Такие поглотители могут включать помимо прочего компаунды, такие как активированный оксид алюминия, аскорбиновая кислота и/или любой другой поглощающий компаунд. Потенциальные недостатки такого подхода включают конечную продолжительность активности поглощающего материала. Этот недостаток может быть преодолен путем увеличения длительности использования катетера за счет оптимизации ее конструкции. По меньшей мере один дополнительный потенциальный недостаток может состоять в том, что любая конфигурация вставки, обеспечивающей прохождение газа сквозь поглотитель, может искажать волновую форму газового потока. В свете вышесказанного, описанные вставки могут быть выполнены с возможностью минимизации такого искажения волновой формы. Для покрытия внутренней поверхности канала может быть использован любой способ. Например, жидкость, содержащая концентрированный поглотитель (например, аскорбиновую кислоту), может быть размещена в трубке и затем высушена в ней таким образом, что поглотитель может осажден на внутренней стенке трубки.

Согласно различным вариантам реализации активированный оксид алюминия может быть использован в катетере, например, в качестве покрытия внутренней поверхности канала, согласующей вставки и/или использован любым другим способом, например, для захвата диоксида азота. Тонкий слой оксида алюминия, покрывающего внутреннюю поверхность канала, может не только обеспечивать уменьшение скорости проницаемости кислорода, но также может успешно захватывать диоксид азота. Активированный оксид алюминия и/или другие поглотители также могут быть выполнены в форме вставки, размещенной в трубке, например, в области, близкой к ноздрям пациента. Вставка может быть выполнена с возможностью минимизации падения давления и/или поддержания формы пульсовой волны оксида азота. Большая площадь поверхности активированного оксида алюминия может эффективно удалять диоксид азота из газообразной смеси. Кроме того, поглотитель также может быть расположен в устройстве, например в соединителе устройства. Таким образом, поглотитель может быть частью катетера и/или может быть съемным элементом (например, таким, который может быть удален при замене катетера), и/или расчетный срок службы поглотителя может быть согласован с предполагаемой и/или фактической длительностью использования катетера.

Понятно, что настоящее изобретение не ограничивается активированным оксидом алюминия, и что любой материал, отличающийся большой площадью поверхности, существенной способностью поглощения диоксида азота, надлежащей величиной пор, достаточной физической прочностью, обеспечивающей сохранение формы, и/или препятствующий образованию пыли и/или других частиц, которые могут быть оторваны или отслоены от катетера, может быть использован для в качестве поглощающего материала. Кроме того, подразумевается, что может быть использован внутренний фильтр для удерживания оторванных частиц компаунда и предотвращения их попадания в систему органов дыхания. Примеры поглощающих материалов включают помимо прочего цеолиты, алюмосиликат, активированный уголь и адсорбенты, которые образуют на поверхности участки с твердым основанием. В целях простоты изложения, иногда активированный оксид алюминия описывается как поглощающий материал. Это сделано для ясности изложения и никоим образом не должно быть истолковано как ограничение.

Согласно различным вариантам реализации на поверхность поглощающего материала может быть нанесен восстановитель, например, для улучшения способности поглощающего материала захватывать диоксид азота и/или преобразовывать диоксид азота в окись азота. Такие восстановители включают помимо прочего аскорбиновую кислоту.

Согласно различным вариантам реализации для изменения проницаемости/барьерных свойств к полимеру могут быть добавлены добавки, такие как помимо прочего окисляющийся пластик (например, ПЭТ или полиамид), наноглины, любая комбинация и/или дополнительное разделение перечисленного выше, и/или любая другая добавка. Добавки могут действовать для поглощения кислорода и/или создания барьера, препятствующего проникновению кислорода в полимерную матрицу, причем и то и другое может привести к уменьшению кислорода, проникающего в материал. Окисляющиеся пластики (например, ПЭТ или полиамид) могут реагировать с кислородом, который может проникать в полимерную матрицу. Кислород, который может проникать сквозь мембрану, может реагировать с окисляющимся пластиком перед проходом в катетер и/или реагированием с NO. Наноглины (например, которые могут иметь тенденцию к образованию пластинчатой морфологии) могут создавать барьер, препятствующий проникновению, например, при соответствующем растворении в полимерной матрице. При растворении диффузия происходит вокруг пластинок, которые создают извилистый путь сквозь полимер и таким образом эффективно снижают газопроницаемость.

Понятно, что любое из приведенных выше описаний (например, материалов, и т.п.) может быть комбинировано с любой из других пневматических конфигураций, конфигураций катетера и/или изобретений, и/или описанных в настоящей заявке вариантов реализации. Например, вышеуказанные описания (например, материалы, и т.п.) могут быть использованы с описанными ниже одноканальными катетерами, двухканальными катетерами, трехканальными катетерами, четырехканальными катетерами и/или любых другими изобретениями и/или описанными в настоящей заявке вариантами реализации.

Конфигурации.

Обратный поток.

Как показано на фиг. 2А-2В, неожиданно выяснилось, что еще один источник разбавления может быть вызван феноменом (например, обратным потоком, поперечным потоком, и т.п.), при котором окружающий воздух и/или выдыхаемый газ протекают в носовой катетер (например, в носовую часть 200 катетера и/или рядом с ним). Этот поток газа в носовом катетере может возникать между двумя ноздревыми вставками катетера (например, ноздревыми вставками 202/203 катетера) со смещением резидентной газообразной окиси азота и/или выталкиванием газообразной окиси азота из катетера, так что смещенная и/или вытесненная окись азота может быть не доставлена пациенту и/или может быть смешана с потоком газа и/или другими газами, в результате чего происходит разбавление предполагаемой дозы NO. Кроме того, обратный поток может зависеть от факторов, таких как помимо прочего перепад давления между ноздрями во время вдыхания и во время выдыхания. Перепад давления между ноздрями может изменяться в зависимости от факторов, таких как помимо прочего характер дыхания конкретного человека, окклюзии и/или частичные окклюзии в ноздрях конкретного человека (например, как показано на фиг. 12), форма ноздрей носа, и степень дисбаланса между носовым потоком во время дыхания, к примеру. Соответственно, один или большее количество варианты реализации настоящего изобретения относятся к носовым катетерам, которые могут минимизировать обратный поток и/или разбавление, вызванное обратным потоком в носовом катетере.

Как показано на фиг. 2А, во время нормальной импульсной доставки NO вытекает из обеих ноздревых вставок 202/203 носовой части 200 катетера. Однако, во время по меньшей мере статической фазы между импульсами может возникать обратный поток. Например, во время статической фазы окружающий или выдыхаемый воздух может протекать по кругу и/или в форме обратного потока может протекать сквозь одну ноздревую вставку 202 и другую ноздревую вставку 203, как показано на фиг. 2В. Этот обратный поток может вызвать разбавление и/или вымывание NO в носовых ноздрях и/или в пути потока, что может вызвать задержку и/или уменьшение доставленной дозы. Кроме того, этот обратный поток может привести к смешиванию кислорода, содержащегося в воздухе и/или выдыхаемом газовом потоке, с NO в гораздо большей степени и/или реагированию с окисью азота в носовом катетере, что может вызвать образование NO₂, в результате чего уменьшается концентрация NO. Соответственно, для уменьшения обратного потока (например, который может привести к формированию NO₂ и разбавлению дозы NO, а также может действовать в качестве известного раздражителя дыхательных путей, и т.п.) объем потенциальной окиси азота, смешивающейся с любым выдыхаемым газом и/или окружающим газом, может быть минимизирован.

С учетом вышесказанного, величина разбавления, вызванного обратным потоком, может зависеть от объема канала, посредством которого доставляют NO (например, канала для NO; комбинированного канала для NO и запуска; комбинированного канала для NO, запуска и для O₂/воздуха; и т.п.) в носовой части катетера (например, пути потока), в котором может возникнуть обратный поток. Сегмент, в котором может возникнуть обратный поток, может иметь любую форму. В целях простоты изложения, этот сегмент, в котором возникает обратный поток, иногда описывают как имеющий U-образную форму, и т.п. Это сделано только для простоты изложения и никоим образом не должно быть истолковано как ограничение.

Согласно различным вариантам реализации оптимизированные размеры (например, внутренний диаметр, внутренняя форма, и т.п.) канала, относящегося к доставке NO (например, канала для NO; комбинированного канала для NO и запуска; комбинированного канала для NO, запуска и для O₂/воздуха; и т.п.) в носовой части (например, в пути потоки), могут быть выбраны с возможностью уменьшения объема области, имеющей U-образную форму, и, таким образом, с возможностью минимизации потенциального волнометрического обмена, относящегося к обратному потоку, и/или разбавления, вызванного обратным потоком. Кроме того, в примерах вариантов реализации такие оптимальные размеры и формы могут изменяться в зависимости от объема доставленного газа NO. Например, подающее окись азота устройство может доставлять импульсы, содержащие газ NO, с минимальным объемом дозы 0,35 мл. Для обеспечения правильного объемного дозирования часть дозы, потерянная из-за обратного потока, предпочтительно должна составлять небольшую величину (например, 10, 5, 20% и т.п.).

Согласно одному или большему количеству вариантов реализации настоящего изобретения внутренний объем этой U-образной формы ограничен таким образом, что составляет небольшую часть (например, 10, 5, 20% и т.п.) минимального объема дозы (например, 0,035 мл для импульса терапевтического газа объемом 0,35 мл), для обеспечения минимального допустимого количества NO, потерянного из-за обратного потока (например, рассеянного в окружающей среде во время фазы выдыхания), если произошла потеря NO. Из вышеуказанного примера вытекает, что для минимальной дозы объемом 0,035 мл, составляющей 10% от импульса терапевтического газа, внутренний диаметр канала внутри U-образного сегмента может быть не больше чем 0,046 дюйма (1,168 мм), при условии, что длина ветви U-образного сегмента составляет 0,315 дюйма (8 мм) и разнесение между ветвями U-образного сегмента составляет 0,63 дюйма (16 мм). Таким образом, внутренний диаметр канала, который значительно больше чем 0,046 дюйма (1,168 мм), не может быть предпочтительным для поддержания правильности дозирования при минимальных объемах дозы, составляющих 0,35 мл.

Понятно, что расчет такой конструкции может быть модифицирован в зависимости от изменений в системах, таких как помимо прочего системах с увеличенными или уменьшенными объемами минимальных доз соответственно, системах с различными длинами ветви U-образного сегмента и/или системах с различными разнесениями ветвей U-образного сегмента, к примеру. Специалист может выполнить необходимые вычисления для определения внутреннего диаметра, требующегося для обеспечения необходимого объема сегмента, имеющего U-образную форму, таким образом, чтобы этот объем не превышал 10% объема минимальной дозы. Кроме того, в зависимости от требуемой точности дозирования, внутренний объем U-образного сегмента или другой объем, в котором может возникать поперечный поток, может составлять помимо прочего меньше чем 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10, 5, 4, 3, 2 или 1% объема дозы, в частности.

Например, если U-образный сегмент состоит из двух ноздревых вставок и соединительной перемычки, максимальные размеры, при условии, что объем указанного U-образного сегмента не должен превышать 20% объема минимальной дозы, могут быть вычислены с использованием следующей формулы, в которой длина соединительной перемычки соответствует длине внутренней поверхности канала носовой части и/или длине основания U-образного сегмента:

объем минимальной дозы = $5[2\pi(\text{Диаметр ветви U-образного сегмента}/2)^2 \cdot (\text{Длина ветви U-образного сегмента}) + \pi(\text{Диаметр основания U-образного сегмента}/2)^2 \cdot (\text{Длина основания U-образного сегмента})]$.

Таким образом, если минимальная доза известна, размеры U-образной секции катетера могут быть вычислены. Для точностей дозирования помимо 20% множитель объемного соотношения 5 может быть заменен соответствующим образом на множитель объемного соотношения, равный $[100/(\text{точность дозирования в \%})]$.

Согласно различным вариантам реализации во время выдыхания и/или перед вдыханием (например, определенными и/или обнаруженными подающим устройством, и т.п.) U-образный сегмент в носовой части может быть очищен продувкой импульсом NO, объем которого по существу равен объему U-образного сегмента. Это обеспечивает фактическое заполнение объема U-образного сегмента газом NO (например, после выдыхания). Кроме того, этот газ NO, заполняющий объем U-образного сегмента, может быть доставлен пациенту во время последующего вдыхания, например, для ранней доставки NO пациенту, чтобы обеспечить оптимальную клиническую эффективность (например, как описано ниже).

Согласно различным вариантам реализации обратный поток может быть уменьшен по меньшей мере путем уменьшением внутреннего диаметра канала для доставки NO в носовом катетере (например, в путь для потока NO) таким образом, чтобы сопротивление потоку NO сквозь канал в носовом катетере могло быть увеличено. В отношении этой конфигурации, при том же самом перепаде давлений поток NO внутри канала носовых катетеров может быть уменьшен по сравнению с ветвями U-образного сегмента с увеличенным каналом. Это может привести к уменьшенному поперечному потоку по меньшей мере при указанных условиях, например, поскольку уменьшенный внутренний диаметр канала для NO может вызывать сопротивление потоку газа, которое может быть обратно пропорциональным радиусу канала, введенному в четвертую степень, согласно закону Пуазейля.

Согласно различным вариантам реализации обратный поток может быть уменьшен путем использования клапанов и/или запорных клапанов, например, как описано более подробно ниже.

Иногда, описанный в настоящей заявке канал для NO может быть описан как канал, оптимизируемый для импульса с минимальным объемом 0,35 мл и/или для которого ошибка дозирования составляет 10%, что приводит к допустимому объему канала для NO в U-образном сегменте (например, 0,035 мл). Согласно различным вариантам реализации изменения указанного минимального объема импульса и/или диапазона оптимальных объемов импульса могут воздействовать по меньшей мере на размер канала для NO. Например, если минимальный объем импульса должен быть уменьшен по причине, например, повышенных используемых концентраций окиси азота, внутренний диаметр канала для NO и/или объем U-образного сегмента могут быть уменьшены для обеспечения целевой ошибки дозирования 10%. Например, канал для NO и/или объем U-образного сегмента могут быть уменьшены путем изменения различных метрик оптимизации, таких как помимо прочего форма импульса. Кроме того, например, если минимальный объем импульса должен быть увеличен по причине, например, использования пониженной концентрации окиси азота, внутренний диаметр канала для NO и/или объема U-образного сегмента может быть увеличен. Например, канал для NO и/или объем U-образного сегмента могут быть увеличены путем изменения различных метрик оптимизации, таких как помимо прочего форма импульса. Понятно, что если канал для NO и/или объем U-образного сегмента являются слишком большими (например, от примерно 0,1 до примерно 0,5 мл), импульсы небольшого объема не могут быть доставлены с точным дозированием, или доставка может быть задержана, или может возникнуть разбавление, и/или могут возникнуть другие проблемы по причине уникального характера доставки NO.

Минимизация задержки и/или искажения.

Для оптимальной клинической эффективности систем, доставляющих окись азота, (например, систем, выполненных с возможностью импульсной подачи пациентам газообразной окиси азота), может возникнуть необходимость доставки импульса или потока окиси азота пациенту как можно раньше в фа-

зе вдоха и/или с необходимой волновой формой потока (например, формой импульса). С учетом вышесказанного, пневматические задержки могут быть и/или должны быть минимизированы, поскольку, например, сигналы давления от пациента могут быть использованы в качестве сигнала, указывающего на усилие пациента на вдохе и/или начало вдоха пациента. Кроме того, искажение волновых форм импульса или потока может быть и/или должно быть минимизировано, поскольку, например, вид волновой формы и/или синхронизация могут влиять на клиническую эффективность. Соответственно, один или большее количество вариантов реализации настоящего изобретения относятся к конфигурациям носового катетера, которые позволяют минимизировать задержку и/или искажение сигналов давления, например, во время потока выдоха сквозь катетер от пациента назад в устройство, и/или которые позволяют минимизировать искажение волновых форм потока.

Согласно различным вариантам реализации канал катетера, связанный с запуском (например, пусковой канал; комбинация пускового канала и канала для NO; комбинация пускового канала, канала для NO и канал для O₂/воздуха; и т.п.), может быть выполнен с возможностью минимизации задержки и/или искажения сигналов давления во время протекания потока в катетере. Для минимизации задержки и/или искажения сигналов давления во время протекания потока в катетере поперечное сечение канала, связанного с запуском, может быть выбрано таким образом, чтобы уменьшить задержку и/или искажение, и/или размеры поперечного сечения могут быть увеличены и/или максимизированы таким образом, чтобы уменьшить задержку и/или искажение.

Согласно различным вариантам реализации канал катетера, связанный с запуском (например, пусковой канал; комбинация пускового канала и канала для NO; комбинация пускового канала, канала для NO и канал для O₂/воздуха; и т.п.), может быть выполнен с возможностью минимизации искажения волновых форм потока. Для минимизации искажения волновых форм потока поперечное сечение канала, связанного с доставкой NO, может быть увеличено и/или максимизировано, и/или форма поперечного сечения может быть выбрана таким образом, чтобы уменьшить задержку и/или искажение. Кроме того, согласно различным вариантам реализации для минимизации искажения волновых форм потока связанный с доставкой NO канал может быть выполнен с уменьшенной податливостью, т.е. может иметь повышенную жесткость. Например, для минимизации искажения волновых форм потока связанный с доставкой NO канал может быть выполнен по существу из жесткого материала. Жесткость материала может быть выбрана для уменьшения податливости и в то же время с учетом факторов, по меньшей мере таких как ощущение комфорта у пациента.

Конкурирующие метрики.

По меньшей мере согласно некоторым вариантам реализации катетер может быть выполнена таким образом, что один канал может быть предназначен для доставки NO и в то же время может быть использован в качестве пускового канала, (например, одноканальные катетеры, двухканальные катетеры, и т.п.). В таких конфигурациях может потребоваться оптимизация канала, предназначенного как для доставки NO, так и для запуска, для достижения минимального разбавления доз NO, а также обеспечения возможности передачи пускового сигнала к устройству без ослабления фактически в диапазоне частот дыхания человека (например, 0-4 Гц). Это может быть весьма затруднительным, поскольку в данном случае оптимизации подлежат конкурирующие метрики. Например, для доставки импульса и/или потока NO как можно раньше в дыхательной фазе, уменьшения пневматических задержек, уменьшения искажения волновых форм потока, уменьшения задержки и/или искажения сигналов давления, уменьшения объема смешивания NO и/или окисления NO в носовой части и/или изменения любого другого необходимого параметра (например, в случае комбинированного канала для NO/запуска) могут быть оптимизированы различные конкурирующие метрики внутреннего диаметра канала, такие как помимо прочего:

- а) для уменьшения формирования NO₂: уменьшение внутреннего диаметра канала;
- б) для поддержания точности объемного дозирования NO: уменьшение внутреннего диаметра канала;
- с) для уменьшения искажения потока NO: увеличение внутреннего диаметра канала; и
- д) для минимизации ослабления пускового сигнала или задержки: увеличение внутреннего диаметра канала.

