

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **043294**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.05.10

(51) Int. Cl. **G01N 35/10** (2006.01)

(21) Номер заявки
202191350

(22) Дата подачи заявки
2019.11.11

(54) **УСТРОЙСТВО ДЛЯ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

(31) **1818478.8**

(56) EP-A1-3270168

(32) **2018.11.13**

EP-A1-3301454

(33) **GB**

GB-A-2521885

(43) **2021.08.19**

(86) **PCT/GB2019/053185**

(87) **WO 2020/099844 2020.05.22**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ГРЕЙТ НОРТ РИСЕРЧ ЭНД
ИННОВЕЙШН ЛТД (GB)**

(72) Изобретатель:
**Герардос Георгиос, Хоурт Дэн, Скотт
Пол, Харрис Уилл, Шелфорд Ли (GB)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Изобретение относится к устройству для биохимического анализа, в котором устройство для пробоподготовки контролируют с помощью устройства для детекции с помощью серии линейных и вращательных приведений в движение для осуществления биохимического анализа образца биологической жидкости.

043294

B1

043294

B1

Настоящее изобретение относится к устройству для биохимического анализа.

Биохимический анализ представляет собой способ анализа, используемый, помимо прочего, в лабораторной медицине, фармакологии, экологической биологии или молекулярной биологии для качественного или количественного измерения наличия, количества или функциональной активности биохимического анализатора в образце.

Хотя биохимические анализы многочисленны и разнообразны, стадии анализа, как правило, представляют собой (a) пробоподготовку и манипуляции для избирательного представления анализатора системе детекции в измеримой форме, (b) идентификацию анализатора в образце по специфическому признаку, (c) преобразование наличия или количества анализатора в детектируемый сигнал и (d) детекцию детектируемого сигнала и определение ассоциации детектируемого сигнала с интерпретируемым признаком, который может являться количественным или качественным.

Для осуществления этих стадий аналитическое устройство, как правило, содержит средства для пробоподготовки и средства для детекции (например, ридер). Пример устройства для иммунологического анализа описан в GB-A-2521885.

Настоящее изобретение предназначено для улучшения осуществления биохимического анализа посредством интеграции пробоподготовки с устройством для детекции. Более конкретно, настоящее изобретение относится к устройству, в котором устройство для пробоподготовки контролирует с помощью устройства для детекции с помощью серии линейных и/или вращательных приводов в движение для осуществления биохимического анализа образца биологической жидкости.

Таким образом, в одном из аспектов настоящее изобретение относится к устройству для биохимического анализа для анализа образца биологической жидкости, содержащему

устройство для детекции, содержащее

корпус;

подвижную платформу в корпусе, избирательно передвигаемую во множество положений;

линейный привод, установленный в корпус выше подвижной платформы и приводимый в движение по линейной оси;

устройство для пробоподготовки, установленное или устанавливаемое на подвижной платформе в корпусе, содержащее

коллектор;

разделенный на отсеки кожух, установленный на коллектор и способный вмещать образец биологической жидкости в удлиненный отсек для текучей среды, где разделенный на отсеки кожух имеет клапанный отсек, штативный отсек и удлиненную воздушную камеру, герметично закрываемую воздушным плунжером;

штатив для удлиненных сосудов, установленных в штативный отсек в поднятом неразвернутом положении или в неподнятом развернутом положении, где каждый удлиненный сосуд определяет камеру для текучей среды, герметично закрываемую плунжером для текучей среды, где штатив для удлиненных сосудов можно передвигать из поднятого неразвернутого положения в неподнятое развернутое положение для соединения по текучей среде удлиненных сосудов с коллектором;

матрицу антител, установленную под дном коллектора таким образом, что с помощью коллектора можно осуществлять избирательное соединение по текучей среде каждого удлиненного сосуда с матрицей антител; и

матричный клапан, имеющий закрытое положение, позволяющее изолировать удлиненные сосуды от матрицы антител, и открытое положение, позволяющее осуществлять соединение по текучей среде удлиненных сосудов с матрицей антител через коллектор,

где, если штатив для удлиненных сосудов находится в неподнятом развернутом положении, подвижную платформу передвигают последовательно к выбранным положениям среди множества положений,

где в исходном положении среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным относительно удлиненной воздушной камеры, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к нажатию на воздушный плунжер, что заставляет воздух из удлиненной воздушной камеры поступать в удлиненный отсек для текучей среды и смыть образец биологической жидкости в первую камеру для текучей среды первого удлиненного сосуда из штатива для удлиненных сосудов, содержащую первый реагент-дилуэнт, для получения разведенного образца биологической жидкости,

где в первом положении среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении первой камеры для текучей среды первого удлиненного сосуда, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к нажатию на плунжер для текучей среды первого удлиненного сосуда, что заставляет разведенный образец биологической жидкости поступать в матрицу антител через коллектор,

где во втором положении среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении второй камеры для текучей среды второго удлиненного сосуда из штатива для удлиненных сосудов, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к на-

жатию на плунжер для текучей среды второго удлиненного сосуда, что заставляет промывочный реагент поступать в матрицу антител через коллектор, и

где в третьем положении среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении третьей камеры для текучей среды третьего удлиненного сосуда из штатива для удлиненных сосудов, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к нажатию на плунжер для текучей среды третьего удлиненного сосуда, что заставляет реагент-метку поступать в матрицу антител через коллектор.

В предпочтительном варианте осуществления подвижная платформа является вращательной платформой, избирательно вращаемой во множество вращательных положений. Линейная ось линейного привода может являться, по существу, параллельной и находящейся на расстоянии от оси вращения вращательной платформы.

В предпочтительном варианте осуществления подвижная платформа является x-y-платформой, избирательно передвигаемой во множество положений в плоскости x-y. Линейная ось линейного привода может являться, по существу, параллельной оси z x-y-платформы.

Предпочтительно в четвертом положении среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении четвертой камеры для текучей среды четвертого удлиненного сосуда из штатива для удлиненных сосудов, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к нажатию на плунжер для текучей среды четвертого удлиненного сосуда, что заставляет дополнительный промывочный реагент поступать в матрицу антител через коллектор.

Устройство для биохимического анализа по изобретению предпочтительно облегчает диагностику "у постели больного".

Матричный клапан может являться клапаном давления текучей среды, открывающимся при достижении порогового значения давления текучей среды, или зонтичным клапаном. Зонтичный клапан может находиться у входного отверстия матрицы антител или вблизи него.