Для катетеров согласно различным вариантам реализации настоящего изобретения, которые имеют комбинированные конфигурации канала для NO/запуска, может потребоваться компромисс оптимальной геометрии (например, формы, размера, и т.п.) канала для NO/запуска, например, для доставки импульсов и/или потоков NO как можно раньше в дыхательной фазе, для уменьшения пневматических задержек, уменьшения искажения волновых форм потока, уменьшения задержки и/или искажения сигналов давления, уменьшения объема смешивания NO в носовой части и/или окисления NO в носовой части. Такой компромисс может потребоваться для катетеров согласно настоящему изобретению, которые имеют комбинированный канал для NO/запуска (например, для одноканальных катетеров, двухканальных катетеров, и т.п.). Однако, конфигурации катетеров согласно настоящему изобретению, которые имеют по меньшей мере три канала (например, трехканальных катетеров, четырехканальных катетеров, и т.п.), как описано ниже, могут обеспечить каналы, выделенные как для доставки NO, так и для передачи пускового сигнала, и по меньшей мере в некоторых случаях могут обеспечить выделенный канал для доставки

O₂/воздуха. Также, для катетеров согласно настоящему изобретению с выделенными каналами для доставки NO и каналами для запуска (например, трехканальных катетеров, четырехканальных катетеров, и т.п.) оптимизированный канал для NO может быть меньше чем оптимизированный пусковой канал, поскольку предпочтительно иметь увеличенный пусковой канал, чтобы обеспечить по меньшей мере минимальное ослабление сигнала, и в то же время предпочтительно иметь уменьшенный канал для NO, чтобы уменьшить по меньшей мере разбавление NO. Также, катетера согласно настоящему изобретению, имеющие комбинированный канал для NO/запуска (например, одноканальные катетеры, двухканальные катетеры, и т.п.) и катетера согласно настоящему изобретению, имеющие выделенные каналы для доставки NO и выделенные пусковые каналы (например, трехканальные катетеры, четырехканальные катетеры и т.п.), после оптимизации могут иметь различающиеся конфигурации.

Например, в дополнение к обеспечению точности объемного дозирования (например, как описано выше в отношении минимизации разбавления, вызванного обратным потоком), внутренний диаметр комбинированного канала для NO/запуска может быть выбран с возможностью уменьшения и/или предотвращения искажения потока газа и/или недопустимой задержки распространения сигнала, например, от пациента к устройству (например, как описано выше в отношении минимизации задержки и/или искажения сигналов давления). Такие искажения и/или задержка могут возникать по той причине, что пневмопроводы могут вести себя как пневматические низкочастотные фильтры первого порядка, подавляющие высокочастотные компоненты сигнала. Модификация внутренних диаметров может изменить характеристики полосы пропускания фильтрующего эффекта. Однако, как указано выше, внутренний диаметр (например, U-образного сегмента) может быть приведен к некоторому максимальному внутреннему диаметру на основании необходимой точности дозирования системы доставки.

В свете по меньшей мере вышесказанного, согласно различным вариантам реализации для минимизации эффекта потенциального частотного ослабления сигнала давления: (1) верхний по ходу потока (ближайший к устройству) диаметр комбинированного канала для NO/запуска в катетерах согласно настоящему изобретению может быть отрегулирован для расширения (например, оптимизирования) полосовых характеристик катетера, и/или (2) запуск инициирования доставки импульса NO (например, подающим устройством) может иметь типичный пусковой сценарий на основе порогового давления (например, сигнал давления может быть уменьшен и/или задержан пневматическим фильтрующим эффектом конструкции катетера), и таким образом может быть предпочтительными дополнением/замена этого пускового сценария на основе порогового давления другим пусковым сценарием с наклонной характеристикой по давлению на основе крутизны наклона характеристики давления, отражающей усилие пациента. Такой пусковой сценарий на основе наклона характеристики давления при значительном ослаблении сигнала может быть более чувствительным (например, более быстро реагирующим) к усилию пациента. Понятно, что для минимизации эффекта потенциально ослабленного/задержанного сигнала давления диаметр нижнего по ходу потока комбинированного канала для NO/запуска катетеров согласно настоящему изобретению может быть отрегулирован для расширения (например, оптимизации) полосы пропускания катетера; однако, это может привести к нежелательному побочному эффекту увеличения размера носовой части катетера, что, в свою очередь, может сделать катетер менее удобным для пациента.

Согласно различным вариантам реализации диаметр верхнего по ходу потока комбинированного канала для NO/запуска может быть отрегулирован для расширения полосы пропускания катетера, чтобы ненужный сжимаемый объем мог быть недоступен выше по ходу потока носового ограничительного элемента (например, ограничительного элемента с внутренним диаметром 0,046 дюйма (1,168 мм), и т.п.). Это позволит уменьшить сжимаемый объем в катетере и/или эффективно увеличить полосу пропускания катетера.

Согласно различным вариантам реализации запуск доставки дозы (например, подающим устройством) может быть основан на крутизне наклона характеристики давления, указывающей на усилие пациента, и/или наклон может быть уменьшен по абсолютной величине в соответствии с фильтрующими характеристиками трубки, однако, наклон все еще может присутствовать для алгоритмических решений запуска (например, подающим устройством). Согласно различным вариантам реализации способы запуска могут быть основаны не на порогах давления, а скорее на тенденциях наклона характеристики давления, которые также могут быть использованы для улучшения общей своевременной доставки дозирования пациенту. Понятно, что такой вариант реализации запуска может быть дополнительным.

Одноканальный катетер.

Как показано на фиг. 3А, согласно различным вариантам реализации носовой катетер может иметь по меньшей мере один канал (т.е. в случае использования одноканального катетера 300) и может доставлять окись азота посредством того же самого канала, который используется для доставки кислорода и/или для запуска подающего устройства 303. С использованием одноканального катетера 300 в одиночном канале поток 305 кислорода и/или окружающего воздуха могут быть доставлены пациенту с дозами NO 307, встроенными в поток периодическими импульсами. Этот же самый канал также может быть использован для запуска. С использованием этого способа обратный поток может быть существенно уменьшен, например, поскольку O₂ и/или воздух могут эффективно очищать носовую часть катетера после каждого импульса NO, и/или поскольку одиночный канал может представлять собой закрытую сис-

тему в устройстве после закрывания клапана, и таким образом поток в канале катетера может быть остановлен. Однако, при использовании этого способа кислород и/или воздух 305 могут входить в контакт с NO 307 в канале катетера 300 и реагировать (например, с формированием NO₂), таким образом разбавляя предполагаемую дозу NO.

Согласно различным вариантам реализации газ-носитель может быть использован в качестве буфера (например, изоляции) между NO и O₂, и/или газ-носитель может быть использован для увеличения эффективного объема доставленной дозы, например, для сокращения времени передачи NO в катетере. Этот буферный газ может быть диффундирован в дозу NO и/или может окружать дозу NO (например, пространственно расположен перед дозой и после нее).

Как показано на фиг. 3B, согласно различным вариантам реализации для уменьшения разбавления NO 307 кислородом и/или воздухом 305 в канале для NO/O₂ буферный реагент 309 может быть размещен между NO 307 и кислородом 305. Например, первая порция кислорода может быть введена в канал для NO/O₂, затем может быть введен буферный реагент (например, инертный газ, газ азот, и т.п.), затем может быть введен NO, затем может быть введен другой буферный реагент, и затем может быть введена вторая порция кислорода. Буферный реагент может уменьшить взаимодействие между NO и кислородом и таким образом уменьшить разбавление NO, например, вызванное формированием NO₂.

Согласно различным вариантам реализации при использовании буферного газа для транспортировки NO в катетере объем контакта между NO и O₂ и время контакта могут быть минимизированы по существу без искажения формы импульса дозы NO. Согласно различным вариантам реализации буферный газ может быть по существу освобожден от O₂ таким образом, что он может действовать в качестве буфера для любого количества захваченного O₂, и/или он может увеличивать объем доставленного газа и таким образом уменьшать время нахождения дозы NO в катетере. Согласно различным вариантам реализации буферный газ может содержать кислород, однако, диаметр канала катетера в этом случае должен быть достаточно небольшим, чтобы поперечное сечение дозы NO, открытой действию O₂, могло быть минимизировано, и/или диаметр может быть достаточно большим, чтобы обеспечить отсутствие существенного искажения формы импульса дозы.

Согласно различным вариантам реализации буферный газ может быть обеспечен путем использования обедненной кислородом O₂ газовой смеси, оставшейся после удаления O₂ из воздуха посредством системы концентратора кислорода.

Понятно, что описанный буфер может быть использован с любым многоканальным катетером (например, двухканальным катетером, трехканальным катетером, четырехканальным катетером и т.п.), в которую NO и O₂ могут быть доставлены в том же самом канале. Например, двухканальный катетер может иметь пусковой канал и комбинированный канал для NO/O₂, в котором NO может периодически вводиться в форме импульсов в O₂ с буфером, разделяющим NO и O₂.

Согласно различным вариантам реализации внутренний диаметр канала одноканального катетера (например, имеющей комбинированный канал для NO/O₂, комбинированный канал для NO/O₂/запуска, и т.п.) фактически может быть выбран небольшим, например, для уменьшения остаточного смешивания газов. Как описано выше, каналы, которые выполняют различные функции (например, доставку NO, запуск, доставку O₂, и т.п.) могут иметь конкурирующие метрики для оптимизации. Для оптимизации размеры поперечного сечения канала одноканального катетера могут потребовать компромисса между по меньшей мере некоторыми из указанных конкурирующих метрик. Например, поскольку одноканальный катетер содержит комбинированный канал для NO/запуска и/или комбинированный канал для NO/O₂/запуска, оптимальная геометрия (например, форма, размер, и т.п.) одноканального катетера может потребовать компромисса по меньшей мере между некоторыми конкурирующими метриками, например, для доставки импульсов и/или потоков NO как можно раньше в дыхательной фазе, уменьшения пневматических задержек, уменьшения искажения волновых форм потока, уменьшения задержки и/или искажения сигналов давления, уменьшения объема смешивания NO в носовой части и/или окисления NO в носовой части. С учетом по меньшей мере конкурирующих метрик для оптимизации, согласно по меньшей мере некоторым вариантам реализации внутренний диаметр канала одноканального катетера (например, имеющей комбинированный канал для NO/O₂, комбинированный канал для NO/O₂/запуска, и т.п.) может быть меньше чем примерно 0,07 дюйма (1,778 мм).

Двухканальный катетер.

Как показано на фиг. 4, согласно различным вариантам реализации носовой катетер может иметь по меньшей мере два канала (т.е. может представлять собой двухканальный катетер 400), которые могут доставлять окись азота в отдельном канале (например, канале 404 для NO), а по меньшей мере один канал 406 может быть использован для доставки кислорода (например, от источника 405 кислорода/воздуха), и/или он может содержать подающее устройство (например, подающее устройство 403). Канал для NO может переносить терапевтический газ, содержащий NO, от устройства 403 для доставки NO пациенту (например, в носовую часть 402 катетера). Эти два канала могут быть объединены в одном носовой части катетера (например, носовой части 402), который может иметь отдельные пути потока для каждого канала.

Согласно различным вариантам реализации канал (например, в двухканальном катетере), который

несет окись азота, содержащую газ, может иметь по существу небольшой внутренний диаметр, который может быть меньшим, чем диаметр другого канала (каналов) (например, пускового канала, канала для кислорода, и т.п.). По меньшей мере в этих вариантах реализации, в которых канал для NO имеет по существу небольшой внутренний диаметр, катетер может уменьшать разбавление по меньшей мере за счет следующих механизмов: (i) минимизация смешивания кислорода и NO благодаря уменьшению обратного потока в небольшом внутреннем диаметре несущего NO канала, вызванному уменьшенным внутренним диаметром; (ii) минимизация общего объема смешивания газа, поскольку объем газа NO на единицу длины может быть уменьшен за счет небольшого внутреннего диаметра переносящего NO канала; и/или (iii) небольшой внутренний диаметр несущего NO канала может формировать узкую струю потока газа, который может эффективно минимизировать смешивание O_2 с NO во время доставки NO и/или может минимизировать смешивание O_2 с NO во время доставки NO намного дальше в носовую полость. Подобные механизмы для уменьшения разбавления могут быть достигнуты путем уменьшения внутреннего диаметра канала для доставки NO, используемого в других многоканальных описанных в настоящей заявке катетерах (например, трехканальных катетерах, четырехканальных катетерах и т.п.).

Согласно различным вариантам реализации диаметр небольшого канала может быть минимизирован таким образом, что он может быть уменьшен до разумно возможной величины без ухудшающего влияния выше по ходу потока на механизм доставки потока от устройства. Например, согласно одному или большему количеству вариантов реализации канал для NO может иметь внутренний диаметр в диапазоне от примерно 0,01 дюйма (0,254 мм) до примерно 0,10 дюйма (2,54 мм) и/или от примерно 0,03 дюйма (0,762 мм) до примерно 0,08 дюйма (2,032 мм). Кроме того, согласно одному или большему количеству вариантов реализации канал для кислорода и/или пусковой канал (например, выделенный для запуска канала, и т.п.) могут иметь внутренний диаметр в диапазоне от примерно 0,05 дюйма (1,27 мм) до примерно 0,20 дюйма (5,08 мм) и/или примерно 0,08 дюйма (2,032 мм).

Как показано на фиг. 5A-5B, согласно различным вариантам реализации двухканальный катетер может иметь первый канал 502 для доставки кислорода и второй канал 504 для доставки NO и передачи сигнала давления датчику запуска подающего устройства 505. В этой конфигурации первый канал 502 может переносить кислород от кислородосберегающей системы/концентратора 507 к носовой части 506 катетера. Второй канал 504 может доставлять NO устройства, подающего окись азота, к пациенту и/или может доставлять основанный на давлении сигнал запуска от пациента к датчику запуска подающего окись азота устройства. Оба канала могут быть выполнены с возможностью соединения (например, посредством Т-образных соединителей) с обеими ноздревыми вставками 508/510 и, таким образом, могут находиться в свободной связи по текучей среде с обеими ноздревыми вставками 508/510.

Первый канал для доставки кислорода может быть выполнен с геометрией внутреннего диаметра, совместимой с промышленными нормами. Например, носовые катетеры с номинальной производительностью доставки кислорода 6 литров в минуту могут иметь канал для кислорода с внутренним диаметром приблизительно 0,08 дюйма (2,032 мм) в носовой части или рядом с ней. Соответственно, согласно одному или большему количеству вариантов реализации канал для кислорода может иметь внутренний диаметр в диапазоне от примерно 0,05 дюйма (1,27 мм) до примерно 0,20 дюйма (5,08 мм) и/или примерно 0,08 дюйма (2,032 мм).

Второй канал для переноса NO и запуска может быть выполнен на основании компромисса конкурирующих метрик (например, как описано выше). Например, поскольку второй канал комбинирует перенос NO и запуск, для оптимальной геометрии (например, форму, размера, и т.п.) второго канала может потребоваться компромисс по меньшей мере между некоторыми конкурирующими метриками, например, для доставки импульсов и/или потоков NO как можно раньше в дыхательной фазе, уменьшения пневматических задержек, уменьшения искажения волновых форм потока, уменьшения задержки и/или искажения сигналов давления, уменьшения объема смешивания NO в носовой части и/или окисления NO в носовой части. При выборе по меньшей мере конкурирующих метрик для оптимизации по меньшей мере согласно некоторым вариантам реализации внутренний диаметр комбинированного канала для NO/запуска в двухканальном катетере может быть в диапазоне примерно 0,08 дюйма (2,032 мм). Согласно различным вариантам реализации внутренний диаметр второго канала может быть продиктован требованиями к точности объемного дозирования, в результате удовлетворения которых второй канал может иметь внутренний диаметр в диапазоне от примерно 0,01 дюйма (0,254 мм) до примерно 0,10 дюйма (2,54 мм), и/или второй канал может иметь внутренний диаметр в диапазоне от примерно 0,01 дюйма (0,254 мм) до примерно 0,06 дюйма (1,524 мм) с верхней по ходу потока трубкой, которая может быть отрегулирована для оптимизации (например, расширена, и т.п.) рабочих характеристик полосы пропускания системы.

Согласно различным вариантам реализации двухканальный катетер может иметь первый канал для доставки NO и второй канал для доставки O_2 и передачи сигнала давления для датчика запуска подающего устройства. В этой конфигурации канал для NO может быть по существу небольшим (например, может иметь размеры, подобные размерам канала для NO, описанного ниже в отношении трехканального катетера), и/или комбинированный канал для O_2 и запуска может иметь внутренний диаметр в диапазоне от примерно 0,07 дюйма (1,778 мм) до примерно 0,14 дюйма (3,556 мм) и/или от примерно 0,03 дюйма

(0,762 мм) до примерно 0,08 дюйма (2,032 мм) в носовой части. Согласно различным вариантам реализации двухканальный катетер может иметь первый канал для доставки NO и O₂ и второй канал для передачи сигнала давления для датчика запуска подающего устройства. В этой конфигурации первый канал для доставки NO и O₂ может быть использован подобным образом как и для доставки NO и O₂ в том же самом канале, например, как в одноканальном катетере.

Трехканальный катетер.

Как показано на фиг. 6А-7, согласно различным вариантам реализации носовой катетер может иметь по меньшей мере три канала (т.е. может представлять собой трехканальный катетер 600): один канал, используемый для доставки окиси азота (например, канал 604 для NO), например, от подающего устройства (например, подающего устройства 603); другой канал, используемый для запуска (например, пусковой канал 606), например, подающего устройства (например, подающего устройства 603); и еще один канал, используемый для доставки O₂ (например, канал 608 для O₂), например, от источника O₂/воздуха (например, кислородосберегающей системы и/или концентратора 605). Эти три канала могут быть агрегированы в одиночной носовой части катетера (например, носовой части 602 катетера), который может иметь отдельные пути потока для каждого канала и/или по меньшей мере одного канала.

Канал для NO может быть выделенным каналом, который может нести терапевтический газ, содержащий NO, от устройства 603 для доставки NO пациенту (например, через носовые вставки 610/612 в носовой части 602). Канал для кислорода может быть выделенным каналом, который может нести кислород - обогащенный газ (например, такой как обогащенный кислородом воздух, по существу чистый кислород, и т.п.) от источника кислорода пациенту (например, через носовые вставки 610/612 в носовой части 602 катетера). Источник кислорода может быть устройством для пульсирующей подачи кислорода (например, таким как кислородосберегающая система) и/или устройством для подачи постоянного кислородного потока (например, таким как кислородный концентратор), и/или может быть портом в устройстве для доставки NO, которое доставляет обогащенный кислородом газ. Пусковой канал может быть выделенным каналом, который обеспечивает возможность передачи пусковых сигналов от пациента к устройству 603 для доставки NO.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер может соединять канал для кислорода с источником кислорода (например, устройством для пульсирующей подачи кислорода, кислородосберегающей системой, устройством для подачи постоянного кислородного потока, кислородным концентратором, и т.п.), и/или носовой катетер может не соединять канал для подачи кислорода с источником кислорода (например, для пациентов, которые не принимают дополнительный кислород). Для пациентов, которые не принимают дополнительный кислород, канал для кислорода может быть удален и/или частично удален. Например, канал для кислорода может быть частично законсервирован для поддержки кислородной стороны катетера, которая проходит вокруг головы пациента, в то время как часть канала, соединенная с источником кислорода, (например, кислородным катетером типа "пигтейл" редуктора), может быть удалена. Удаление и/или частичное удаление канала для кислорода так же могут быть осуществлены для других многоканальных катетеров, описанных в настоящей заявке, (например, двухканальных, четырехканальных катетеров, и т.п.).

Как показано на фиг. 6С и 7, пример катетера может иметь три канала в носовой части (например, муфте носового моста, и т.п.) и/или пневматические пути, и/или канал может быть разделен разделительными секциями и/или перегородками, которые могут быть расположены внутри носовой части и/или ноздревых вставок катетера. Подача NO может пересекать носовую часть через источник с низким сопротивлением потоку газа к отверстиям с более высоким сопротивлением, которые могут быть выполнены в ноздревых вставках катетера. Согласно различным вариантам реализации каждый канал может быть разделен разделительной секцией перегородки внутри носовой части катетера и/или внутри ноздревых вставок катетера для предотвращения смешивания потоков текучей среды в отдельных каналах.

Эти три канала могут быть сформированы с применением одиночной операции штампования при изготовлении многоканальной трубки, могут быть экструдированы в одиночной операции многополостной экструзии, могут быть экструдированы по отдельности и скреплены вместе в параллельном расположении, как описано в настоящей заявке, и/или с использованием любого другого подходящего способа. Подобные способы могут быть использованы для других многоканальных описанных в настоящей заявке катетеров (например, двухканальных, четырехканальных катетеров, и т.п.).

Как показано на фиг. 7, согласно различным вариантам реализации канал/трубка 604 для доставки NO может иметь уменьшенный внутренний диаметр (ID) по меньшей мере в одном месте, например непосредственно перед входом в носовую часть 602 катетера и/или непосредственно после входа в носовую часть 602 катетера. Соответственно, согласно одному или большему количеству вариантов реализации пневматическое сопротивление в ноздревых вставках носового катетера может быть больше, чем в трубке, переносящей NO от устройства для доставки NO к носовой части катетера. Согласно различным вариантам реализации трубка с уменьшенным внутренним диаметром канала, выделенного для доставки NO, может обеспечить преимущества, такие как помимо прочего:

короткие времена передачи газа;

уменьшенный обратный поток окружающего воздуха, попадающий в канал во время фазы дыха-

ния/выдыхания (например, уменьшенный благодаря эффекту диффузии Кнудсена, согласно которому скорость диффузии пропорциональна средней свободной длине траектории газовой молекулы, которая может быть уменьшена с уменьшением внутреннего диаметра);

увеличенное сопротивление газовому потоку (например, трубка с уменьшенным внутренним диаметром создает сопротивление потоку газа, которое может быть обратно пропорциональным радиусу трубки, возведенному в четвертую степень, согласно закону Пуазейля); и

уменьшенный объемом в Т-образной петле канала для доставки NO.

В результате вышеуказанного может быть уменьшена вероятность возникновения обратного потока, уменьшен объем обратного потока и/или уменьшен объем контакта и/или продолжительность контакта между NO и другими газами, включая кислород, в катетере, в частности. Это, в свою очередь, может уменьшить разбавление NO и/или таким образом увеличить точность доставленной дозы NO. Соответственно, согласно различным вариантам реализации внутренний диаметр канала для NO может составлять от примерно 0,01 дюйма (0,254 мм) до примерно 0,10 дюйма (2,54 мм) и/или примерно 0,07 дюйма (1,778 мм).

Внутренний диаметр канала для NO может быть уменьшен от максимального внутреннего диаметра до минимального внутреннего диаметра, например, по меньшей мере для уменьшения поперечного потока и/или повышения ощущения комфорта у пациента. Согласно различным вариантам реализации отношение минимального внутреннего диаметра к максимальному внутреннему диаметру канала для NO может составлять помимо прочего 1:1; 1:1,2; 1:1,3; 1:1,5; 1:2; 1:2,5; 1:3; 1:3,5; 1:4; 1:4,5; 1:5; 1:5,5; 1:6; 1:7; 1:8; 1:9; и/или 1:10, в частности. Подобные отношения минимального внутреннего диаметра к максимальному внутреннему диаметру канала для NO могут быть использованы в других многоканальных катетерах (например, двухканальных, трехканальных, четырехканальных катетерах и т.п.), описанных в настоящей заявке, которые могут иметь выделенные каналы для доставки NO и/или комбинированные каналы для доставки NO и запуска.

Внутренний диаметр пускового канала может быть сравнительно намного больше, чем внутренний диаметр канала для NO. Внутренний диаметр пускового канала может быть по существу больше настолько, чтобы падение давления запуска при вдыхании могло быть передано сквозь этот канал катетера с минимальными ослаблением сигнала и/или запаздывание по фазе к устройству для доставки NO, которое, в свою очередь, может использовать этот сигнал давления для доставки NO в импульсном режиме. Соответственно, согласно различным вариантам реализации внутренний диаметр пускового канала может составлять от примерно 0,05 дюйма (1,27 мм) до примерно 0,20 дюйма (5,08 мм) и/или примерно 0,08 дюйма (2,032 мм). Согласно различным вариантам реализации отношение внутреннего диаметра канала для NO к внутреннему диаметру пускового канала может составлять помимо прочего 1:1; 1:1,2; 1:1,3; 1:1,5; 1:2; 1:2,5; 1:3; 1:3,5; 1:4; 1:4,5; 1:5; 1:5,5; 1:6; 1:7; 1:8; 1:9; 1:10; 1:12; 1:15; 1:20; 1:25; и/или 1:30, в частности.

Канал для кислорода также может быть больше, чем канал для NO, например, для минимизации сопротивления потоку кислорода и/или уменьшения скорости потока газа в ноздревых вставках, которые могут действовать в качестве препятствия для пускового сигнала давления из-за возникающих в газовом потоке эффектов (например, таких как вытекающие из принципа Бернулли), и/или для уменьшения высокочастотного (например, лежащего в звуковом диапазоне) резонанса, возникающего при прохождении потока кислорода с высокой скоростью, для уменьшения "шума", связанного с доставкой кислорода. Соответственно, согласно различным вариантам реализации внутренний диаметр канала для кислорода может составлять от примерно 0,05 дюйма (1,27 мм) до примерно 0,20 дюйма (5,08 мм) и/или примерно 0,08 дюйма (2,032 мм). Согласно различным вариантам реализации отношение внутреннего диаметра канала для NO к внутреннему диаметру канала для кислорода может составлять помимо прочего 1:1; 1:1,2; 1:1,3; 1:1,5; 1:2; 1:2,5; 1:3; 1:3,5; 1:4; 1:4,5; 1:5; 1:5,5; 1:6; 1:7; 1:8; 1:9; 1:10; 1:12; 1:15; 1:20; 1:25; и/или 1:30, в частности.

Четырехканальный катетер.

Как показано на фиг. 8A-8D, согласно различным вариантам реализации носовой катетер может иметь по меньшей мере четыре канала (т.е. может быть четырехканальным катетером 800): два канала, которые могут доставлять окись азота (например, каналы 804A и 804B для NO), например, от подающего устройства (например, подающего устройства 803); другой канал, который может быть предназначен для включения (например, пусковой канал 806), например, подающего устройства (например, подающего устройства 803); и еще один канал, который может доставлять O₂, (например, канал 808 для O₂), например, от источника O₂/воздуха (например, кислородосберегающей системы и/или концентратора 805). Эти четыре канала могут быть агрегированы в одиночную носовую часть катетера (например, носовую часть 802), который может иметь отдельные пути потока для каждого канала и/или по меньшей мере одного канала.

Согласно различным вариантам реализации подобно пневматическим конфигурациям, описанным выше, эта конфигурация может содержать отдельные пневматические пути для NO, кислорода и запуска. Кроме того, согласно различным вариантам реализации пути доставки потока NO к каждой ноздре пациента могут быть сохранены отдельными и различающимися и/или могут иметь свой собственный

источник пневматический доставки в устройстве для доставки NO.

Как показано на фиг. 8D, четырехканальный катетер, имеющий вышеуказанную конфигурацию, может быть выполнен в носовой части, причем четырехканальный катетер может объединять канал катетера в единый канал между носовой частью катетера и устройством, например, как это сделано в трехканальном катетере. Подобно трехканальному катетеру (например, как описано в отношении показанного по меньшей мере на фиг. 7), внутренний диаметр (ID) канала/трубки 804A и 804B для доставки NO может быть уменьшен по меньшей мере один раз в области непосредственно перед входом трубки в носовую часть 802 катетера и/или непосредственно после входа трубки в носовую часть 802 катетера. Соответственно, согласно одному или большему количеству вариантов реализации пневматическое сопротивление в ноздревых вставках носового катетера может быть больше, чем в трубке, переносящей NO от устройства для доставки NO к носовой части катетера.

Согласно различным вариантам реализации размеры пускового канала 806, канала 808 для кислорода, каналов 804A и 804B для NO могут быть подобными соответствующим каналам трехканального катетера, и/или геометрия этих каналов может обеспечивать подобные преимущества, описанные выше в отношении трехканального катетера.

В дополнение к вышеуказанным преимуществам конфигурация четырехканального катетера помимо прочего может предотвратить перемещение газа сквозь присоединенную (например, Т-образную) доставочную петлю линии подачи NO во время выдыхания. Это может уменьшить контакт NO с кислородом и/или уменьшить или по существу исключить поперечный поток. По меньшей мере в некоторых случаях при использовании четырехканального катетера может потребоваться выделенная пневматическая схема для каждого канала для NO.

Согласно различным вариантам реализации конфигурация четырехканального катетера может включать два пусковых канала (например, по одному для каждой из двух ноздрей), а также канал для доставки NO и канал для доставки O₂. Разумеется, другие конфигурации также попадают в объем защиты настоящего изобретения.

Запорные клапаны и клапаны.

Согласно одному или большему количеству вариантов реализации носовой катетер (например, одноканальный катетер, многоканальный катетер, любой из носовых катетеров, описанных в настоящей заявке, и т.п.) могут содержать один или большее количество запорных клапанов, которые могут быть расположены в линии для доставки окиси азота и/или могут сообщаться по текучей среде с линией для доставки окиси азота. Кроме того, согласно различным вариантам реализации один или большее количество запорных клапанов, расположенных в линии для доставки окиси азота и/или сообщающихся по текучей среде с линией для доставки окиси азота, могут быть комбинированы с любой из описанных многоканальных конфигураций. Запорные клапаны могут быть использованы помимо прочего для предотвращения обратного перемещения газа в канал для подачи NO во время вдыхания/выдыхания. Запорные клапаны могут быть любым запорным клапаном с низким давлением открывания, который может быть размещен в некоторой точке в пути доставки NO и/или может сообщаться по текучей среде с путем доставки NO. Такие запорные клапаны могут включать помимо прочего клапаны типа "утиный нос", зонтичные клапаны и/или любой другой клапан.

Показанный на фиг. 9A клапан 902 типа "утиный нос" и/или показанные на фиг. 9B-9C зонтичные клапаны 904 могут быть использованы с носовыми катетерами согласно настоящему изобретению. Эти запорные клапаны могут быть миниатюрными запорными клапанами, например, имеющими размеры, которые позволяют их размещение в канале для доставки NO и/или обеспечивают возможность их сообщения по текучей среде с каналом для доставки NO, и/или указанные клапаны могут составлять с каналом одно целое при соответствующем профилировании и/или продольном прорезании выходной части канала во время его отливки и/или процесса изготовления.

Как показано на фиг. 10, согласно одному или большему количеству вариантов реализации катетер и/или канал для доставки NO могут содержать небольшой обратный хлопучечный клапан и/или зонтичный запорный клапан 1000, который может быть расположен в носовой части 1002 катетера и/или который может обеспечить возможность доставки импульсов NO в общую носовую/ротовую область во время пульсаций устройства для доставки NO. Эта конфигурация может обеспечивать возможность протекания NO в любую и/или обе открытые ноздри после вдыхания и/или может ограничивать обратный поток в канале для NO (например, во время выдыхания). Канал для O₂ и/или канал для запуска могут быть комбинированы или оставлены отдельными от канала для NO, например, для уменьшения любого нежелательного воздействия отношения "сигнал-шум" на рабочие характеристики пускового канала, вызванного потоком кислорода. Такая конфигурация с обратным хлопучечным клапаном может предотвратить обратный поток кислорода в пути доставки NO и таким образом уменьшить риск разбавления дозы. Диафрагма и/или другой барьер могут отделять линию для доставки NO от линии для O₂/запуска в носовой части катетера, например, для предотвращения смешивания.

Согласно одному или большему количеству вариантов реализации в носовой катетер могут быть встроены непроницаемая и/или полупроницаемая мембраны, которые могут быть выполнены с возможностью перемещения или могут неподвижными, и/или которые при необходимости могут активно или

пассивно перемещаться. Кроме того, мембрана может отделять содержащий NO газ или материал от содержащего O₂ газа или материала, например, до наступления момента, в который NO должен быть доставлен пациенту. Эта мембрана может сократить контактное время, площадь поверхности и/или скорость диффузии между содержащими NO и O₂ газами. Она также может уменьшить формирование газа NO₂, разбавляющего предполагаемую доставочную концентрацию NO.

Как показано на фиг. 11A, согласно одному или большему количеству вариантов реализации настоящего изобретения нормально закрытый клапан 1100 (например, клапан типа "утиный нос", откидной клапан, клапан давления, и т.п.), расположенный по существу в конце содержащего NO катетера, канале для NO и/или носовой части катетера, и/или рядом с указанными элементами, может предотвратить контакт воздуха с содержащим NO газом, находящимся внутри катетера, например, до момента запуска открывания клапана (например, при перепаде давления, вызванном вдохом пациента, при положительном давлении, вызванном подающим устройством, когда оно пытается доставить содержащий NO газ пациенту). При запуске открывания клапана газ NO может быть доставлен пациенту.

Согласно одному или большему количеству вариантов реализации может быть использована и/или обеспечена система для вытеснения газа или другого содержащего NO материала, входящего в контакт с содержащим O₂ газом или материалом, без которой может иметь место формирование NO₂ в смеси, образованной в результате данного контакта. Указанная система впоследствии может обеспечить возможность доставки пациенту другой части содержащего NO газа или материала, в которой газ NO₂ присутствует в минимальном количестве или отсутствует совсем.

Как показано на фиг. 11B, согласно одному или большему количеству вариантов реализации настоящего изобретения система и/или носовые катетеры могут содержать систему 1104 электромеханического клапана и/или могут сообщаться по текучей среде с системой 1104 электромеханического клапана, которая может быть активирована, например, для откачивания фиксированного или регулируемого количества газообразной смеси, которая может содержать NO₂, сквозь отдельное отверстие, вместо отверстия катетера со стороны пациента. Затем система 1104 может быть активирована для закачивания содержащего NO газа или материала пациенту.

Понятно, что любое из описанных выше изобретений (например, запорные клапаны, конфигурации запорного клапана, мембраны, клапаны, системы электромеханических клапанов, и т.п.) может быть комбинировано с любым из других пневматических конфигураций, конфигураций катетера и/или изобретений и/или описанных в настоящей заявке вариантов реализации. Например, вышеуказанные изобретения (например, конфигурации запорного клапана и т.п.) могут быть использованы с одноканальными или многоканальными катетерами, описанными в настоящей заявке, и/или любыми другими изобретениями и/или описанными в настоящей заявке вариантами реализации.

Минимизация контакта между NO и O₂ во время присоединения к источнику.

Согласно одному или большему количеству вариантов реализации настоящего изобретения относятся к носовым катетерам и/или системам, которые уменьшают контакт NO с O₂ во время присоединения источника высокого давления (например, цилиндра под повышенным давлением, и т.п.) к подающему устройству (например, уменьшают количество вышеуказанных источников контакта кислорода с NO) и, таким образом, разбавление предполагаемой дозы NO с использованием трехходового клапана. Например, носовые катетеры и/или системы согласно настоящему изобретению могут содержать трехходовой клапан с одним портом для окружающей среды, который может быть выполнен таким образом, чтобы трехходовой клапан открывался в окружающую среду после присоединения баллона для удаления (например, продувки) кислорода.

Пропорциональная доставка в ноздри.

Как показано на фиг. 12-13, один или большее количество вариантов реализации настоящего изобретения относятся к носовым катетерам и/или системам, которые устраняют проблему утечки медикамента (например, в окружающую среду) при доставке газообразного медикамента (например, в форме импульсов окиси азота, и т.п.) посредством носового катетера по меньшей мере из-за частичной окклюзии носового прохода (например, как показано на фиг. 12). Например, такую проблему, когда одна сторона носа (например, носа 1201) окклюдирована (например, окклюзией 1203), и медикамент доставляется в обе стороны носа посредством катетера/системы 1200 для доставки, которая не различает, какое количество медикамента доставляется в каждую из ноздрей (например, ноздрей 1205), в результате чего может иметь место потеря медикамента из-за окклюзированной ноздри. Кроме того, могут иметь место другие нежелательные последствия, такие как реакция неиспользованного терапевтического газа с другими материалами и/или компаундами, которые могут входить в контакт с газом.