Предпочтительно матричный клапан является приводимым в движение матричным клапаном, установленным в клапанный отсек. Как правило, приводимый в движение матричный клапан включает плунжер клапана.

В особенно предпочтительном варианте осуществления, если штатив для удлиненных сосудов находится в неподнятом развернутом положении, подвижную платформу дополнительно можно двигать в клапанное положение среди множества положений, где в клапанном положении линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении клапанного отсека, при этом приведение в движение посредством линейного привода позволяет двигать приводимый в движение матричный клапан в открытое положение для осуществления соединения по текучей среде удлиненных сосудов и матрицы антител через коллектор.

Приводимый в движение матричный клапан может содержать шпindelь клапана, крышку клапана и плунжер клапана. Шпindelь клапана может являться частью коллектора и содержать, по существу, центральный канал с желобом, прекращающимся, по существу, на середине длины центрального канала. Выпускной канал может быть, по существу, параллельным центральным каналом. Плунжер клапана может обеспечивать герметичность центрального канала выше желоба. Плунжер клапана может иметь усиливающую прокладку таким образом, что его можно толкать вниз с помощью крышки клапана в местоположение желоба.

Крышка клапана может включать затвор манжетного типа, герметизирующий шпindelь клапана по окружности и толкатель,двигающий плунжер клапана. Если матричный клапан закрыт, крышка клапана и плунжер клапана могут находиться в поднятом положении, если центральный канал заблокирован. Приводимый в движение матричный клапан открыт, если линейный привод двигает крышку клапана, смешивающую плунжер клапана в центральный канал. Это делает возможным соединение по текучей среде с выпускным каналом. С помощью выпускного канала осуществляют соединение по текучей среде коллектора с матрицей антител.

Предпочтительно матрицу антител устанавливают герметично под дном коллектора. Матрицу антител можно герметично соединять с коллектором механически (например, с помощью разъема люэровского типа или раструба) или посредством соединения (например, лазерной сварки или клеевого соединения).

Предпочтительно матрица антител включает один или более каналов, образующих непрерывный путь текучей среды между входным отверстием матрицы и выходным отверстием матрицы, где антитела присоединены к стенкам и/или дну канала. Крышку матрицы можно устанавливать на основание матрицы антител (например, посредством крепежа или соединения, такого как лазерная сварка или клеевое соединение) для герметизации канала и предотвращения утечки.

В предпочтительном варианте осуществления на стенках или дне канала находятся выступы (например, ребра или штыри). Они предназначены для увеличения площади поверхности, подверженной воздействию образца биологической жидкости. Особенно предпочтительно располагать выступы на расстоянии друг от друга (например, случайным или неслучайным образом). Располагая выступы на расстоянии, можно нарушать поток жидкости для стимуляции взаимодействия между аналитом (например,

патогеном-мишенью) в образце биологической жидкости и антителами на стенках или дне канала для текучей среды.

Канал текучей среды может иметь постоянное поперечное сечение. Канал текучей среды может иметь прямоугольное или овальное поперечное сечение.

Путь текучей среды может являться извитым. Предпочтительно путь текучей среды является спиральным или зигзагообразным путем текучей среды.

Предпочтительно жидкость отводят через выходное отверстие матрицы в камеру для отходов в коллекторе (например, в периферической области коллектора). В верхнюю часть камеры для отходов можно включать гидрофобную фритту или вентиляционное отверстие для облегчения давления воздуха.

Матрица антител может содержать контрольную зону, на которой иммобилизуют лиганд для захвата зонда, и первую основную поверхность, на которой определены две или более тестовые зоны, где первая тестовая зона содержит иммобилизованное на ней первое патоген-специфическое антитело, адаптированное для связывания с первой захватываемой мишенью на первом патогене или маркере, где вторая тестовая зона содержит иммобилизованное на ней второе патоген-специфическое антитело, адаптированное для связывания со второй захватываемой мишенью на втором патогене или маркере.

Кожух может иметь частичную крышку. Например, крышка может иметь дугообразное отверстие. Штатив для удлиненных сосудов можно вставлять через дугообразное отверстие. Удлиненная воздушная камера и клапанный отсек могут быть доступны через отверстия в крышке.

Кожух можно подвижно устанавливать на коллектор (например, внешнюю часть коллектора).

Предпочтительно коллектор содержит схему циркуляции жидкости, с помощью которой можно осуществлять соединение по текучей среде каждого из удлиненных сосудов с матрицей антител.

Предпочтительно штатив для удлиненных сосудов содержит множество, по существу, цилиндрических сосудов, расположенных на расстоянии друг от друга и соединенных в своих утонченных частях с помощью кольца. Как правило, штатив для удлиненных сосудов содержит четыре удлиненных сосуда, определяющих, соответственно, первую камеру, вторую камеру, третью камеру и четвертую камеру. Кольцо может являться дугообразным или коробчатым кольцом.

В поднятом неразвернутом положении штатив для удлиненных сосудов устанавливают в штативный отсек, и каждый удлиненный сосуд выровнен и находится на расстоянии от раструба или иглы, выступающих со дна коллектора. Штатив для удлиненных сосудов можно опускать в неподнятое развернутое положение таким образом, что в нижний конец удлиненного сосуда проникает раструб или игла.

В неподнятом развернутом положении штатив для удлиненных сосудов удерживается вертикально с помощью кожуха. Штатив для удлиненных сосудов можно удерживать вертикально с помощью зажима, установленного на внешнюю поверхность штатива для удлиненных сосудов. Альтернативно, штатив для удлиненных сосудов можно удерживать вертикально посредством фиксации с коллектором.

Каждый удлиненный сосуд можно оборудовать пробкой, наконечником шприца или хрупким элементом (например, фольгой или пленкой) на нижнем конце.

Предпочтительно каждый удлиненный сосуд оборудован пробкой на нижнем конце. Когда штатив для удлиненных сосудов передвигают в неподнятое развернутый положение, раструб вытесняет пробку, открывая путь текучей среды между удлиненным сосудом и коллектором (например, схемы циркуляции жидкости). Пробку можно вытеснять в нижнюю часть удлиненного сосуда. Можно делать элемент (например, желоб или зубцы) на верхней поверхности раструба для предотвращения блокирования пути текучей среды между удлиненным сосудом и коллектором (например, схемы циркуляции жидкости) пробкой.