Такое неадекватное дозирование может представлять собой конкретную проблему, когда количество доставляемого лечебного медикамента является ограниченным, как, например, при импульсной доставке (например, когда медикамент доставляют синхронно с характером и ритмом дыхания пациента) по одиночному каналу из подающего устройства, который, в свою очередь, затем может быть разделен в некотором месте ниже по ходу потока непосредственно перед введением пациенту. Кроме того, это может представлять собой конкретную проблему, поскольку при импульсной доставке по одиночному каналу дозу медикамента затем разделяют, причем доза может быть поровну или по существу поровну раз-

делена на два потока без учета окклюзии в носу, возникшей ниже по ходу потока точки разделения. Таким образом значительная часть (например, до половины) дозы не может быть доставлена пациенту и/или может оставаться в области заблокированных или закупоренных ноздрей.

Один или большее количество вариантов реализации настоящего изобретения относятся к носовым катетерам и/или системам, который устраняют или минимизируют вышеуказанную проблему, например, обеспечением примерно пропорциональной доставки лечебного медикамента в каждую из ноздрей пропорционально потоку воздуха и газа в ноздрях и/или обратно пропорционально сопротивлению в ноздрях. Это может быть достигнуто путем использования движущей силы дыхания пациента, которая в целом может быть примерно пропорциональна расходу воздуха/газа в каждой из ноздрей, для пропорционального разделения и/или втягивания терапевтического газа в нос пациента и впоследствии в легкие пациента. Эта система может доставлять дозу медикамента пациенту таким образом, что предназначенная, заданная или соответствующая доза медикамента может быть доставлена пропорционально потоку воздуха в каждой ноздре (или обратно пропорционально сопротивлению каждой ноздри), так что частичная или полная блокировка (постоянная или временная) одной или обеих ноздри не влияет на количество медикамента, доставленного пациенту.

Например, катетер/канал могут быть выполнены с возможностью доставки необходимого количества терапевтического газа таким образом, что доставленная доза может быть введена и/или доставлена в текущий поток вдыхаемого воздуха, приводимого в движение дыханием пациента, с разделением потока ниже по ходу потока точки использования лекарства пропорциональным количеству воздуха, входящего в каждую ноздрю, или просто доставки в одну ноздрю, если поток в другой ноздре ниже заданного порога, так что доставленный медикамент также может быть разделен пропорционально и/или примерно пропорционально или направлен в одну или другую ноздрю во всех конфигурациях или ни в одной конфигурации на основании повышенного потока в ноздре относительно указанного течения газа. Протекание воздуха в потоке, направленном к пациенту, может быть достигнуто созданием пути потока из окружающего воздуха (например, сквозь простое отверстие в носовой части катетера) к каждой ноздре таким образом, что этот путь потока пересекает точку/область/объем доставки медикамента перед перемещением к точке разделения направления, ведущих к каждой ноздре.

Согласно различным вариантам реализации конфигурации катетера/канала могут обеспечить возможность доставки NO к каждой ноздре путем введения NO в поток окружающего воздуха, направленный в каждую ноздрю (например, как показано на фиг. 13), и/или указанные конфигурации могут обеспечить возможность предпочтительного поперечного потока между двумя ноздрями, который может быть создан и/или использован для облегчения направления NO к очищенной ноздре (например, как показано на фиг. 12). Катетер/канал для доставки могут быть выполнены с исключением возможности захвата или выдавливания терапевтического газа из пути потока воздуха, направленного к пациенту. Катетер/канал для доставки и путь для потока вдыхаемого воздуха к пациенту могут быть выполнены таким образом, чтобы исключить задержку или ускорение доставки лекарства в поток воздуха из-за возникновения обратного давления, частично пониженного давления или других деструктивных шаблонов потока в точке ввода медикамента в окружающий поток воздуха. Катетер/канал для доставки, путь для потока вдыхаемого воздуха, разделение воздушного потока между ноздрями и отдельные части канала в ноздрях могут быть выполнены таким образом, чтобы обеспечить поток воздуха, соответствующий другим источникам воздуха или кислорода для доставки пациенту, таким образом, чтобы медикамент мог быть захвачен и введен в ноздри пропорционально или по существу пропорционально потоку воздуха в ноздрях.

Независимая доставка в ноздри.

Один или большее количество вариантов реализации настоящего изобретения относятся к носовым катетерам и/или системам, которые устраняют проблему ненадлежащего дозирования, вызванного частичным или полным блокированием ноздри, например, путем обнаружения и/или определения количества движущей силы в каждой ноздре и регулирования количества медикамента, доставленного в каждую из ноздрей. Это может быть достигнуто с использованием клапанов, перегородок, заслонок и/или любых других устройств, обеспечивающих пропорциональное и/или по существу пропорциональное дозирование в каждой ноздре.

Для устранения по меньшей мере вышеуказанных проблем в двухканальных системах (например, которые могут работать с многоканальными катетерами, такими как четырехканальные катетеры) могут быть использованы по меньшей мере два независимых потоковых канала: по одному для каждой ноздри. Согласно различным вариантам реализации в этих независимых каналах могут протекать потоки медикамента, приспособленные к тяге вдоха каждой ноздри, например, путем формирования каналов для доставки потока, пропорционального тяге каждой ноздри, причем полный поток в обе ноздри равен соответствующей дозе, и/или путем формирования каналов потока для доставки в одну незаблокированную ноздрю (например, ноздрю с потоком повышенной тяги), если тяга потока окклюзированной ноздри падает ниже заданного порога.

Как показано на фиг. 14A-14B, для реализации такой двухканальной системы необходимо иметь два независимых канала для доставки потока, которые соединены одиночным (общим) управляющим

блоком (например, управляющим блоком, связанным с подающим устройством, и т.п.). Для каждого из этих доставочных каналов может потребоваться сигнал давления и/или потока от конкретной представляющей интерес ноздри, а также средство для доставки газа к ноздре. Например, как показано на фиг. 14А, катетер 1400 может иметь отдельные измерительные каналы 1402 и доставочные каналы 1404 для каждой ноздри (например, для двухканального катетера, трехканального катетера, четырехканального катетера, и т.п.). В качестве другого примера, как показано на фиг. 14В, катетер 1410 может иметь комбинированные измерительный и доставочный каналы 1412 для каждой ноздри, посредством которых может быть определен и/или обнаружен сигнал запуска или обнаружено дыхание, и медикамент доставлен посредством того же самого канала катетера (например, одноканального катетера, двухканального катетера, и т.п.), как показано на фиг. 14В.

Как показано на фиг. 15, согласно различным вариантам реализации для катетера могут понадобиться пневматические системы 1500 (например, подающее устройство), предназначенные для поддержания вышеуказанных конфигураций каналов (например, как описано выше), и/или могут потребоваться конфигурации, имеющие (1) датчик (датчики) 1502 давления и/или датчик (датчики) 1504 интегрального потока, которые могут отслеживать каждый канал независимо или в пневматической изоляции, и/или (2) механизм (механизмы) для доставки потока, который может содержать программно управляемый (релейного типа) соленоидный клапан (клапаны) и/или программно управляемый пропорциональный соленоидный клапан (клапаны) 1506. Конфигурации, в которых используются датчик (датчики) давления и/или потока, могут содержать выделенный датчик давления и/или потока для каждого доставочного канала, и/или переключаемый клапаном датчик (датчики) давления и/или потока, который может переключаться между доставочными каналами и/или определять и/или обнаруживать считывания давления и/или потока для каждого канала по отдельности. Давление и/или поток могут быть измерены (например, с использованием датчика (датчиков) 1502 давления, датчика (датчиков) 1504 интегрального потока, и т.п.) независимо и/или дифференцированно с использованием одного или большего количества датчиков. Кроме того, один или большее количество клапанов могут быть активированы (например, независимо, последовательно, пропорционально, и т.п.) для доставки соответствующего количества терапевтического газа.

Согласно различным вариантам реализации пневматическими каналами могут управлять электронное управляющее устройство и/или встроенный (общий) электронный управляющий блок, который может быть выполнен с возможностью независимого управления обоими каналами, например, для обеспечения надлежащего общего дозирования. Указанное электронное управляющее устройство может принимать входной сигнал от датчика (датчиков) давления или потока (например, двух отдельных датчиков давления, одиночного датчика давления, который может генерировать указанные два результата измерения давления изолированно, и т.п.) и может управлять обоими соленоидными клапанами для достижения надлежащего режима дозирования.

Изготовление многоканальных носовых катетеров.

Как описано выше, отдельные каналы многоканального катетера могут быть изготовлены отдельно и затем прикреплены друг к другу (например, в параллельном трубном расположении, и т.п.), и/или множество каналов могут быть экструдированы сквозь единую экструзионную головку для изготовления многоканальной трубки.

Согласно одному или большему количеству вариантов реализации многоканальная носовая часть описанных в настоящей заявке многоканальных катетеров может быть изготовлена путем прессования. Например, катетер может быть изготовлен с трехканальной носовой частью, имеющей отдельные каналы для кислорода, окиси азота и запуска.

Как показано на фиг. 16, согласно одному или большему количеству вариантов реализации носовая часть 1602 для трехканального катетера может содержать три канала, из которых два канала имеют внутренний диаметр примерно 0,08 дюйма (2,032 мм) (например, канал 1608 для кислорода и/или пусковой канал 1066), и один канал имеет уменьшенный внутренний диаметр примерно 0,045 дюйма (1,143 мм) (например, канал 1604 для окиси азота). Эта конфигурация не может быть легко изготовлена обычными способами литья под давлением, например, поскольку для формирования небольшого канала может потребоваться инъекционный штифт (с наружным диаметром примерно 0,045 дюйма (1,143 мм)), который из-за его небольшой толщины не может быть прочным (например, чтобы выдерживать существенно большее количество циклов литья без изгиба), в инструменте для литья под давлением, выполненном для длительного использования.

Как показано на фиг. 17, для изготовления многоканального носовой части катетера может быть использована литейная форма (формы), которая может содержать по меньшей мере две половины (например, половины 1701 и 1702), выполненные из уретана, поливинилхлорида, силикона и/или другого эластомера с низкой твердостью с внутренними элементами большого канала 1704 и 1705) (например, канала для кислорода, пускового канала, и т.п.), формируемыми большими инъекторными/центральныйными штифтами (с наружным диаметром примерно 0,08 дюйма (2,032 мм)), и с небольшими выемками половин канала (например, выемками 1706 и 1708), задающими контур небольшого канала (например, канала для NO). Эти две половины могут быть сложены и скреплены вместе предпочтительно

способом соединения, который не формирует остатков или заусениц, таким как радиочастотная сварка и/или соединение растворителем, для формирования целой носовой части.

Согласно различным вариантам реализации для устранения ограничения инъекционного штифта с каналом небольшого внутреннего диаметра, задаваемым выемками в половинках, две половины могут быть сформованы плоскими в одном цикле литья, например, с перепонкой (например, перепонкой 1709), удерживающей половины вместе и обеспечивающей общее выравнивание во время сворачивания и термокомпрессии. Отлитые в форме половины в некоторых случаях могут иметь встроенные отверстия и совмещающие цилиндрические штифты или другие взаимно дополняющие элементы (например, штифт 1710 и ответное гнездо 1712), так что половины могут быть должным образом выровнены при их складывании вместе. Перепонка также может отсутствовать, например, если соответствующие взаимно дополняющие друг друга выравнивающие элементы на двух половинах обеспечивают должное выравнивание указанных двух частей, формирующих наружную стенку канала для NO. Собранный носовая часть имеет три входа в каналы и может быть надлежащим образом соединена (например, Т-образно) с каждым входом в каналы внутри этой носовой части. Разумеется, носовая часть может быть выполнена с использованием любого подходящего способа. Например, носовая часть для NO, имеющая по существу небольшой канал, также может быть выполнена с использованием литья под давлением жидкого силиконового каучука (например, способом литья под низким давлением, при котором может быть использована более жесткая пресс-форма), и/или с использованием литья под низким давлением. Кроме того, носовая часть по существу с небольшим каналом для NO может быть выполнена известными способами микролитья, которые могут быть использованы для достижения высокой точности изготовления небольших частей, включая части с небольшими штифтами литейной формы. Например, носовая часть по существу с небольшим каналом для NO может быть выполнена с использованием известных способов микролитья.

На фиг. 18 показан перспективный вид ноздревой вставки (например, ноздревой вставки 1716) многоканальной носовой части катетера, показанного на фиг. 17, после сборки двух половин.

Внутренний диаметр канала может быть отрегулирован как описано выше. Например, внутренний диаметр канала для кислорода может находиться в диапазоне от примерно 0,05 дюйма (1,27 мм) до примерно 0,20 дюйма (5,08 мм), внутренний диаметр пускового канала может находиться в диапазоне от примерно 0,05 дюйма (1,27 мм) до примерно 0,20 дюйма (5,08 мм), и внутренний диаметр канала для NO может находиться в диапазоне от примерно 0,01 дюйма (0,254 мм) до примерно 0,10 дюйма (2,54 мм). Согласно одному или большему количеству вариантов реализации внутренние диаметры канала для кислорода и пускового канала могут находиться в диапазоне от примерно 0,07 дюйма (1,778 мм) до примерно 0,09 дюйма (2,286 мм) и/или примерно 0,08 дюйма (2,032 мм), и внутренний диаметр канала для NO может находиться в диапазоне от примерно 0,035 дюйма (0,889 мм) до примерно 0,055 дюйма (1,397 мм) и/или примерно 0,045 дюйма (1,143 мм).

Как показано на фиг. 19А-19В, внутри ноздревой вставки 1900 и/или перед ней небольшой канал 1902 для NO может проходить проксимально по отношению к имеющему больший размер пусковому каналу 1904 и/или внутри него, например, таким образом, чтобы любая блокировка конца имеющего больший размер пускового канала (для которого не предусмотрена собственная функция очистки продувкой) могла быть устранена продувкой/вытеснением, обеспеченными функцией импульса NO. Указанная геометрия может быть выполнена таким образом, чтобы вся и/или по существу вся порция NO в имеющем больший размер пусковом канале достигала системы органов дыхания пациента во время вдоха и/или не оставалась позади, чтобы таким образом не могла быть унесена прочь во время выдыхания.

Пример носового катетера.

На фиг. 20 показана носовая катетер 2001 согласно различным вариантам реализации, имеющий три отдельных канала для доставки кислорода, доставки NO и запуска дыхательного устройства. Носовой катетер может содержать носовую часть 2002 для согласования с носом пациента. Канал 2003 для NO и пусковой канал 2004 могут быть использованы для доставки NO пациенту и передачи сигнала давления соответственно. Канал 2003 для NO и пусковой канал 2004 оба могут представлять собой трубки (например, трубками D-образной формы) таким образом, что их комбинация представляет собой единую трубку ("паратрубку") 2003/2004. Паратрубка 2003/2004 может быть соединена с устройством для доставки NO посредством соединителя 2014 носового катетера. Носовой катетер 2001 дополнительно может содержать фиксирующий элемент 2010, редуктор 2012 и/или кислородный соединитель 2016, подробно описанный ниже.

Как показано на фиг. 21А, "паратрубка" может быть сформирована двумя трубками (например, двумя трубками, имеющими D-образное поперечное сечение). Например, имеющие D-образное поперечное сечение трубки могут быть экструдированы отдельно и/или соединены вместе во время последующей операции, например, путем склеивания (например, с использованием адгезива, клея, и т.п.) и/или связывания (например, с использованием нагрева, плавления, и т.п.) для формирования одиночной паратрубки, которая, может выглядеть как одиночная трубка. Кроме того, плоская поверхность раздела между половинами трубки может быть изменена таким образом, что поперечное сечение паратрубки может иметь конфигурацию типа "язычок-желоб", обеспечивающую возможность облегченного выравнивания составляющих трубок относительно друг друга для последующей операции связывания. В качестве дру-

гого примера, имеющие D-образное поперечное сечение трубки могут быть экструдированы во время одной операции и затем разделены в концах (например, с использованием машины для разделки кабельных концов). Кроме того, экструзия имеющей D-образное поперечное сечение трубки может быть выполнена с применением тех же самых материалов и/или различных материалов. Например, имеющая D-образное поперечное сечение трубка NO может быть выполнена из кислородостойких материалов, и/или другая трубка, имеющая D-образную форму, может быть выполнена из поливинилхлорида и/или других материалов, обычно используемых для изготовления трубок. Паратрубка 2003/2004 может быть соединена с устройством для доставки NO посредством соединителя 2014 носового катетера.

Как показано на фиг. 21В и 21С, согласно различным вариантам реализации внутренняя часть трубок (например, канала 2003 для NO, пускового канала 2004, канала 2008 для кислорода, комбинированных каналов, и т.п.) и/или паратрубок может содержать геометрические выступы (например, приливы, ребра, и т.п.) и/или вставки (например, штифты, и т.п.) для предотвращения полной окклюзии трубки, например, из-за петлеобразования и/или перегиба трубки. Эти геометрические выступы могут быть радиально разделены с возможностью симметричного и/или асимметричного расположения внутри трубки и/или паратрубки.

Как показано на фиг. 20 и 22А-22Е, соединитель 2014 носового катетера может быть выполнен с возможностью обеспечения связи по текучей среде между пациентом и устройством. Соединитель может быть вставлен с посадкой в устройство и/или может быть выполнен таким образом, что для его вставления в устройство может потребоваться однонаправленное соединение (например, чтобы исключить соединение "задом наперед"). Кроме того, соединитель может иметь дополнительные признаки, такие как помимо прочего цветовую маркировку и/или дифференцированно отражающую область, которая может быть использована с инфракрасным определением/обнаружением для подтверждения правильности вставления, и/или соединитель может содержать защищающий от изгиба компонент 2202 (например, как показано на фиг. 22С-22Е), который может быть выполнен за одно целое с соединителем, для предотвращения петлеобразования трубки, например, на участке выхода трубки из соединителя. Разумеется, могут быть использованы другие средства для обеспечения определения/обнаружения пересечений. Соединитель 2014 носового катетера может содержать рифление и/или по существу мягкую наружную поверхность, облегчающие по меньшей мере захват рукой и удаление элементов, а также противоигибаемые муфты, например, которые могут быть использованы для предотвращения петлеобразования. Соединитель 2014 носового катетера может быть выполнен с обеспечением возможности тактильного или визуального определения пользователем правильности вставки соединителя в соответствующее гнездо, в частности.

Как показано на фиг. 20 и 23, согласно различным вариантам реализации кислородный соединитель 2016 может обеспечивать возможность соединения с внешними устройствами, подающим кислород, такими как помимо прочего кислородосберегающие системы и/или концентраторы. Кислородный соединитель 2016 может быть выполнен в соответствии с требованиями промышленных стандартов к размерам, например, для обеспечения удобства использования и/или соединения с подающими кислород устройствами. Кроме того, канал 2008 для кислорода может быть соединен с кислородосберегающей системой или другим кислородным подающим устройством посредством кислородного соединителя 2016.