Образец биологической жидкости можно помещать в отсек для текучей среды в вакутейнере. Вакутейнер можно вставлять в устройство для пробоподготовки через отверстие для вакутейнера в кожухе (например, в крышке).

Альтернативно, сосуд для образца, имеющий крышку, можно герметично присоединять к коллектору для получения отсека текучей среды. Пользователь может помещать образец биологической жидкости в сосуд для образца.

В предпочтительном варианте осуществления коллектор содержит первую и вторую полую иглу, выступающую с его дна. Первая и вторая иглы могут, по существу, совпадать с главной осью (например, осью z или осью вращения) устройства для пробоподготовки. Первую и вторую иглы можно адаптировать для прокалывания вакутейнера (например, диафрагмы вакутейнера). Первая игла может находиться в соединении по текучей среде с первой камерой. Вторая игла может находиться в соединении по текучей среде с воздушной камерой. Вторую иглу можно располагать на другой высоте относительно первой иглы для предотвращения обходного поступления воздуха из воздушной камеры напрямую в первую иглу.

В альтернативном предпочтительном варианте осуществления в коллектор (например, схему циркуляции жидкости) включены первое отверстие для текучей среды и второе отверстие для текучей среды. Первое и второе отверстия для текучей среды можно располагать на разной высоте для предотвращения движения воздуха из воздушной камеры напрямую между ними.

Если линейный привод приводит к нажатию на воздушный плунжер, воздух из воздушной камеры

может проникать в отсек для текучей среды через вторую иглу и смывать образец биологической жидкости в первую камеру через первую иглу и канал в раструб. Воздушный плунжер может являться необрабатываемым. Например, воздушный плунжер можно соединять с фиксатором, закрепляющим воздушный плунжер в нижней части хода плунжера. Альтернативно, в воздушную камеру можно включать односторонний клапан, такой как клапан "утиный нос", управляющий купольный клапан или схожий с ними клапан, для предотвращения обратного тока жидкости в воздушную камеру.

Плунжер для текучей среды в первой камере исходно можно располагать, по существу, в середине расположения хода плунжера. Первая камера может включать стопор высоты, останавливающий плунжер для текучей среды в верхней части хода плунжера. Это предотвращает выход плунжера для текучей среды из первой камеры.

Плунжер для текучей среды в каждой из второй, третьей и четвертой камер исходно можно располагать, по существу, в верхней части хода плунжера. Каждая из второй, третьей и четвертой камер может включать внутренний фиксатор, останавливающий плунжер для текучей среды в верхней части хода плунжера. Это предотвращает попадание образца биологической жидкости во вторую, третью и четвертую камеры.

Каждая из первой, второй, третьей и четвертой камер может включать внутренний фиксатор, фиксирующий плунжер для текучей среды в нижней части хода плунжера. Это предотвращает втягивание плунжера.

Устройство для детекции можно оборудовать силовым электрическим кабелем и соединительными разъемами (например, разъемами USB) для соединения с периферией. Периферия может включать сканер штрих-кодов, принтер и локальную сеть. Устройство для детекции может включать оптические датчики или датчики ближней локации для подтверждения наличия устройства для пробоподготовки и внешнего сенсорного экрана, служащего в качестве интерфейса пользователя.

Устройство для детекции может включать дверцу, чтобы закрывать корпус.

Устройство для детекции может включать привод, с помощью которого двигают подвижную платформу.

В предпочтительном варианте осуществления воздушная камера, клапанный отсек и первая, вторая, третья и четвертая камеры определяют начальную окружность s , по существу, общим диаметром. Если устройство для пробоподготовки устанавливают на вращательной платформе, начальную окружность пересекает линейная ось линейного привода таким образом, что, когда устройство для пробоподготовки вращается, воздушный плунжер, плунжер клапана и плунжер для текучей среды каждой из первой, второй, третьей и четвертой камер, по существу, выровнены под линейным приводом.

В предпочтительном варианте осуществления воздушная камера, клапанный отсек и первая, вторая, третья и четвертая камеры определяют прямоугольную матрицу. Если устройство для пробоподготовки устанавливают на x - y -платформу, прямоугольную матрицу пересекает линейная ось линейного привода таким образом, что, когда устройство для пробоподготовки движется, воздушный плунжер, плунжер клапана и плунжер для текучей среды каждой из первой, второй, третьей и четвертой камер, по существу, выровнены под линейным приводом.

Линейный привод и подвижная платформа могут включать датчики положения, позволяющие координировать приведение в движение плунжеров для текучей среды, воздушных плунжеров или плунжера клапана в каждом из множества положений.

Как правило, оптический модуль находится в основании устройства для детекции. Оптический модуль может представлять собой флуоресцентное устройство для визуализации, или тепловизор, или лазер, позволяющий визуализировать нижнюю поверхность матрицы антител. Оптический модуль можно адаптировать для визуализации магнитных меток.

Аналит может являться клеточным анализом (таким как микроорганизм, бактерии, грибы или вирус), одноклеточным простейшим, эукариотическими клетками человеческого или нечеловеческого происхождения (например, злокачественными клетками человека) или органическими или неорганическими молекулами.

Антитела можно адаптировать для избирательного связывания с молекулой-мишенью в анализе. Антитела могут являться иммуноглобулинами, аффимерами или аптамерами.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение относится к устройству для пробоподготовки, как определено выше.

В еще одном дополнительном аспекте настоящее изобретение относится к устройству для детекции, как определено выше.

Настоящее изобретение далее будет описано в неограничивающем смысле со ссылкой на сопутствующие фигуры, на которых

на фиг. 1 показан вариант осуществления устройства для биохимического анализа по изобретению;

на фиг. 2a и 2c показано устройство для пробоподготовки по варианту осуществления, показанному на фиг. 1 в разобранном и собранном виде, соответственно;

на фиг. 2b-1 и 2b-2 показано поперечное сечение устройства для пробоподготовки, показанного на фиг. 2c до и после разворачивания штатива для сосудов, соответственно, и до размещения в нем вакутей-

нера;

на фиг. 3а показано поперечное сечение устройства для пробоподготовки, показанного на фиг. 2с после размещения в нем вакутейнера;

на фиг. 3b показано поперечное сечение альтернативного варианта осуществления устройства для пробоподготовки;

на фиг. 4а и 4b показан вид под дном коллектора устройства для пробоподготовки, показанного на фиг. 3а и 3b соответственно;