Как показано на фиг. 20 и 24, каждый из канала 2003 для NO, пускового канала 2004 и канала 2008 для кислорода может иметь уменьшенный внутренний и/или наружный диаметр рядом с носовой частью 2002 катетера, чем рядом с соответствующими соединителями 2014 и 2016. Соответственно, редуктор 2012 может быть использован для соединения частей канала носового катетера, которые имеют различные размеры и/или профили поперечного сечения. Кроме того, редуктор 2012 также может быть использован для завершения кислородного канала, например, если не предусмотрен какой-либо кислородный катетер типа "пигтейл", а также при приеме окружающего воздуха в катетер и/или когда носовой катетер не соединен с источником кислорода, в частности.

Согласно различным вариантам реализации трубки (например, канал 2003 для NO, пусковой канал 2004, канал 2008 для кислорода, комбинированные каналы, и т.п.) могут быть соединены с носовой частью 2002 катетера и/или соединителем устройства (например, соединителями 2014 и 2016) с использованием любого способа, такого как помимо прочего связывание, склеивание (например, эпоксидной смолой, цианоакрилатом, и т.п.), соединение растворителем, формование со вставкой, и/или любым другим способом.

Как показано на фиг. 24, редуктор 2012 может обеспечивать переход между трубками различных размеров и/или соединение между ними (например, имеющими различные наружные диаметры, различные внутренние диаметры, и т.п.) таким образом, что трубка, например, ближайшая к пациенту, может быть оптимизирована для достижения ощущения комфорта у пациента (например, путем увеличения ее гибкости, уменьшения наружных размеров, диаметра, и т.п.), и/или таким образом, чтобы пневматические характеристики каждого канала катетера могли быть оптимизированы с использованием множества диаметров, например, для оптимизации ощущения комфорта у пациента путем минимизации диаметров трубок, расположенных рядом с головой пациента.

Носовая часть.

На фиг. 25А-25Q показаны различные виды различных примеров носовых частей 2002 катетера. На фиг. 25А показана сторона носовой части 2002, с которой канал 2008 для кислорода соединяется с носовой частью 2002. На фиг. 25В показаны два имеющие D-образное поперечное сечение канал 2003 для NO и пусковой канал 2004. На фиг. 25С показана каждая ветвь U-образного сегмента соединителя носового катетера, имеющая центральный канал для NO и два наружных канала для кислорода и запуска.

Согласно различным вариантам реализации материал для носовой части катетера и/или по меньшей мере части носовой части и/или катетера может быть выбран с такими свойствами (например, твердостью, и т.п.), которые обеспечивают ощущение комфорта у пациента, и в то же время обеспечивают конструктивную и пневматическую целостность (например, носовой части катетера, по меньшей мере части носовой части катетера, и т.п.). Например, для обеспечения ощущения комфорта с одновременным обеспечением конструктивной и пневматической целостности носовая часть катетера и/или по меньшей мере часть носовой части катетера и/или часть катетера может иметь твердость примерно 30-70 и/или примерно 50 (по Шору А).

Согласно различным вариантам реализации носовая часть 2002 катетера может иметь три канала в конструктиве типа "торнадо" 2515, который обеспечивает достаточную жесткость носовых ноздревых вставок, и в тоже время обеспечивает частичную сжимаемость ноздревых вставок, например, поскольку разделительные перегородки между каналом 2008 для кислорода и пусковым каналом 2004 могут быть смещены (например, не выровнены относительно центрального канала 2003 для доставки NO). Такая сжимаемость обеспечивает повышенную гибкость и удобство использования носового катетера по сравнению с другими конструкциями трехканальных ветвей U-образного сегмента катетера.

Согласно различным вариантам реализации конструкция типа "торнадо" также позволяет сформировать уменьшенный канал 2004 для NO, при этом носовые ноздревые вставки могут быть выполнены с возможностью обеспечения оптимальной и/или необходимой глубины вставления, и/или для повышения ощущения комфорта носовой катетер может быть сужен от основания к концу и/или может иметь дугообразную форму (например, сужающуюся внутрь к носовым отверстиям). Согласно различным вариантам реализации указанная оптимальная и/или необходимая глубина вставления может составлять от примерно 0,1 дюйма (2,54 мм) до примерно 0,6 дюйма (15,24 мм) и/или примерно 0,40 дюйма (10,16 мм).

Согласно различным вариантам реализации выходная геометрия канала для кислорода (например, в носовой части катетера) может быть выполнена с возможностью уменьшения шума звуковой частоты (например, примерно от 20 Гц до 15 кГц), например, путем сужения выхода канала для кислорода. Кроме того, снижение шума также может быть достигнуто путем изменения твердости несущего кислород канала для предотвращения колебаний в звуковом диапазоне и шума, вызванных потоком кислорода, и/или путем выбора геометрии канала для кислорода, которая не генерирует шум (например, колебания, резонанс, и т.п.).

На фиг. 26А-26С показаны поперечные сечения различных примеров конфигураций ноздревых вставок носового катетера. Например, на фиг. 26А схематично показан конструктив типа "торнадо". На фиг. 26В-26D показаны дополнительные конфигурации, которые могут обеспечивать по меньшей мере некоторые из преимуществ, описанных для конфигурации типа "торнадо". Например, другие конфигурации могут обеспечивать достаточную жесткость носовых ноздревых вставок и могут обеспечивать частичную сжимаемость ноздревых вставок, при этом вышеописанные и/или другие конфигурации, обеспечивающие по меньшей мере некоторые из вышеуказанных описанных преимуществ, попадают в объем защиты настоящего изобретения.

Согласно различным вариантам реализации наружный диаметр ноздревых вставок носовой части катетера может быть минимизирован для повышения ощущения комфорта у пациента. С учетом этого наружного размера, размеры различных каналов (например, пускового канала, канала для NO, канала для O₂, и т.п.) могут быть выбраны не только с возможностью их оптимизации (например, как описано в настоящей заявке), но также могут быть ограничены с учетом повышенного ощущения комфорта у пациента.

Например, не смотря на то, что для оптимизации предпочтительно иметь ноздревые вставки с увеличенным наружным диаметром (например, с наружным диаметром, составляющим примерно 0,25 дюйма (6,35 мм) или больше), ноздревые вставки катетера могут иметь наружный диаметр меньше и/или равный примерно 0,2 дюйма (5,08 мм) для создания ощущения комфорта у пациента.

Например, с учетом ощущения комфорта у пациента, а также по меньшей мере некоторых и/или всех метрик оптимизации, описанных в настоящей заявке, трехканальный катетер (например, длиной примерно 7 футов (2,135 м)) может иметь трубку, имеющую канал для NO с внутренним диаметром примерно 0,069 дюйма (1,752 мм), пусковой канал с внутренним диаметром примерно 0,089 дюйма (2,26 мм) и канал для O₂ с внутренним диаметром примерно 0,089 дюйма (2,032 мм), причем по меньшей мере некоторые из каналов сужаются в направлении к носовой части катетера (например, соединительная перемычка имеет длину примерно 0,59 дюйма (14,986 мм)) и/или являются суженными (например, до того же размера) в ноздревых вставках (например, имеют длину примерно 0,47 дюйма (11,938 мм)) носовой части катетера. Например, в носовой части катетера внутренний диаметр канала для NO может быть уменьшен до примерно 0,049 дюйма (1,244 мм), пусковой канал может иметь внутренний диаметр при-

мерно 0,089 дюйма (2,26 мм), и/или канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,089 дюйма (2,26 мм). В добавление к приведенному выше примеру, в ноздревых вставках носовой части катетера внутренний диаметр канала для NO может быть уменьшен до примерно 0,038 дюйма (0,965 мм), внутренний диаметр пускового канала может быть уменьшен до примерно 0,079 дюйма (2,006 мм), и/или внутренний диаметр канала для O_2 может быть уменьшен до примерно 0,079 дюйма (2,006 мм). Кроме того, перед редуктором и/или соединителем канал для NO может иметь внутренний диаметр примерно 0,069 дюйма (1,752 мм), пусковой канал может иметь внутренний диаметр примерно 0,089 дюйма (2,26 мм), и канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,132 дюйма (3,352 мм).

Например, с учетом ощущения комфорта у пациента, а также по меньшей мере некоторых и/или всех метрик для оптимизации, описанных в настоящей заявке, трехканальный катетер (например, длиной примерно 3 фута (0,915 м)) может иметь канал для NO с внутренним диаметром примерно 0,064 дюйма (1,625 мм), пусковой канал с внутренним диаметром примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), и канал для O_2 с внутренним диаметром примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), причем по меньшей мере некоторые из каналов сужены в носовой части катетера (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,59 дюйма (14,986 мм)) и/или сужены (например, до того же размера) в ноздревых вставках (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,47 дюйма (11,938 мм)) носовой части катетера. Например, в носовой части катетера внутренний диаметр канала для NO может быть уменьшен до примерно 0,044 дюйма (1,117 мм), пусковой канал может иметь внутренний диаметр примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), и/или канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,084 дюйма (2,133 мм). В дополнение к вышеуказанному примеру, в ноздревых вставках носовой части катетера внутренний диаметр канала для NO может быть уменьшен до примерно 0,036 дюйма (0,914 мм), внутренний диаметр пускового канала может быть уменьшен до примерно 0,074 дюйма (1,879 мм), и/или внутренний диаметр канала для O_2 может быть уменьшен до примерно 0,074 дюйма (1,879 мм). Кроме того, перед редуктором и/или соединителем канал для NO может иметь внутренний диаметр примерно 0,064 дюйма (1,625 мм), пусковой канал может иметь внутренний диаметр примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), и канал O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,127 дюйма (3,225 мм).

Например, с учетом ощущения комфорта у пациента, а также по меньшей мере некоторых и/или всех метрик для оптимизации, описанных в настоящей заявке, трехканальный катетер (например, длиной примерно 15 футов (4,575 м)) может иметь канал для NO с внутренним диаметром примерно 0,074 дюймов (1,879 мм), пусковой канал с внутренним диаметром примерно 0,094 дюймов (2,387 мм), и канал для O_2 с внутренним диаметром примерно 0,094 дюймов (2,387 мм), причем по меньшей мере некоторые из каналов сужены в носовой части катетера (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,59 дюйма (14,986 мм)) и/или сужены (например, до тех же размеров) в ноздревых вставках (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,47 дюйма (11,938 мм)) носовой части катетера. Например, в носовой части катетера внутренний диаметр канала для NO может быть уменьшен до примерно 0,054 дюйма (1,371 мм), пусковой канал может иметь внутренний диаметр примерно 0,094 дюйма (2,387 мм), и/или канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,094 дюйма (2,387 мм). В дополнение к вышеуказанному примеру, в ноздревых вставках носовой части катетера внутренний диаметр канала для NO может быть уменьшен до примерно 0,04 дюйма (1,016 мм), внутренний диаметр пускового канала может быть уменьшен до примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), и/или внутренний диаметр канала для O_2 может быть уменьшен до примерно 0,084 дюйма (2,133 мм). Кроме того, перед редуктором и/или соединителем канал для NO может иметь внутренний диаметр примерно 0,074 дюйма (1,879 мм), пусковой канал может иметь внутренний диаметр примерно 0,094 дюйма (2,387 мм), и канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,137 дюйма (3,479 мм).

Например, с учетом ощущения комфорта у пациента, а также по меньшей мере некоторых и/или всех метрик для оптимизации, описанных в настоящей заявке, четырехканальный катетер (например, длиной примерно 7 футов (2,135 м)) может иметь трубку по меньшей мере с одним каналом для NO с внутренним диаметром примерно 0,069 дюйма (1,752 мм), по меньшей мере с одним пусковым каналом с внутренним диаметром примерно 0,089 дюйма (2,26 мм) и каналом для O_2 с внутренним диаметром примерно 0,089 дюйма (2,26 мм), причем по меньшей мере некоторые из каналов сужены в носовой части катетера (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,59 дюйма (14,986 мм)) и/или сужены (например, до тех же размеров) в ноздревых вставках (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,47 дюйма (11,938 мм)) носовой части катетера. Например, в носовой части катетера внутренний диаметр канала (каналов) для NO может быть уменьшен до примерно 0,049 дюйма (1,244 мм), пусковой канал (каналы) может иметь внутренний диаметр примерно 0,089 дюйма (2,26 мм), и/или канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,089 дюйма (2,26 мм). В дополнение к вышеуказанному примеру, в ноздревых вставках носовой части катетера внутренний диаметр канала (каналов) для NO может быть уменьшен до примерно 0,038 дюйма (0,965 мм), внутренний диаметр пускового канала (каналов) может быть уменьшен до примерно 0,079 дюйма (2,006 мм), и/или внутренний диаметр канала для O_2 может быть уменьшен до примерно 0,079 дюйма (2,006 мм). Кроме того, перед редуктором и/или соединителем канал (каналы) для NO может иметь внутренний диаметр примерно 0,069 дюйма (1,752 мм), пусковой канал (каналы) может иметь внутренний диаметр примерно

0,089 дюйма (2,26 мм), и канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,132 дюйма (3,352 мм).

Например, с учетом ощущения комфорта у пациента, а также по меньшей мере некоторых и/или всех метрик для оптимизации, описанных в настоящей заявке, четырехканальный катетер (например, длиной примерно 3 фута (0,915 м)) может иметь трубку по меньшей мере с одним каналом для NO с внутренним диаметром примерно 0,064 дюйма (1,625 мм), по меньшей мере с одним пусковым каналом с внутренним диаметром примерно 0,084 дюйма (2,133 мм) и каналом для O_2 с внутренним диаметром примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), причем по меньшей мере некоторые из каналов сужены в носовой части катетера (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,59 дюйма (14,986 мм)) и/или сужены (например, до тех же размеров) в ноздревых вставках (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,47 дюйма (11,938 мм)) носовой части катетера. Например, в носовой части катетера внутренний диаметр канала (каналов) для NO может быть уменьшен до примерно 0,044 дюйма (1,117 мм), пусковой канал (каналы) может иметь внутренний диаметр примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), и/или канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,084 дюйма (2,133 мм). В дополнение к вышеуказанному примеру, в ноздревых вставках носовой части катетера внутренний диаметр канала (каналов) для NO может быть уменьшен до примерно 0,036 дюйма (0,914 мм), внутренний диаметр пускового канала (каналов) может быть уменьшен до примерно 0,074 дюйма (1,879 мм), и/или внутренний диаметр канала для O_2 может быть уменьшен до примерно 0,074 дюйма (1,879 мм). Кроме того, перед редуктором и/или соединителем канал (каналы) для NO может иметь внутренний диаметр примерно 0,064 дюйма (1,625 мм), пусковой канал (каналы) может иметь внутренний диаметр примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), и канал O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,127 дюйма (3,225 мм).

Например, с учетом ощущения комфорта у пациента, а также по меньшей мере некоторых и/или всех метрик для оптимизации, описанных в настоящей заявке, четырехканальный катетер (например, длиной примерно 15 футов (4,575 м)) может иметь трубку по меньшей мере с одним каналом для NO с внутренним диаметром примерно 0,074 дюйма (1,879 мм), по меньшей мере с одним пусковым каналом с внутренним диаметром примерно 0,094 дюйма (2,387 мм) и каналом для O_2 с внутренним диаметром примерно 0,094 дюйма (2,387 мм), причем по меньшей мере некоторые из каналов сужены в носовой части катетера (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,59 дюйма (14,986 мм)) и/или сужены (например, до тех же размеров) в ноздревых вставках (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,47 дюйма (11,938 мм)) носовой части катетера. Например, в носовой части катетера внутренний диаметр канала (каналов) для NO может быть уменьшен до примерно 0,054 дюйма (1,371 мм), пусковой канал (каналы) может иметь внутренний диаметр примерно 0,094 дюйма (2,387 мм), и/или канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,094 дюйма (2,387 мм). В дополнение к вышеуказанному примеру, в ноздревых вставках носовой части катетера внутренний диаметр канала (каналов) для NO может быть уменьшен до примерно 0,04 дюйма (1,016 мм), внутренний диаметр пускового канала или каналов может быть уменьшен до примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), и/или внутренний диаметр канала для O_2 может быть уменьшен до примерно 0,084 дюйма (2,133 мм). Кроме того, перед редуктором и/или соединителем канал (каналы) для NO может иметь внутренний диаметр примерно 0,074 дюйма (1,879 мм), пусковой канал (каналы) может иметь внутренний диаметр примерно 0,094 дюйма (2,387 мм), и канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,137 дюйма (3,479 мм).

Например, с учетом ощущения комфорта у пациента, а также по меньшей мере некоторых и/или всех метрик для оптимизации, описанных в настоящей заявке, двухканальный катетер (например, длиной примерно 7 футов (2,135 м)) может иметь трубку с комбинированным каналом для NO /пусковым каналом, имеющим внутренний диаметр примерно 0,07 дюйма (1,778 мм), и каналом O_2 , имеющим внутренний диаметр примерно 0,089 дюйма (2,26 мм), причем по меньшей мере некоторые из каналов сужены в носовой части катетера (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,59 дюйма (14,986 мм)) и/или сужены (например, до тех же размеров) в ноздревых вставках (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,47 дюйма (11,938 мм)) носовой части катетера. Например, в носовой части катетера внутренний диаметр комбинированного канала для NO /пускового канала может быть уменьшен до примерно 0,05 дюйма (1,27 мм), и/или канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,089 дюйма (2,26 мм). В дополнение к вышеуказанному примеру, в ноздревых вставках носовой части катетера внутренний диаметр комбинированного канала для NO /пускового канала может быть уменьшен до примерно 0,04 дюйма (1,016 мм), и/или внутренний диаметр канала для O_2 может быть уменьшен до примерно 0,079 дюйма (2,006 мм). Каждый из этих размеров комбинированного канала для NO /пускового канала может быть немного увеличен (например, на несколько тысячных дюйма), например, для уменьшения ослабления пускового сигнала. Кроме того, перед редуктором и/или соединителем комбинированный канал для NO /пусковой канал может иметь внутренний диаметр примерно 0,07 дюйма (1,778 мм), и канал для O_2 может иметь внутренний диаметр примерно 0,132 дюйма (3,352 мм).

Например, с учетом ощущения комфорта у пациента, а также по меньшей мере некоторых и/или

всех метрик для оптимизации, описанных в настоящей заявке, двухканальный катетер (например, длиной примерно 3 фута (0,915 м)) может иметь трубку с комбинированным каналом для NO/пусковым каналом, имеющим внутренний диаметр примерно 0,064 дюйма (1,625 мм), и каналом O₂, имеющим внутренний диаметр примерно 0,084 дюйма (2,133 мм), причем по меньшей мере некоторые из каналов сужены в носовой части катетера (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,59 дюйма (14,986 мм)) и/или сужены (например, до тех же размеров) в ноздревых вставках (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,47 дюйма (11,938 мм)) носовой части катетера. Например, в носовой части катетера внутренний диаметр комбинированного канала для NO/пускового канала может быть уменьшен до примерно 0,044 дюйма (1,117 мм), и/или канал для O₂ может иметь внутренний диаметр примерно 0,084 дюйма (2,133 мм). В дополнение к вышеуказанному примеру, в ноздревых вставках носовой части катетера внутренний диаметр комбинированного канала для NO/пускового канала может быть уменьшен до примерно 0,036 дюйма (0,914 мм), и/или внутренний диаметр канала для O₂ может быть уменьшен до примерно 0,074 дюйма (1,879 мм). Каждый из этих размеров комбинированного канала для NO/пускового канала может быть немного увеличен (например, на несколько тысячных), например, для уменьшения ослабления пускового сигнала. Кроме того, перед редуктором и/или соединителем комбинированный канал для NO/пусковой канал может иметь внутренний диаметр примерно 0,064 дюйма (1,625 мм), и канал для O₂ может иметь внутренний диаметр примерно 0,127 дюйма (3,225 мм).

Например, с учетом ощущения комфорта у пациента, а также по меньшей мере некоторых и/или всех метрик для оптимизации, описанных в настоящей заявке, двухканальный катетер (например, длиной примерно 15 футов (4,575 м)) может иметь трубку с комбинированным каналом для NO/пусковым каналом, имеющим внутренний диаметр примерно 0,074 дюймов (1,879 мм), и каналом O₂, имеющим внутренний диаметр примерно 0,094 дюйма (2,387 мм), причем по меньшей мере некоторые из каналов сужены в носовой части катетера (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,59 дюйма (14,986 мм)) и/или сужены (например, до тех же размеров) в ноздревых вставках (например, длина соединительной перемычки составляет примерно 0,47 дюйма (11,938 мм)) носовой части катетера. Например, в носовой части катетера внутренний диаметр комбинированного канала для NO/пускового канала может быть уменьшен до примерно 0,054 дюйма (1,371 мм), и/или канал для O₂ может иметь внутренний диаметр примерно 0,094 дюйма (2,387 мм). В дополнение к вышеуказанному примеру, в ноздревых вставках носовой части катетера внутренний диаметр комбинированного канала для NO/пускового канала может быть уменьшен до примерно 0,04 дюйма (1,016 мм), и/или внутренний диаметр канала для O₂ может быть уменьшен до примерно 0,084 дюйма (2,133 мм). Каждый из этих размеров комбинированного канала для NO/пускового канала может быть немного увеличен (например, на несколько тысячных дюйма), например, для уменьшения ослабления пускового сигнала. Кроме того, перед редуктором и/или соединителем комбинированный канал для NO/пусковой канал может иметь внутренний диаметр примерно 0,074 дюйма (1,879 мм), и канал для O₂ может иметь внутренний диаметр примерно 0,137 дюйма (3,479 мм).

Амортизирующий элемент.

Согласно различным вариантам реализации носовая часть 2002 катетера может содержать гибкий поддерживающий мост или амортизирующий элемент 2517, который может амортизировать носовую перегородку. Гибкий поддерживающий мост 2517 создает повышенное ощущение комфорта у пациента, например, путем увеличения площади поверхности контакта между катетером и носовой перегородкой, и/или ощущение комфорта пациента может быть увеличено за счет того, что мост ветви U-образного сегмента может быть выполнен с возможностью отклонения от носовой перегородки.

Согласно различным вариантам реализации гибкий поддерживающий мост 2517 может представлять собой элемент (например, свободно плавающий элемент), который с обоих концов поддерживается ветвями U-образного сегмента носового катетера. Вместо размещения носа пациента (например, носовой перегородки) на центральном мостовом элементе 2518, обычно имеющемся в носовых катетерах (например, разделяющем ноздревые вставки носового катетера и представляющем собой твердое пластиковое соединение, иногда изогнутое, расположенное между ноздревыми вставками носового катетера, и т.п.), гибкий поддерживающий мост 2517 может представлять собой элемент (например, элемент, являющийся дополнительным к центральному мосту 2518 и пересекающий по меньшей мере некоторую часть центрального моста 2518 от одной ноздревой вставки до другой ноздревой вставки, и т.п.), контактирующим с носовой перегородкой пациента, что обеспечивает по меньшей мере повышенное ощущение комфорта у пациента. Согласно различным вариантам реализации гибкий поддерживающий мост 2517 может "проседать" и/или "прогибаться" по направлению к центральному мостовому элементу 2518 при ношении катетера. "Проседание" и/или "прогиб" гибкого поддерживающего моста 2517 может выравнивать временно возникающие силы, действующие на носовую перегородку при перемещении пациента или катетера. Данное "проседание" и/или "прогиб" также могут увеличивать площадь поверхности контакта с носовой перегородкой, что, в свою очередь, может уменьшать нагрузку на носовую перегородку в любом месте, что улучшает ощущение комфорта у пациента (например, поскольку ощущение комфорта может быть нежелательно ухудшено при повышении точечной нагрузки на носовую перегородку).

Согласно различным вариантам реализации гибкий поддерживающий мост 2517 может ограничи-

вать глубину введения носовых ноздревых вставок, например, как указано выше, до оптимальной и/или необходимой глубины вставления, составляющей от примерно 0,1 дюйма (2,54 мм) до примерно 0,6 дюйма (15,24 мм) и/или примерно 0,40 дюйма (10,16 мм). Например, это расстояние может быть более коротким чем носовая длина ноздревых вставок, проходящая от центрального моста 2518.

Согласно различным вариантам реализации носовая часть носового катетера может содержать лапку 2519, расположенную между ноздревыми вставками (например, проходящую от центрального моста 2518), которая обеспечивает возможность удобного размещения соединителя носового катетера на верхней губе. Лапка 2519 обеспечивает дополнительное повышение ощущения комфорта у пациента, например, благодаря ориентированию ноздревых вставок таким образом, что ноздревые вставки направлены внутрь к отверстиям ноздрей, и/или благодаря распределению сил, действующих на верхнюю губу, по увеличенной площади поверхности, в результате чего повышается ощущение комфорта у пациента.

Как показано на фиг. 20 и 27, согласно различным вариантам реализации носовой катетер может содержать фиксирующий элемент 2010, подробно описанный ниже. Согласно различным вариантам реализации фиксирующий элемент 2010 может быть зажимом и/или может быть частью зажима, который может быть использован для регулирования длины секции катетера, проксимальной по отношению к носовой части, например, для повышения ощущения комфорта у пациента путем обеспечения прилегания катетера вокруг его головы.

Согласно различным вариантам реализации носовой катетер дополнительно может содержать ушные подушки, которые, например, могут скользить поверх трубки катетера и/или быть встроены в нее в точке, где трубка катетера обходит уши, для повышения ощущения комфорта, и/или ушные подушки могут быть экструдированными втулками из пены, имеющими осевые прорезы, обеспечивающие возможность их скольжения поверх трубки катетера.

Не смотря на то, что этот пример носового катетера может быть описан как содержащий некоторые компоненты, любые и все такие компоненты могут быть дополнительными, могут быть исключены и/или могут быть комбинированы и/или дополнительно разделены. Кроме того, носовой катетер может иметь любой из других компонентов или материалов, описанных в других разделах настоящей заявки.

Фиксация катетера.

Во время процедуры продувки и/или промывки, которая может быть использована для очистки носового катетера от воздуха и других газов перед доставкой NO, воздух/газы могут быть удалены продувкой содержащего NO газа сквозь носовой катетер. Однако, по причине реакции NO и кислорода, содержащегося в воздухе, эта процедура очистки может вызвать образование газа NO₂. Соответственно, необходимо, чтобы пациент не пользовался носовым катетером во время процедуры ее продувки и/или очистки, например, таким образом, чтобы NO₂ не мог быть введен пациенту.

Как показано на фиг. 20, согласно одному или большему количеству вариантов реализации настоящего изобретения носовой катетер может содержать фиксирующий элемент 2010. Такой фиксирующий элемент может быть прикреплен вблизи ноздревых вставок носового катетера, например, в пределах 5-25 дюймов (127-635 мм) от ноздревых вставок катетера. Согласно одному или большему количеству вариантов реализации такой фиксирующий элемент может выглядеть как элемент 2010, показанный на фиг. 20. Фиксирующий элемент может быть выполнен в форме зажима, который может быть расположен на груди и/или у горла пациента, когда он пользуется катетером.

Как показано на фиг. 28, возможно фиксирующий элемент 2010 должен быть соединен с устройством 2803 для доставки NO посредством фиксирующего паза или фиксирующего отверстия 2804, и/или, возможно, это должно быть сделано во время процедуры очистки. Благодаря близости друг к другу устройства фиксации и ноздревых вставок, ноздревые вставки носового катетера не могут находиться в ноздрах пациента, когда фиксирующий элемент соединяют с устройством для доставки NO.

Согласно одному или большему количеству вариантов реализации устройства для доставки NO с фиксирующим пазом и носового катетера с фиксирующим элементом, устройство для доставки NO может выполнять следующие функции:

а) устройство для доставки NO может предложить пациенту удалить катетер и вставить фиксирующий элемент, расположенный на катетере, в фиксирующий паз в устройстве для доставки NO;

б) фиксирующий паз может обнаружить наличие фиксирующего элемента в фиксирующем пазу. Примеры способов обнаружения наличия фиксирующего элемента включают помимо прочего электронное обнаружение (например, детектор светового луча, активируемый переключатель, инфракрасное обнаружение, магнитное обнаружение, и т.п.) или механическое обнаружение (например, микропереключатель);

с) устройство для доставки NO может определить нахождение фиксирующего элемента в фиксирующем пазу перед выполнением процедуры очистки и может быть запрограммирован на запрет процедуры, если фиксирующий элемент не находится в фиксирующем пазу;

д) затем устройство для доставки NO может выполнить процедуру очистки и сообщить пользователю о завершении процедуры;

е) устройство для доставки NO может предоставить пользователю возможность удаления фикси-

рующего элемента из фиксирующего паза для инициирования лечения газом NO.

Согласно различным вариантам реализации фиксирующий элемент и/или фиксирующий паз могут быть использованы для устранения возможности использования пациентом носового катетера во время процедуры продувки и/или очистки. Согласно различным вариантам реализации фиксирующий элемент и/или фиксирующий паз могут быть использованы для определения по меньшей мере подлинности катетера, по меньшей мере истечения срока службы катетера. Например, фиксирующий элемент и/или фиксирующий паз могут быть использованы для ограничения количества сеансов использования катетера и/или устранения возможности повторного использования пациентами катетера с истекшим сроком годности. В качестве другого примера, если необходимо лишить пациента возможности использовать дефектный катетер, фиксирующий элемент и/или фиксирующий паз могут быть использованы для устранения такой возможности использования пациентом дефектного катетера.

Понятно, что любое из вышеуказанных изобретений (например, поддерживающий мост, лапка, паратрубка, соединитель, кислородный соединитель, редуктор, захватывающий элемент, фиксатор, зажим, конструкции катетера, конструкции носовой части, и т.п.) можно комбинировать с любыми из других пневматических конфигураций, конфигураций катетера и/или изобретений, и/или описанных в настоящей заявке вариантов реализации. Например, вышеуказанные изобретения (например, поддерживающий мост, лапка, паратрубка, соединитель, кислородный соединитель, редуктор, захватывающий элемент, фиксатор, зажим, конструкции катетера, конструкции носовой части, и т.п.) могут быть использованы с одноканальными катетерами, двухканальными катетерами, трехканальными катетерами, четырехканальными катетерами, и/или любыми другими изобретениями и/или описанными в настоящей заявке вариантами реализации.

Примеры

Как показано на фиг. 29-30, на фиг. 29 показан пример обратного потока во время вдоха наряду с импульсной доставкой, и на фиг. 30 показан пример обратного потока во время вдоха и во время выдоха.

Как показано на фиг. 31, 32А, 32В и 32С, был протестирован обратный поток для различных конфигураций носового катетера. Типичные носовые катетеры, посредством которых осуществляется доставка терапевтического газа в обе ноздри, способствуют возникновению значительного обратного потока, как показано в Испытании 1 на фиг. 31. Конфигурация носового катетера для Испытания 1 показана на фиг. 32А. Для Испытания 2 промежуточный соединитель между этими двумя ноздревыми вставками был окклюдирован для увеличения расстояния между ноздревыми вставками до приблизительно 19 дюймов (482,6 мм) в надежде, что это предотвратит возникновение обратного потока. Конфигурация носового катетера для Испытания 2 показана на фиг. 32В. Как показано в Испытании 2 на фиг. 31, не смотря на то, что полный объем обратного потока мог быть уменьшен, обратный поток не прекратился совсем. Дальнейшее окклюдирование пути добавлением расстояния 7 футов (2,133 м) между ноздревыми вставками, как показано на фиг. 32С, оказало минимальное дополнительное воздействие, как показано в Испытании 3 на фиг. 31. Неожиданно выяснилось, что только один из испытательных способов, который полностью исключал обратный поток, состоял в использовании отдельных линий для доставки NO к каждой из ноздрей (т.е. использовании двухканальной системы для доставки).

В документе, приложенном к предварительной патентной заявке США № 61/856,367, поданной 19 июля 2013, как Приложение 1, названном "Исследовательская оценка формирования диоксида азота при доставке окиси азота посредством соответствующего канала", была исследована концентрация газа NO₂, который, как предполагалось, присутствовал в канале для доставки ингаляционного iNO в трехканальных катетерах, выполненных из различных материалов. Приложение 1 к предварительной патентной заявке США № 61/856,367, поданной 19 июля 2013, по ссылке полностью включено в настоящую заявку до степени, в которой оно не противоречит настоящему изобретению. Методика эксперимента включала протекание 2440 частей на миллион газообразного окиси азота (азотистого баланса) сквозь множество трубок (из материала трех типов), расположенных параллельно таким образом, что могли быть сделаны проксимальные (относительно схема без трубок) и дистальные считывания выходного содержания NO₂ с использованием газоанализатора для NO₂ с циклически изменяющимся шаблоном. Параллельные трубки использовались для улучшения отношения "сигнал-шум" данных (т.е. для увеличения силы сигнала NO₂), и было осуществлено конечное математическое вычисление изменения NO₂ для отдельной трубки. Поток окиси азота сквозь наборы параллельных трубок был задан для выравнивания до времени нахождения, составляющего 7,57 минут на трубку (например, исходя из веса пациента 50 кг с дозирующим набором до 0,003 мг/кг·час с трубкой для доставки ингаляционного iNO длиной 84 дюйма (2133,6 мм) и внутренним диаметром 0,076 дюйма (1,93 мм)). Ниже показано расчетное увеличение NO₂ "на трубку" для трех типов испытательных материалов.

Уровни доставленного NO ₂ на трубку	
Материал трубки	Уровень NO ₂ на трубку
Поливинилхлорид	12,7 частей на миллион
Силикон	10,9 частей на миллион
Полиуретан	6,8 частей на миллион

Способы лечения.

Настоящее изобретение, описанное в настоящей заявке, может уменьшить обратный поток, обеспечить точную доставку дозы и/или минимизировать формирование NO₂ и в соединении с подающим устройством может быть использовано для лечения и/или профилактики легочной гипертензии на фоне хронического обструктивного заболевания легких и/или легочной гипертензии как легочной артериальной гипертензии, и/или легочной гипертензии на фоне идиопатического легочного фиброза, и/или легочной гипертензии на фоне саркоидоза.

Для безопасного и эффективного применения описанный катетер может быть использован с описанным подающим устройством и ему подобными, и/или с окисью азота. Специалисту понятно, что использование катетера, отличающегося от описанного в настоящей заявке катетера, вместе с описанным подающим устройством и ему подобными и/или окисью азота может увеличить угрозу безопасности и/или уменьшить и/или исключить эффективное использование. Соответственно, катетер согласно настоящему изобретению может быть необходим для доставки окиси азота для лечения легочной артериальной гипертензии, идиопатического легочного фиброза и/или хронического обструктивного заболевания легких.

Любой из описанных в настоящей заявке носовых катетеров может быть использован при лечении окисью азота соответствующих заболеваний. Например, катетеры могут быть использованы для импульсного лечения газом NO хронического обструктивного заболевания легких (COPD) или легочной артериальной гипертензии (ПАН). Для этих заболеваний доставка соответствующей количества дозы при соответствующей синхронизации дозы может быть очень важна. Для лечения хронического обструктивного заболевания легких газом NO возможно потребуются импульсная доставка на ранней стадии вдоха, такой как первая половина вдоха. Если газ NO, например, не доставлен в правильном количестве или в нужное время, может возникнуть изменение гипоксической вазоконстрикции, которое может ухудшить состояние пациента. Кроме того, количество дозы может быть очень важным для легочной артериальной гипертензии, поскольку внезапное прекращение лечения может привести к серьезным осложнениям, таким как "рикошетная" гипертензия. Таким образом, в случае этих заболеваний значительное разбавление дозы NO должно быть минимизировано. Для минимизации разбавления дозы NO во время лечения газом NO могут быть использованы любые из материалов катетера, конфигураций или описанных в настоящей заявке способов.

Согласно различным вариантам реализации каналы (например, трубки) катетера могут проходить назад в обход головы пациента и/или могут быть скреплены друг с другом для формирования по существу единого компонента, например составного шланга, между носовой частью катетера и устройством, в результате чего может быть обеспечено достаточное поперечное сечение. Понятно, что при описании множества каналов (например, двух каналов, трех каналов, четырех каналов, и т.п.) все каналы могут быть включены в одиночный катетер.

Согласно различным вариантам реализации элементы катетера могут быть изготовлены с использованием любого из способов, описанных в настоящей заявке, и/или с использованием способов, известных в уровне техники. Например, каналы катетера (например, трубки), носовая часть, фиксирующий элемент, соединители, редукторы, любая комбинация и/или дополнительное разделение перечисленного выше, и/или любой элемент описанных в настоящей заявке катетеров могут быть изготовлены экструзией, литьем под давлением и/или любым другим промышленным способом.