на фиг. 4с показана матрица антител устройства для пробоподготовки, показанного на фиг. 2с, демонтированная из-под дна коллектора;

на фиг. 5а и 5b показано поперечное сечение клапана устройства для пробоподготовки, показанного на фиг. 2с, в закрытом (неактивированном) и открытом (активированном) положении соответственно;

на фиг. 6а и 6b показан вариант осуществления устройства для биохимического анализа до и после закрытия дверцы устройства для детекции;

на фиг. 6с и 6d показано поперечное сечение варианта осуществления устройства для биохимического анализа;

на фиг. 7а-с показаны различные варианты осуществления устройства для пробоподготовки;

на фиг. 8 схематически показан тест, осуществляемый с использованием устройства для биохимического анализа по изобретению;

на фиг. 9 в поперечном сечении показан альтернативный вариант осуществления устройства для биохимического анализа по изобретению;

на фиг. 10 показано устройство для пробоподготовки по варианту осуществления, показанному на фиг. 9, в разобранном виде; и

на фиг. 11 показана матрица антител устройства для пробоподготовки, показанного на фиг. 10.

На фиг. 1 показан вариант осуществления устройства для биохимического анализа по изобретению, как правило, содержащий, устройство для детекции (1) и устройство для пробоподготовки (2), контролируемое с помощью устройства для детекции (1) посредством серии линейных и вращательных приведений в движение, для осуществления биохимического анализа образца биологической жидкости.

Устройство для пробоподготовки (2) является одноразовым и готовым к использованию, содержащим жидкие реагенты (например, функционализированные элементы, буферы и метки), необходимые для осуществления биохимического анализа образца биологической жидкости. На фиг. 2а показано, что устройство для пробоподготовки (2) содержит кожух (7) и штатив для сосудов (3), закрепляемый вертикально в штативном отсеке кожуха (7).

Штатив для сосудов (3) содержит четыре, по существу, цилиндрических сосуда (3а), расположенных на расстоянии друг от друга и соединенных в своих утонченных частях дугообразным кольцом (333). Каждый сосуд (3а) на нижнем конце оборудован пробкой (4), а на головном конце - плунжером (5) для текучей среды. Как показано на фиг. 2с, четыре сосуда (3а) определяют, соответственно, первую камеру (19) для буфера для разведения, вторую камеру (21) для первого промывочного буфера, третью камеру (22) для метки и четвертую камеру (23) для второго промывочного буфера. Штатив для сосудов (3) вставляют через имеющее соответствующую форму дугообразное отверстие (113) в крышке (77) кожуха (7).

Кожух (7) подвижно устанавливают на внешнюю часть коллектора (6). Коллектор (6) содержит схему циркуляции жидкости (32), с помощью которой можно осуществлять соединение по текучей среде первой, второй, третьей и четвертой камер (19, 21, 22 и 23) с матрицей антител (27), герметично установленной под дном коллектора (6). Схема циркуляции жидкости (32) герметична относительно камер (19, 21, 22 и 23) сосудов (3а) до транспортировки в место использования, где ее избирательно подвергают соединению по текучей среде с каждым сосудом (3а), как представлено в настоящем описании ниже. Кожух (7) дополнительно определяет воздушную камеру (17) и клапанный отсек (24) для матричного клапана (26). Воздушная камера (17) и клапанный отсек (24) доступны, соответственно, через отверстия (17а, 24а) в крышке (77) кожуха (7). Воздушная камера (17) герметизирована воздушным плунжером (18).

Входное отверстие матрицы (28) в матрице антител (27), как правило, изолировано от схемы циркуляции жидкости (32) матричным клапаном (26), находящимся выше входного отверстия матрицы (28) (см. фиг. 4а и 4с). Матрица антител (27) содержит спиральный канал (90), создающий непрерывный путь текучей среды между входным отверстием матрицы (28) и выходным отверстием матрицы (29), откуда жидкость отводится в камеру для отходов (30) в периферической области коллектора (6). Антитела присоединяют к стенкам канала (90). Ребра (31) на дне канала (90) предназначены для увеличения площади поверхности, на которую воздействует жидкость, и нарушения потока жидкости для стимуляции взаимодействия аналитов (например, патогенов) с антителами, присоединенными к стенкам. Матрицу антител (27) герметично соединяют с коллектором (6) с помощью механических средств, таких как разъемы люэровского типа или раструбы, или посредством лазерной сварки или клеевого соединения. Крышку матрицы (191) устанавливают на основание матрицы антител (27) посредством лазерной сварки или клеевого соединения для герметизации канала (90) и предотвращения утечки. Длину пути и площадь попереч-

ного сечения канала (90) минимизируют для уменьшения мертвых объемов.

На фиг. 2b-1 показано поперечное сечение устройства для пробоподготовки (2) со штативом для сосудов (3), вставленным через имеющее соответствующую форму отверстие (113) в крышке (77) в поднятом (неразвернутом) положении перед развертыванием. В этом поднятом (неразвернутом) положении штатив для сосудов (3) устанавливают в штативный отсек кожуха (7) и каждый сосуд (3а) выравнивают и располагают на расстоянии от раструба (8), выступающего со дна коллектора (6). В месте использования штатив для сосудов (3) опускают в неподнятое (развернутое) положение таким образом, что в нижний конец сосуда (3а) проникает раструб (8) (см. фиг. 2b-2). В неподнятом (развернутом) положении штатив для сосудов (3) закреплен с помощью кожуха (7). Раструб (8) вытесняет пробку (4), открывая путь текучей среды между сосудом (3а) и схемой циркуляции жидкости (32). Пробка (4) вытесняется в нижнюю часть сосуда (3а). Желоб на верхней поверхности раструба (8) предназначен для предотвращения блокирования пробкой (4) пути текучей среды между сосудом (3а) и схемой циркуляции жидкости (32).

На фиг. 3а показано поперечное сечение устройства для пробоподготовки (2), показанного на фиг. 2с, в герметизированном состоянии после помещения в него стандартного вакутейнера (12). Вакутейнер (12), содержащий образец биологической жидкости, помещают в устройство для пробоподготовки (2) через отверстие для вакутейнера (12а) в крышке (77). Коллектор (6) содержит первую и вторую иглу (10, 11), выступающие со дна и, по существу, совпадающие с главной осью вращения устройства для пробоподготовки (2). Первая и вторая иглы (10, 11) адаптированы для прокалывания диафрагмы вакутейнера (12). Первая игла (10) находится в соединении по текучей среде с первой камерой (19). Второй игла (11) находится в соединении по текучей среде с воздушной камерой (17). Вторую иглу (11) располагают на другой высоте относительно первой иглы (10) для предотвращения обходного поступления воздуха из воздушной камеры (17) непосредственно в первую иглу (10).

На фиг. 3b показано поперечное сечение альтернативного варианта осуществления устройства для пробоподготовки (2а). В этом варианте осуществления в схему циркуляции жидкости (32) включают пару отверстий (14) для текучей среды вместо игл. Отверстия (14) для текучей среды располагают на иной высоте для предотвращения поступления воздуха из воздушной камеры (17) непосредственно между ними. Сосуд для образца (15), содержащий крышку (16), герметично соединяют с коллектором (6), и пользователь может помещать в него образец биологической жидкости.

Когда воздушный плунжер (18) приводят в движение (как представлено в настоящем описании ниже), воздух из воздушной камеры (17) проталкивают в вакутейнер (12) через вторую иглу (11) (или в сосуд для образца (15) через одно из отверстий (14) для текучей среды в альтернативном варианте осуществления), и он смывает образец биологической жидкости в первую камеру (19), содержащую буфер для разведения, через первую иглу (10) и узкий канал в раструбе (8). Воздушный плунжер (18) соединяют с фиксатором (20), закрепляющим воздушный плунжер (18) в нижней части хода плунжера таким образом, что он вытягивается под действием давления текучей среды.

В первой камере (19) плунжер для текучей среды (5) исходно находится на середине хода плунжера и двигается, увеличивая объем для размещения буфера для разведения и образца биологической жидкости. Действие образца биологической жидкости, проникающего в первую камеру (19) через узкий канал в раструбе (8) и расширяющего объем в первой камере (19), вызывает эффективное смешивание образца биологической жидкости и буфера для разведения. Стопор высоты (66) предотвращает проникновение плунжера (5) для текучей среды в первую камеру (19). Образец биологической жидкости не может проникать во вторую, третью и четвертую камеры (21, 22 и 23) благодаря внутреннему фиксатору (33), предотвращающему движение соответствующих плунжеров (5) для текучей среды за пределы полного хода плунжера.

Клапанный отсек (24) в кожухе (7) содержит матричный клапан (26), показанный на фиг. 5а и 5b в закрытом и открытом состояниях, соответственно. Матричный клапан (26) содержит шпindelь клапана (50), крышку клапана (51) и плунжер клапана (52). Шпindelь клапана (50) является частью коллектора (6) и содержит центральный канал (53) с желобом (54), прекращающимся на середине длины центрального канала (53). Выпускной канал (55) параллелен центральному каналу (53). Плунжер клапана (52) обеспечивает герметизацию в центральном канале (53) выше желоба (54) и имеет усиливающую прокладку таким образом, что его можно толкать с помощью крышки клапана (51) вниз до местоположения желоба (54). Крышка клапана (51) включает затвор манжетного типа (56), герметизирующий шпindelь клапана (50) по окружности, и толкатель (57), приводящий в движение плунжер клапана (52). Когда матричный клапан (26) закрыт (см. фиг. 5а), крышка клапана (51) и плунжер клапана (52) находятся в поднятом положении, когда центральный канал (53) заблокирован, и жидкость не может поступать в выпускной канал (55). Матричный клапан (26) открывается посредством приведения в движение крышки клапана (51) (как представлено в настоящем описании ниже), вытесняющей плунжер клапана (52) в центральный канал (53) и делающей возможным соединение по текучей среде с выпускным каналом (55). С помощью выпускного канала (55) осуществляют соединение по текучей среде схемы циркуляции жидкости (32) с входным отверстием матрицы (28).

Когда матричный клапан (26) открыт, с помощью схемы циркуляции жидкости (32) в коллекторе (6) можно избирательно соединять камеры (19, 21, 22 и 23) с матрицей антител (27) (см. фиг. 4а-4с). Сна-

чала плунжер для текучей среды (5) в первой камере (19) приводится в движение с контролируемой скоростью (как представлено в настоящем описании ниже), и разведенный образец эвакуируется в схему циркуляции жидкости (32). Затем разведенный образец поступает с помощью матричного клапана (26) через входное отверстие матрицы (28) в матрицу антител (27). Жидкость покидает матрицу антител (27) через выходное отверстие матрицы (29) и отводится в камеру для отходов (30). Когда плунжер для текучей среды (5) в первой камере (19) достигает нижней части хода плунжера, внутренний фиксатор (34) закрепляет плунжер для текучей среды (5) на месте таким образом, что он не может вытягиваться под действием давления текучей среды.

Затем плунжер для текучей среды (5) во второй камере (21) приводится в движение с контролируемой скоростью (как представлено в настоящем описании ниже), пропуская первый промывочный буфер по матрице антител (27) в камеру для отходов (30). Плунжер для текучей среды (5) во второй камере (21) закрепляется в нижней части хода плунжера с помощью внутреннего фиксатора (34). Затем плунжер для текучей среды (5) в третьей камере (22) приводится в движение с контролируемой скоростью (как представлено в настоящем описании ниже), пропуская метку по матрице антител (27) в камеру для отходов (30). Плунжер для текучей среды (5) в третьей камере (22) закрепляется в нижней части хода плунжера с помощью внутреннего фиксатора (34). Затем плунжер для текучей среды (5) в четвертой камере (23) приводится в движение с контролируемой скоростью (как представлено в настоящем описании ниже), пропуская второй промывочный буфер по матрице антител (27) в камеру для отходов (30). Плунжер для текучей среды (5) для четвертой камеры (23) закрепляется в нижней части хода плунжера с помощью внутреннего фиксатора (34).

Устройство для детекции (1) оборудовано силовым электрическим кабелем и соединительными разъемами (например, разъемами USB) для соединения с периферией, необходимой для работы устройства (например, сканером штрих-кодов, принтером и локальной сетью). Светодиодный индикатор (660) на передней части устройства для детекции (1) отображает цветовую индикацию статуса устройства, например, готов к работе (зеленый), занят (желтый), тест завершен (синий), ошибка (красный) или отключен (без света). Устройство для детекции (1) включает оптические датчики, датчики ближней локации или другие датчики для подтверждения наличия устройства для пробоподготовки (2). Штрих-код на внешней поверхности устройства для детекции (1) считывают с помощью сканера штрих-кодов, находящегося в устройстве для детекции (1), для подтверждения срока хранения и типа теста. Устройство для детекции (1) включает внешний сенсорный экран (60), служащий в качестве интерфейса пользователя во время настройки и отражающий инструкции-подсказки, сообщения об ошибках и результаты теста.