Понятно, что поперечное сечение каждого канала носового катетера и/или поперечное сечение коллективного канала носового катетера может иметь любую форму, такую как помимо прочего круглую, параболическую, овальную, квадратную, прямоугольную, треугольную и/или любую другую форму поперечного сечения, и/или любой другую правильную или неправильную форму для минимизации разбавления дозы. В целях простоты изложения иногда геометрия и/или поперечное сечение описаны как круглые, параболические и/или овальные, и/или поперечное сечение описано как диаметр, внутренний диаметр или тому подобное. Это сделано только для простоты изложения и никоим образом не должно быть истолковано как ограничение. Если одна или большее количество поперечных сечений не являются круглыми, отношение внутренних диаметров может быть вычислено как квадратный корень из отношения площадей поверхности сечений двух каналов.

Понятно, что любой из вышеуказанных вариантов реализации может быть использован для импульсной и/или неимпульсной доставки терапевтического газа (например, NO). Например, любой из вышеуказанных вариантов реализации, относящихся к импульсной доставке терапевтического газа, в соответствующих случаях может быть использован для неимпульсной доставки терапевтического газа, и наоборот. В целях простоты изложения иногда ссылка может быть сделана на импульсную доставку или

неимпульсную доставку. Это сделано только для облегчения понимания настоящего изобретения и никоим образом не предназначено служить ограничением.

Ссылка во всем настоящем описании на "один вариант реализации", "некоторые варианты реализации", "один или большее количество вариантов реализации", "пример варианта реализации", "примеры вариантов реализации" и/или "любой вариант реализации" означает, что отличительная особенность, структура, материал или характеристика, описанные в соединении с данным вариантом реализации, включены по меньшей мере в один вариант реализации настоящего изобретения. Таким образом, выражения, такие как "в одном или большем количестве вариантов реализации", "в некоторых вариантах реализации", "согласно одному варианту реализации", "в примере варианта реализации", "в примерах вариантов реализации" и/или "в некотором варианте реализации" в различных местах настоящего описания не обязательно относятся к тому же самому варианту реализации настоящего изобретения. Кроме того, отличительные особенности, структуры, материалы или характеристики могут быть комбинированы любым подходящим способом в одном или большем количестве вариантой реализации.

Понятно, что любой из описанных этапов может быть перестроен, разделен и/или комбинирован без отклонения от объема защиты настоящего изобретения. В целях простоты изложения этапы иногда представлены последовательно. Это сделано только для облегчения понимания и никоим образом не предназначено служить в качестве ограничения.

Кроме того, следует понимать, что любые из элементов и/или вариантов реализации описанного выше настоящего изобретения могут быть перестроены, разделены и/или комбинированы без отклонения от объема защиты настоящего изобретения. В целях простоты изложения различные элементы иногда описываются по отдельности. Это сделано только для облегчения понимания и никоим образом не предназначено служить в качестве ограничения.

Не смотря на то, что настоящее изобретение в настоящей заявке описано на примере конкретных вариантов реализации, следует понимать, что эти варианты реализации являются только иллюстрациями принципов и случаев применения настоящего изобретения. Для специалистов очевидно, что различные изменения и модификации могут быть осуществлены в способе и устройстве настоящего изобретения без отступления от принципа и объема защиты настоящего изобретения. Таким образом, предполагается, что настоящее изобретение включает все такие изменения и модификации как попадающие в объем защиты настоящего изобретения, определенный в пунктах приложенной формулы и их эквивалентах.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Система для доставки окиси азота, содержащая носовой катетер и выполненная с возможностью доставки импульса газа, содержащего окись азота, нуждающемуся в нем пациенту, причем обеспечена возможность доставки указанного импульса через указанный носовой катетер, содержащий носовую часть катетера, содержащую путь для потока окиси азота, имеющий объем, который меньше или равен примерно 0,035 мл.

2. Система по п.1, в которой носовой катетер содержит первый канал для доставки пациенту газа, содержащего окись азота, и второй канал, причем внутренний диаметр первого канала меньше, чем внутренний диаметр второго канала.

3. Система по п.1 или 2, в которой носовой катетер содержит первый канал, второй канал и третий канал, причем

первый канал представляет собой канал для первого терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту газа, содержащего окись азота,

второй канал представляет собой пусковой канал,

третий канал представляет собой канал для второго терапевтического газа, предназначенный для доставки пациенту газа, содержащего кислород, а

носовая часть катетера имеет отдельные пути для потока к пациенту для

(i) канала для первого терапевтического газа,

(ii) пускового канала и

(iii) канала для второго терапевтического газа.

4. Система по любому из пп.1-3, в которой путь для потока окиси азота имеет первую ветвь, вторую ветвь и разнесение между ветвями.

5. Система по любому из пп.1-4, в которой импульс газа, содержащего окись азота, имеет объем менее 1 мл.

6. Система по любому из пп.1-5, в которой путь для потока окиси азота имеет объем, который меньше, чем примерно 10% от объема импульса газа, содержащего окись азота.

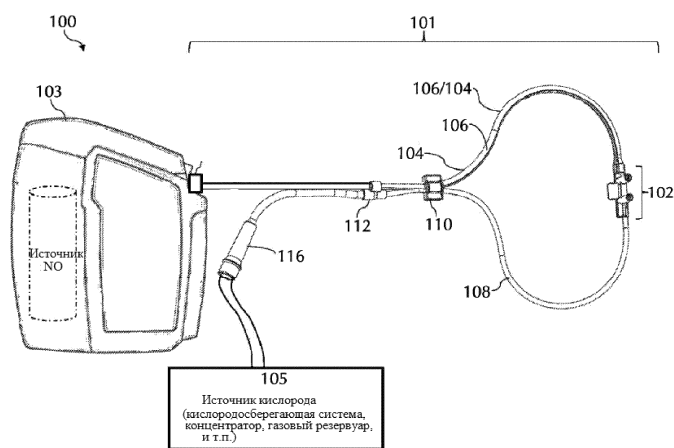
7. Система по любому из пп.1-6, выполненная с возможностью доставки множества импульсов газа, содержащего окись азота, а путь для потока окиси азота имеет объем, который меньше, чем примерно 20% от объема каждого импульса газа, содержащего окись азота.

8. Система по любому из пп.1-7, в которой каждый импульс газа, содержащего окись азота, имеет объем менее примерно 1 мл.

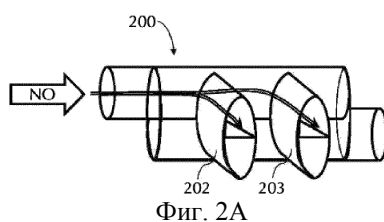
9. Система по любому из пп.1-8, в которой путь для потока окиси азота имеет объем, который меньше, чем примерно 10% от объема каждого импульса газа, содержащего окись азота.

10. Система по любому из пп.1-9, предназначенная для использования при лечении легочной гипертензии.

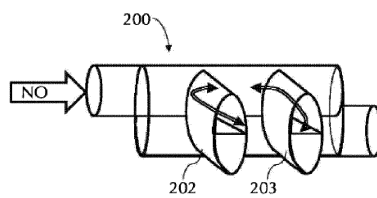
11. Система по любому из пп.1-10, предназначенная для использования при лечении по меньшей мере одного из следующего: легочной гипертензии на фоне хронического обструктивного заболевания легких (COPD), легочной гипертензии в форме легочной артериальной гипертензии (РАН), легочной гипертензии на фоне идиопатического легочного фиброза (IPF) и легочной гипертензии на фоне саркоидоза.