Как показано на фиг. 6а, устройство для детекции (1) включает корпус (67), в котором находится устройство для пробоподготовки (2) с развернутым штативом для сосудов (3) и опущенным вакутейнером (12). Дверцей (61) закрывают корпус (67) во время теста (см. фиг. 6b) для предотвращения того, что пользователь будет мешать устройству для пробоподготовки (2), и защиты оптики от окружающего освещения.

Устройство для детекции (1) включает вращательный привод (62), приводящий в движение вращательную платформу (63), механически соединенную с устройством для пробоподготовки (2), находящимся в корпусе (67) (см. фиг. 6с и 6d). Вращательный привод (62) вращает вращательную платформу (63) и устройство для пробоподготовки (2) в заранее определенные вращательные положения, чтобы сделать возможными последовательные стадии приведения в движение, описанные выше, воздушного плунжера (18), плунжера клапана (52) и каждого плунжера (5) для текучей среды. В связи с этим воздушная камера (17), клапанный отсек (24) и первая, вторая, третья и четвертая камеры (19, 21, 22 и 23) определяют начальную окружность с общим диаметром таким образом, что при вращении устройства для пробоподготовки (2) воздушный плунжер (18), плунжер клапана (52) и плунжер для текучей среды (5) каждой из первой, второй, третьей и четвертой камер (19, 21, 22 и 23) выровнены под линейным приводом (64). Линейный привод (64) и вращательная платформа (63) включают датчики положения, позволяющие им функционировать вместе, приводя в движение плунжеры (5) для текучей среды, воздушный плунжер (18) или плунжер клапана (52) в каждом из заранее определенных вращательных положений.

В основании устройства для детекции (1) находится оптический модуль (65), представляющий собой флуоресцентную оптическую систему, позволяющую визуализировать нижнюю поверхность матрицы антител (27). Компоненты оптического модуля (65) устанавливаются на линейной платформе (66) таким образом, что всю площадь матрицы антител (27) можно визуализировать при вращении устройства для пробоподготовки (2).

На фиг. 7а-с показаны альтернативные варианты осуществления устройства для пробоподготовки (2), отличающиеся высотой, чтобы позволить уменьшить объемы образцов, не влияя на операции. Фиг. 7а соответствует фиг. 3с, и на ней используют вакутейнер (12) для тестирования (например) 10 мл цельной крови. На фиг. 7b показано устройство для пробоподготовки (2а) малого объема, подходящее для тестирования (например) 0,5 мл неонатальной крови или 0,1 мл цереброспинальной жидкости. На фиг. 7с показано устройство для пробоподготовки (2b) большого объема, подходящее для тестирования (например) 10 мл мочи.

На фиг. 8 схематически приведены стадии, осуществляемые для проведения биохимического ана-

лиза образца биологической жидкости в устройстве для биохимического анализа по изобретению. Жидкие реагенты и необходимые объемы приведены в табл. 1. Продолжительность теста, как правило, находится в диапазоне от 3 мин до 6 ч.

Таблица 1

Жидкий реагент	Ожидаемый минимальный объем	Ожидаемый максимальный объем
Буфер для разведения	0,1 мл	20 мл
Промывочный буфер № 1	0,1 мл	20 мл
Метка	0,1 мл	20 мл
Промывочный буфер № 2	0,1 мл	20 мл
Образец биологической жидкости	0,1 мл	20 мл

На фиг. 9 в поперечном сечении показан альтернативный вариант осуществления устройства для биохимического анализа по изобретению, как правило, обозначаемый номером позиции (90). Устройство для биохимического анализа (90) содержит устройство для детекции (91), включающее корпус, в котором находится устройство для пробоподготовки (99). Дверцей (94) закрывают корпус во время теста для предотвращения того, что пользователь будет мешать устройству для пробоподготовки (99) и защиты оптики от окружающего освещения. Устройство для пробоподготовки (99) контролируют с помощью устройства для детекции (91) посредством серии линейных приведений в движение для осуществления биохимического анализа образца биологической жидкости.

Устройство для пробоподготовки (99) по варианту осуществления, показанному на фиг. 9, показано в разобранном виде на фиг. 10. Устройство для пробоподготовки (99) является одноразовым и готовым к использованию, содержащим жидкие реагенты (например, функционализированные элементы, буферы и метки), необходимые для осуществления биохимического анализа образца биологической жидкости. Устройство для пробоподготовки (99) содержит кожух (101) и держатель для сосудов (103), вертикально закрепляемый в штативном отсеке кожуха (101).

Держатель для сосудов (103) действует в качестве коробчатого кольца для четырех расположенных на расстоянии друг от друга, по существу, цилиндрических сосудов шприцев (104), вместе образующих штатив для сосудов. Каждый цилиндр шприца (104) устанавливают в держатель для сосудов (103) посредством клеевого или механического соединения (например, резьбового, вставного или защелкивающегося соединения). Каждый цилиндр шприца (104) на нижнем конце оборудован наконечником шприца (164), а на головном конце - невозвратным плунжером (105). Четыре цилиндра шприцев (104) определяют, соответственно, первую камеру для буфера для разведения, вторую камеру для первого промывочного буфера, третью камеру для метки и четвертую камеру для второго промывочного буфера.

Кожух (101) соединяют с коллектором (117) через его основание (107). Коллектор (117) содержит схему циркуляции жидкости, с помощью которой можно осуществлять соединение по текучей среде первой, второй, третьей и четвертой камер с матрицей антител (127) (см. фиг. 11), герметично установленной под дном коллектора (117). Схему циркуляции жидкости герметизируют от камер цилиндров шприцев (104) до транспортировки в место использования, где ее избирательно подвергают соединению по текучей среде с каждым цилиндром шприца (104). Кожух (101) дополнительно определяет воздушную камеру (221), герметизируемую воздушным плунжером (222), и клапанный отсек для матричного клапана. Воздушная камера (221) и клапанный отсек доступны, соответственно, через отверстия в крышке кожуха (101). Воздушную камеру (221) устанавливают на основании (107) посредством клеевого соединения или лазерной сварки.

Входное отверстие матрицы (280) в матрице антител (127), как правило, изолировано от схемы циркуляции жидкости с помощью матричного клапана, находящегося выше входного отверстия матрицы (280). Матрица антител (127) содержит зигзагообразный канал (240), создающий непрерывный путь текучей среды между входным отверстием матрицы (280) и выходным отверстием матрицы (290), откуда жидкость отводится в камеру для отходов (150) в периферической области коллектора (117). Антитела присоединяют к стенкам канала (240). Крышку матрицы (191) устанавливают на основание матрицы антител (127).

Устройство для детекции (91) включает подвижную платформу (98), механическую соединенную с устройством для пробоподготовки (99), находящимся в корпусе. Подвижную платформу (98) и устройство для пробоподготовки (99) передвигают в заранее определенные положения в плоскости x-y, что делает возможными последовательные стадии приведения в движение воздушного плунжера (222), плунжера клапана (147) и каждого невозвратного плунжера (105). Когда устройство для пробоподготовки (99) двигается, воздушный плунжер (222), плунжер клапана (147) и невозвратный плунжер (105) каждой из первой, второй, третьей и четвертой камер выровнены под линейным приводом (911) на раме привода (910). Линейный привод (911) и подвижная платформа (98) включают датчики положения, позволяющие им функционировать вместе, приводя в движение невозвратные плунжеры (105), воздушный плунжер (222)

или плунжер клапана (147) в каждое из заранее определенных положений в плоскости x-y.

В месте использования штатив для сосудов опускают в неподнятое (развернутое) положение и последовательные стадии приведения в движение, осуществляемые в заранее определенные положения в плоскости x-y, схожи с представленными в настоящем описании выше для варианта осуществления на фиг. 1. В неподнятом (развернутом) положении штатив для сосудов закрепляют с помощью кожуха (101).

Игла (300) протыкают наконечник шприца (164) для открывания пути текучей среды между цилиндром шприца (104) и схемой циркуляции жидкости в коллекторе (117). В устройство для пробоподготовки (99) помещают стандартный вакутейнер (212). Вакутейнер (212), содержащий образец биологической жидкости, помещают в устройство для пробоподготовки (99) через отверстие для вакутейнера (202). Коллектор (117) содержит защелку для вакутейнера (187), предотвращающую соединение пользователем вакутейнера (212) напрямую со схемой циркуляции жидкости в коллекторе (117) и парой игл (167), прокалывающих диафрагму вакутейнера (212). Первая из пары игл (167) находится в соединении по текучей среде с воздушной камерой (221), и вторая из пары игл (167) находится в соединении по текучей среде с первой камерой, содержащей буфер для разведения. Когда воздушный плунжер (222) приводится в движение, воздух из воздушной камеры (221) поступает в вакутейнер (212) через вторую из пары игл (167) и смывает образец биологической жидкости в первую камеру, содержащую буфер для разведения, через первую из пары игл (167).

Матричный клапан открывают посредством приведения в движение со смещением плунжера клапана (147). Когда матричный клапан открывается, с помощью схемы циркуляции жидкости в коллекторе (117) можно избирательно соединять камеры с матрицей антител (127). Сначала невозвратный плунжер (105) в первой камере приводится в движение с контролируемой скоростью, и разведенный образец эвакуируется в схему циркуляции жидкости. Затем разведенный образец поступает с помощью матричного клапана через входное отверстие матрицы (280) в матрицу антител (127). Жидкость покидает матрицу антител (127) через выходное отверстие матрицы (290) в камеру для отходов (150).

Затем невозвратный плунжер (105) во второй камере приводится в движение с контролируемой скоростью, пропуская первый промывочный буфер по матрице антител (127) в камеру для отходов (150). Затем невозвратный плунжер (105) в третьей камере приводится в движение с контролируемой скоростью, пропуская метку по матрице антител (127) в камеру для отходов (150). Затем невозвратный плунжер (105) в четвертой камере приводится в движение с контролируемой скоростью, пропуская второй промывочный буфер по матрице антител (127) в камеру для отходов (150). В верхнюю часть камера для отходов (150) включают фритту PTFE (106) для облегчения давления воздуха.

В основании устройства для детекции (91) находится оптический модуль (97), представляющий собой флуоресцентную оптическую систему, с помощью которой визуализируют нижнюю поверхность матрицы антител (127). Оптический модуль (97) включают с использованием внешнего переключателя (95) и функциональность обеспечивают с помощью принтера (93), сканера (92) и экрана (999). Устройство для детекции (91) дополнительно снабжают ручкой (96) для портативности.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство для биохимического анализа образца биологической жидкости, содержащее устройство для детекции, содержащее корпус; подвижную платформу в корпусе, избирательно перемещаемую во множество положений; линейный привод, установленный в корпус выше подвижной платформы и приводимый в движение по линейной оси; устройство для пробоподготовки, установленное или выполненное с возможностью установки на подвижную платформу в корпусе, содержащее коллектор; разделенный на отсеки кожух, установленный на коллектор и способный вмещать образец биологической жидкости в удлиненный отсек для текучей среды, причем разделенный на отсеки кожух имеет клапанный отсек, штативный отсек и удлиненную воздушную камеру, герметично закрываемую воздушным плунжером; штатив для удлиненных сосудов, установленных в штативный отсек в поднятом неразвернутом положении или в неподнятом развернутом положении, где каждый удлиненный сосуд определяет камеру для текучей среды, герметично закрываемую плунжером для текучей среды, где штатив для удлиненных сосудов выполнен с возможностью перемещения из поднятого неразвернутого положения в неподнятое развернутое положение для соединения по текучей среде удлиненных сосудов с коллектором; матрицу антител, установленную под дном коллектора таким образом, что коллектор выполнен с возможностью осуществления избирательного соединения по текучей среде каждого удлиненного сосуда с матрицей антител; и матричный клапан, имеющий закрытое положение, позволяющее изолировать удлиненные сосуды

от матрицы антител, и открытое положение, позволяющее осуществлять соединение по текучей среде удлинённых сосудов с матрицей антител через коллектор,

где при нахождении штатива для удлинённых сосудов в неподнятом развёрнутом положении подвижная платформа выполнена с возможностью перемещения последовательно к выбранным положениям среди множества положений,

где в исходном положении среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным относительно удлинённой воздушной камеры, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к нажатию на воздушный плунжер, что заставляет воздух из удлинённой воздушной камеры поступать в удлинённый отсек для текучей среды и смыть образец биологической жидкости в первую камеру для текучей среды первого удлинённого сосуда из штатива для удлинённых сосудов, содержащую первый реагент-дилуэнт, для получения разведённого образца биологической жидкости,

где в первом положении среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении первой камеры для текучей среды первого удлинённого сосуда, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к нажатию на плунжер для текучей среды первого удлинённого сосуда, что заставляет разведённый образец биологической жидкости поступать в матрицу антител через коллектор,

где во втором положении среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении второй камеры для текучей среды второго удлинённого сосуда из штатива для удлинённых сосудов, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к нажатию на плунжер для текучей среды второго удлинённого сосуда, что заставляет промывочный реагент поступать в матрицу антител через коллектор, и

где в третьем положении положение среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении третьей камеры для текучей среды третьего удлинённого сосуда из штатива для удлинённых сосудов, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к нажатию на плунжер для текучей среды третьего удлинённого сосуда, что заставляет реагент-метку поступать в матрицу антител через коллектор.