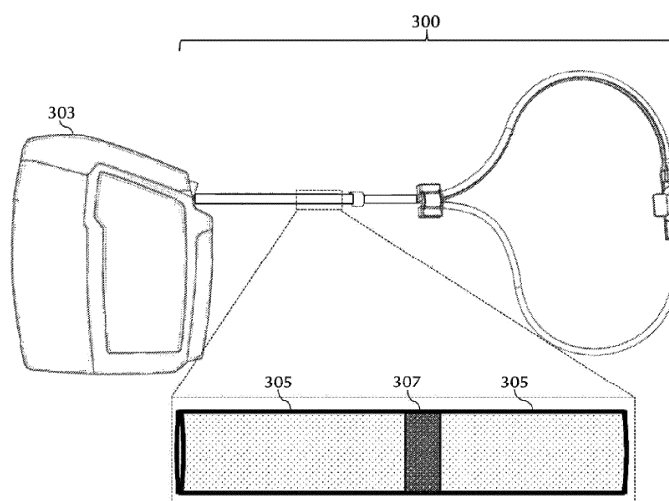
Фиг. 1



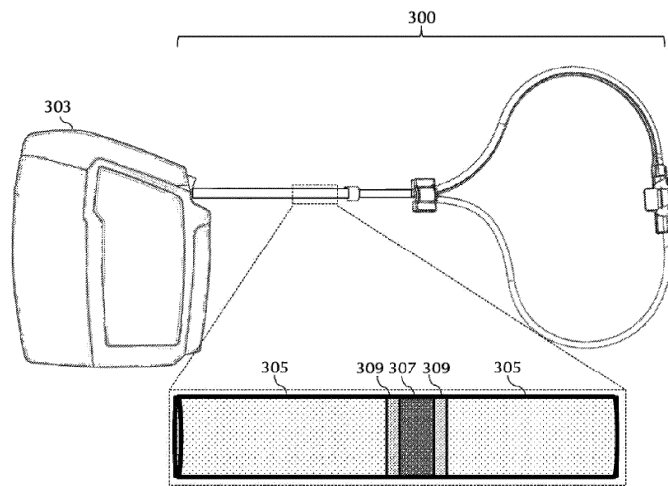
Фиг. 2А



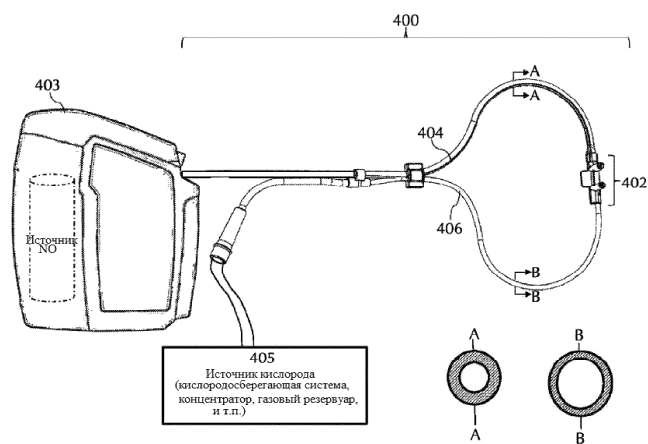
Фиг. 2В



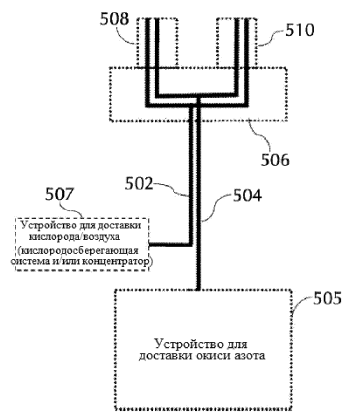
Фиг. 3А



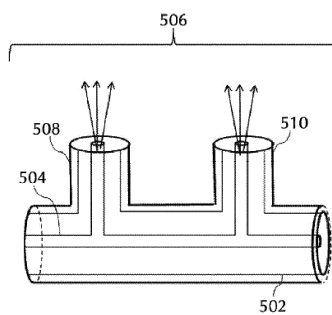
Фиг. 3В



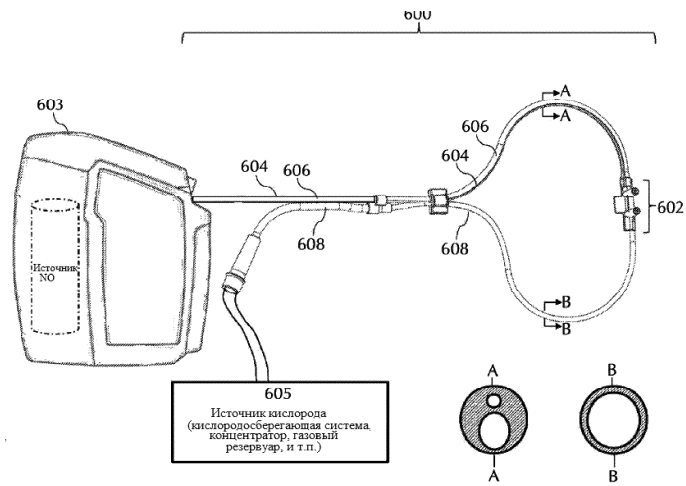
Фиг. 4



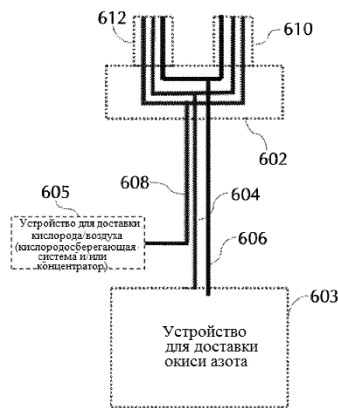
Фиг. 5А



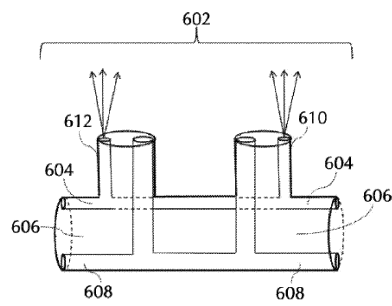
Фиг. 5В



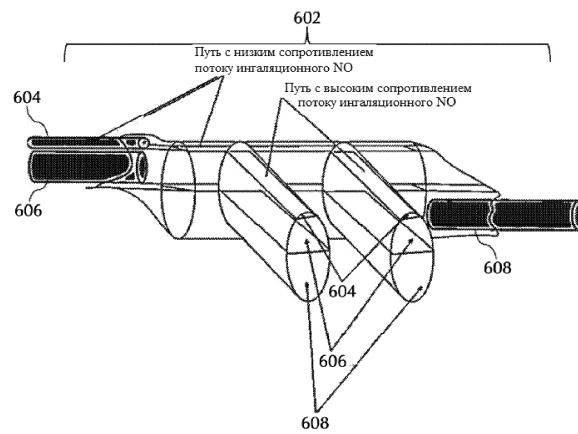
Фиг. 6А



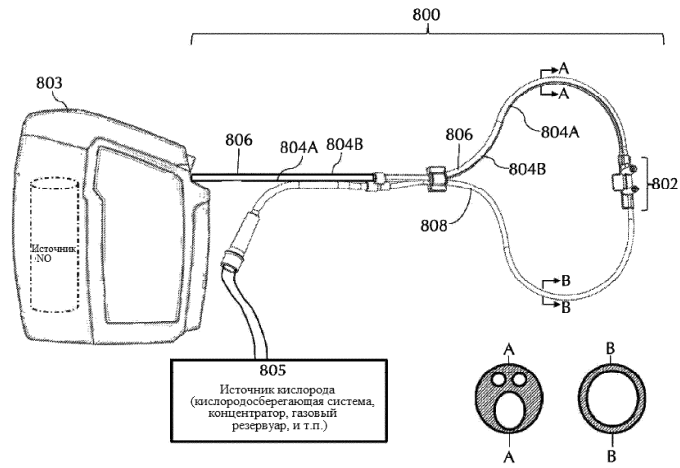
Фиг. 6В



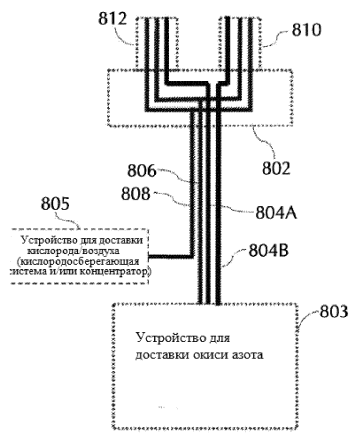
Фиг. 6С



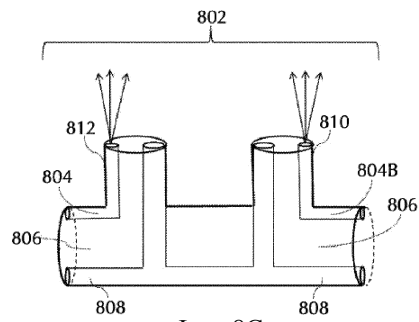
Фиг. 7



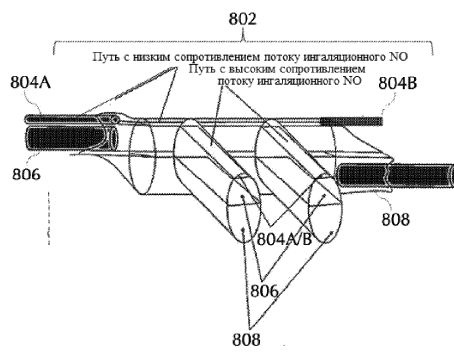
Фиг. 8А



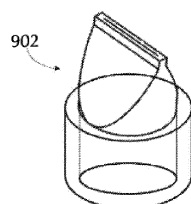
Фиг. 8В



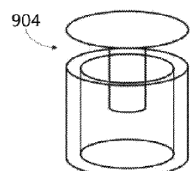
Фиг. 8С



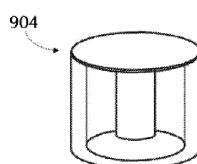
Фиг. 8D



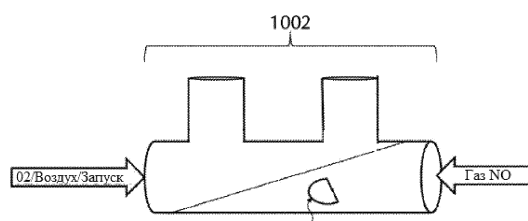
Фиг. 9А



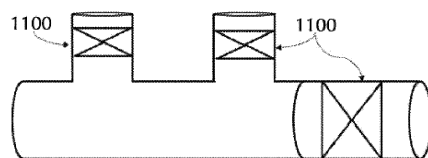
Фиг. 9В



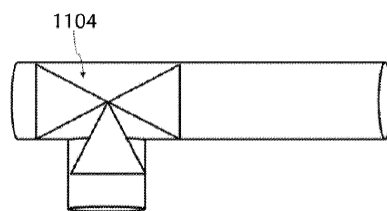
Фиг. 9С



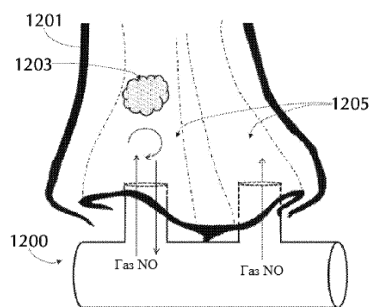
Фиг. 10



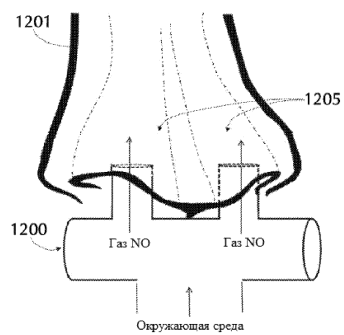
Фиг. 11А



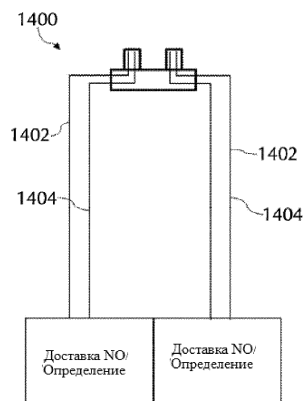
Фиг. 11В



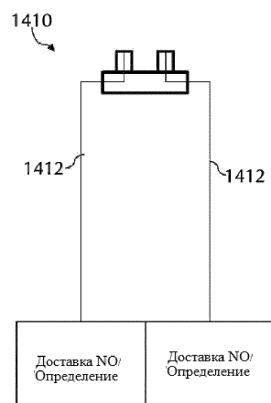
Фиг. 12



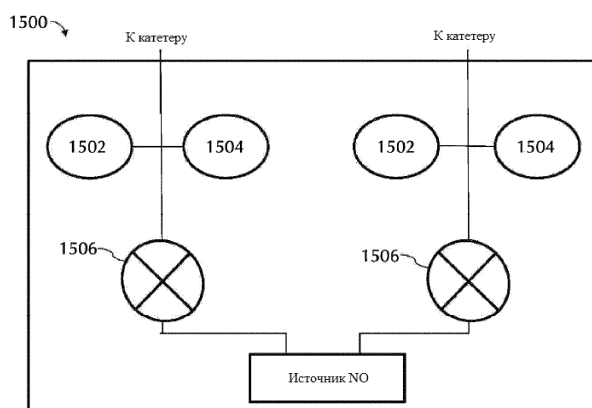
Фиг. 13



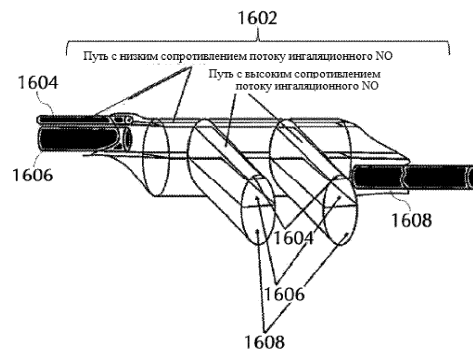
Фиг. 14А



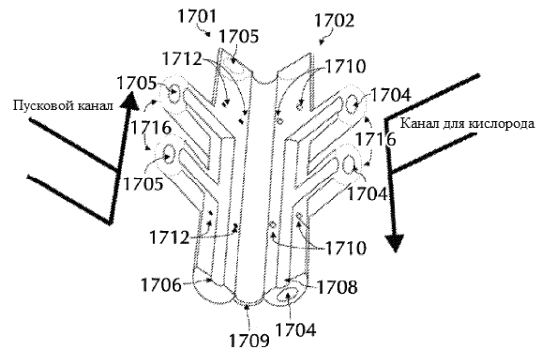
Фиг. 14В



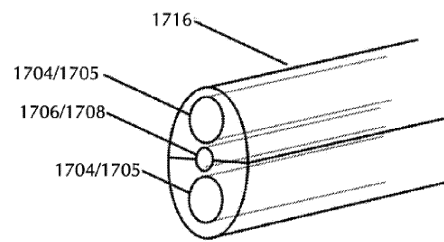
Фиг. 15



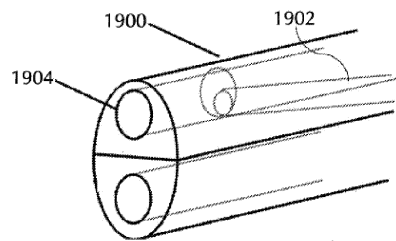
Фиг. 16



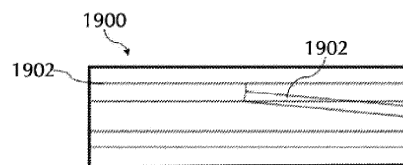
Фиг. 17



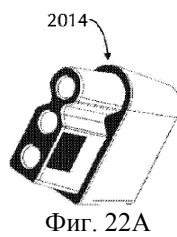
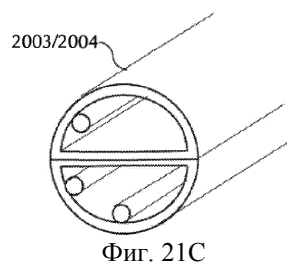
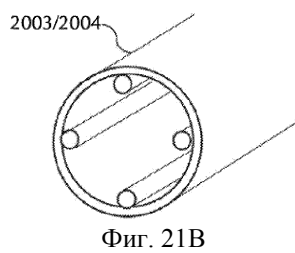
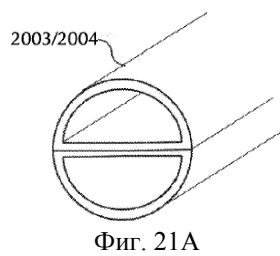
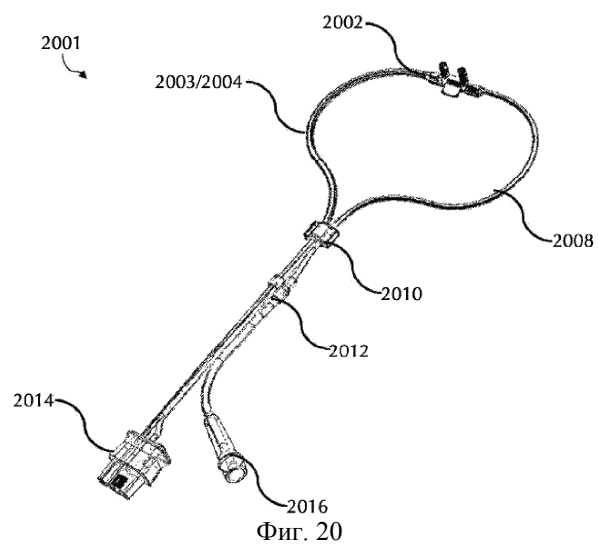
Фиг. 18



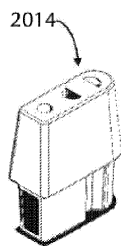
Фиг. 19А



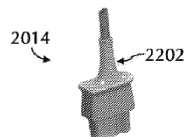
Фиг. 19В



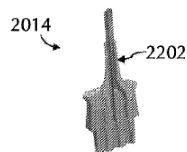
040873



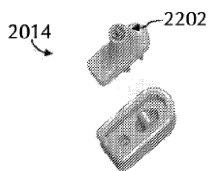
Фиг. 22В



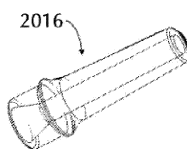
Фиг. 22С



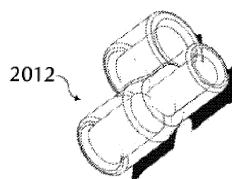
Фиг. 22D



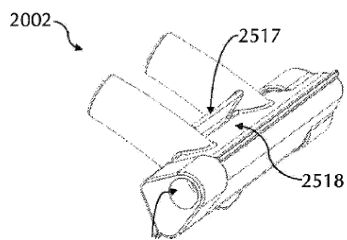
Фиг. 22Е



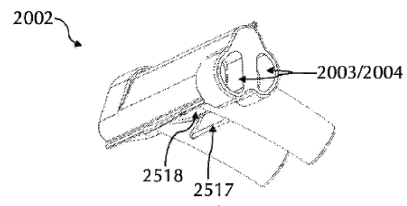
Фиг. 23



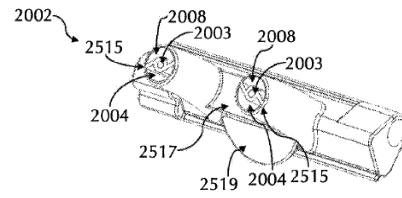
Фиг. 24



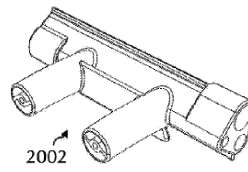
Фиг. 25А



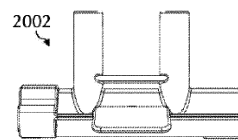
Фиг. 25В



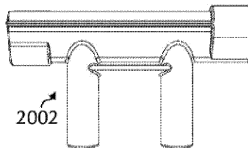
Фиг. 25С



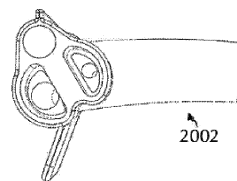
Фиг. 25D



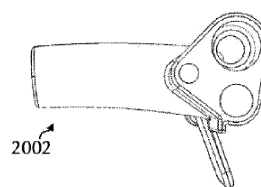
Фиг. 25Е



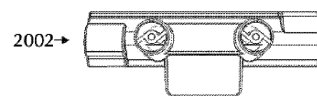
Фиг. 25F



Фиг. 25G

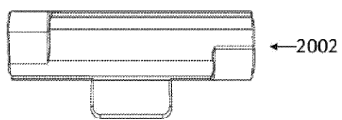


Фиг. 25H

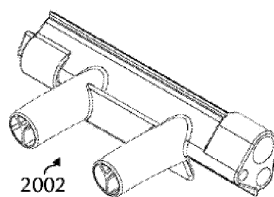


Фиг. 25I

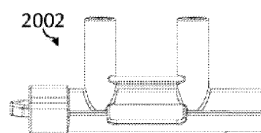
040873



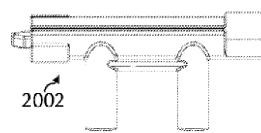
Фиг. 25J



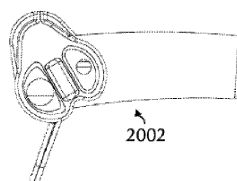
Фиг. 25K



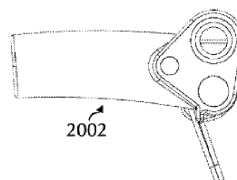
Фиг. 25L



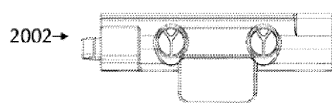
Фиг. 25M



Фиг. 25N



Фиг. 25O



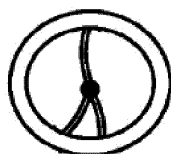
Фиг. 25P



Фиг. 25Q



Фиг. 26A



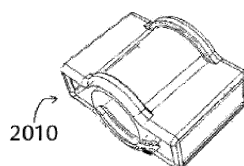
Фиг. 26В



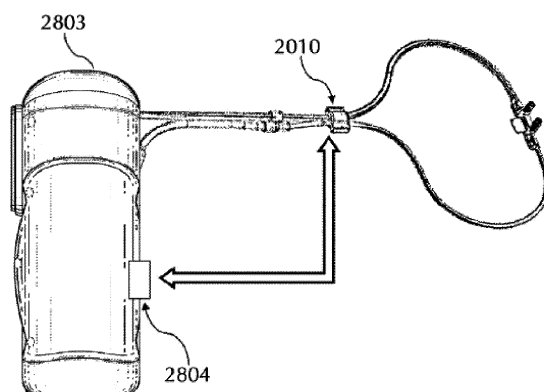
Фиг. 26С



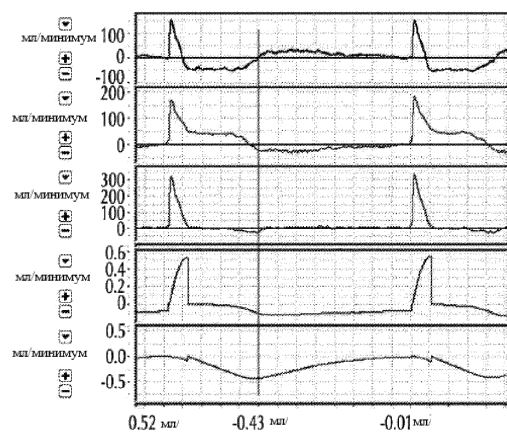
Фиг. 26D



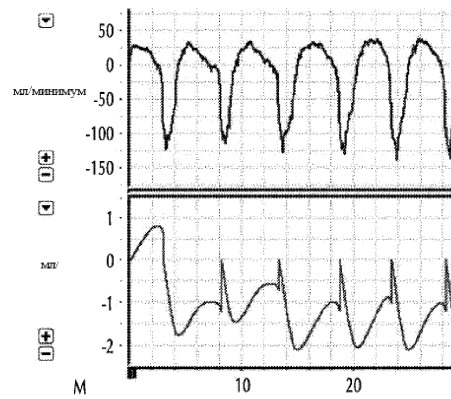
Фиг. 27



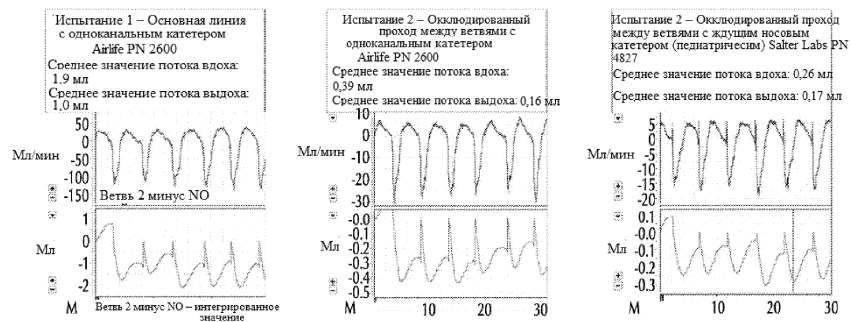
Фиг. 28



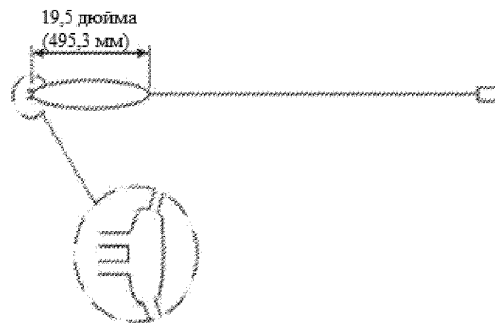
Фиг. 29



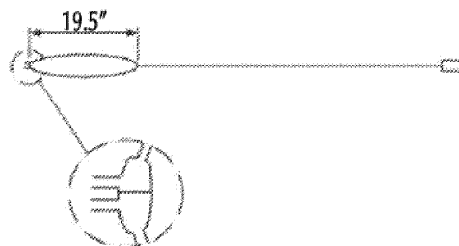
Фиг. 30



Фиг. 31



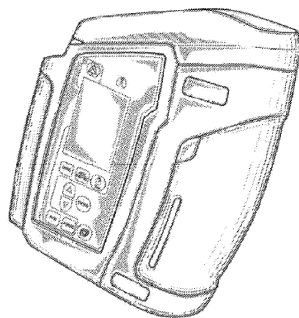
Фиг. 32А



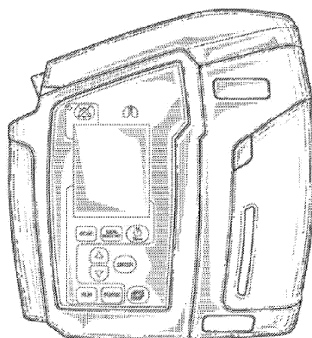
Фиг. 32В



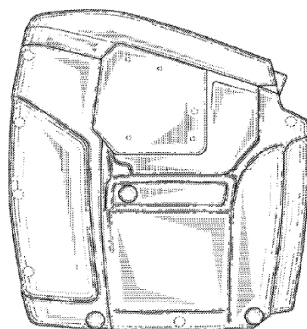
Фиг. 32С



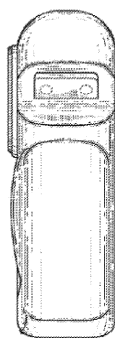
Фиг. 33А



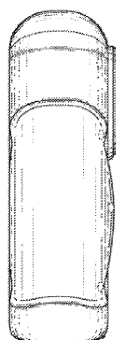
Фиг. 33В



Фиг. 33С



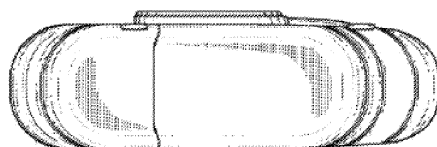
Фиг. 33D



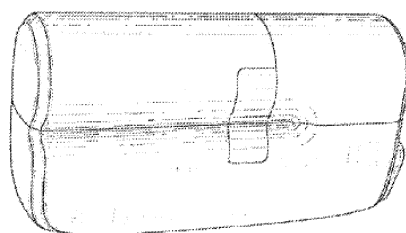
Фиг. 33Е



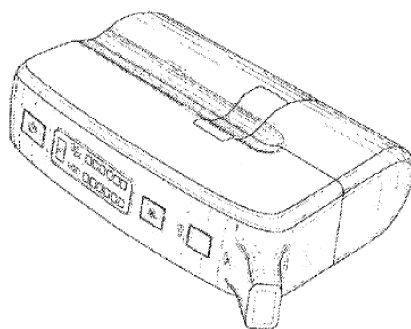
Фиг. 33F



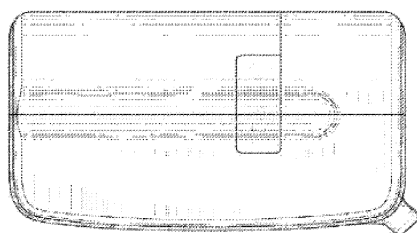
Фиг. 33G



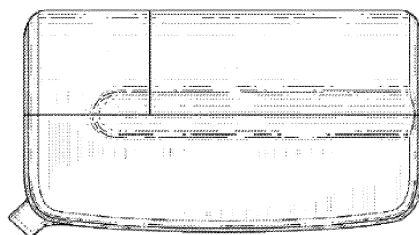
Фиг. 34А



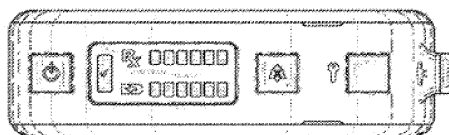
Фиг. 34В



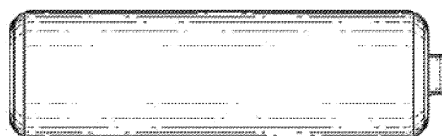
Фиг. 34С



Фиг. 34D



Фиг. 34E



Фиг. 34F



Фиг. 34G



Фиг. 34H