2. Устройство для биохимического анализа по п.1, где подвижная платформа является вращательной платформой, избирательно вращаемой во множество вращательных положений.

3. Устройство для биохимического анализа по п.1, где подвижная платформа является x-y-платформой, избирательно перемещаемой во множество положений в плоскости x-y.

4. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где в четвертом положении среди множества положений линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении четвертой камеры для текучей среды четвертого удлинённого сосуда из штатива для удлинённых сосудов, при этом приведение в движение посредством линейного привода приводит к нажатию на плунжер для текучей среды четвертого удлинённого сосуда, что заставляет дополнительный промывочный реагент поступать в матрицу антител через коллектор.

5. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где матричный клапан является приводимым в движение матричным клапаном, установленным в клапанный отсек.

6. Устройство для биохимического анализа образца биологической жидкости по п.5, где при нахождении штатива для удлинённых сосудов в неподнятом развёрнутом положении подвижная платформа дополнительно выполнена с возможностью движения в клапанное положение среди множества положений, где в клапанном положении линейный привод является, по существу, коаксиальным в отношении клапанного отсека, при этом приведение в движение посредством линейного привода позволяет двигать приводимый в движение матричный клапан в открытое положение для осуществления соединения по текучей среде удлинённых сосудов и матрицы антител через коллектор.

7. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где матрицу антител устанавливают герметично под дном коллектора.

8. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где матрица антител включает один или более каналов, создающих непрерывный путь текучей среды между входным отверстием матрицы и выходным отверстием матрицы, где антитела присоединены к стенкам или дну канала.

9. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где на стенках или дне канала находятся выступы, где выступы расположены на расстоянии друг от друга.

10. Устройство для биохимического анализа по п.8 или 9, где путь текучей среды спиральным или зигзагообразным путем текучей среды.

11. Устройство для биохимического анализа по любому из пп.8-10, где текучую среду отводят через выходное отверстие матрицы в камеру для отходов в коллекторе.

12. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где коллектор содержит схему циркуляции жидкости, выполненную с возможностью осуществления соединения по текучей среде каждого удлинённого сосуда с матрицей антител.

13. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где штатив

для удлиненных сосудов содержит множество, по существу, цилиндрических сосудов, расположенных на расстоянии друг от друга и соединенных в своих утонченных частях с помощью кольца.

14. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где в поднятом неразвернутом положении штатив для удлиненных сосудов устанавливают в штативный отсек и каждый удлиненный сосуд выровнен и находится на расстоянии от раструба или иглы, выступающих со дна коллектора, причем штатив для удлиненных сосудов опускают в неподнятое развернутое положение таким образом, что в нижний конец удлиненного сосуда проникает раструб или игла.

15. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где коллектор содержит первую и вторую полую иглу, выступающую от дна.

16. Устройство для биохимического анализа по п.2, где воздушная камера, клапанный отсек и первая, вторая, третья и четвертая камеры определяют начальную окружность, по существу, с общим диаметром, где при установке устройств для пробоподготовки на вращательной платформе начальную окружность пересекает линейная ось линейного привода таким образом, что при вращении устройства для пробоподготовки воздушный плунжер, плунжер клапана и плунжер для текучей среды каждой из первой, второй, третьей и четвертой камер, по существу, выровнены под линейным приводом.

17. Устройство для биохимического анализа по п.3, где воздушная камера, клапанный отсек и первая, вторая, третья и четвертая камеры определяют прямоугольную матрицу, где при установке устройства для пробоподготовки на х-у-платформу прямоугольную матрицу пересекает линейная ось линейного привода таким образом, что при движении устройства для пробоподготовки воздушный плунжер, плунжер клапана и плунжер для текучей среды каждой из первой, второй, третьей и четвертой камер, по существу, выровнены под линейным приводом.

18. Устройство для биохимического анализа по любому из предшествующих пунктов, где матрица антител содержит контрольную зону, на которой иммобилизуют лиганд для захвата зонда, и первую основную поверхность, на которой определены две или более тестовые зоны, где первая тестовая зона содержит иммобилизованное на ней первое патоген-специфическое антитело, адаптированное для связывания с первой захватываемой мишенью на первом патогене или маркере, где вторая тестовая зона содержит иммобилизованное на ней второе патоген-специфическое антитело, адаптированное для связывания со второй захватываемой мишенью на втором патогене или маркере.

19. Устройство для пробоподготовки, для использования с устройством для биохимического анализа по пп.1-18, содержащее

коллектор;

разделенный на отсеки кожух, установленный на коллектор и способный вмещать образец биологической жидкости в удлиненный отсек для текучей среды, причем разделенный на отсеки кожух имеет клапанный отсек, штативный отсек и удлиненную воздушную камеру, герметично закрываемую воздушным плунжером;

штатив для удлиненных сосудов, установленных в штативный отсек в поднятом неразвернутом положении или в неподнятом развернутом положении, где каждый удлиненный сосуд определяет камеру для текучей среды, герметично закрываемую плунжером для текучей среды, где штатив для удлиненных сосудов выполнен с возможностью перемещения из поднятого неразвернутого положения в неподнятое развернутое положение для соединения по текучей среде удлиненных сосудов с коллектором;

матричный клапан, имеющий закрытое положение и открытое положение, причем

штатив для удлиненных сосудов содержит

первый удлиненный сосуд, образующий первую камеру для текучей среды, содержащую первый дилуэнт;

второй удлиненный сосуд, образующий вторую камеру для текучей среды, содержащую промывочный реагент;

третий удлиненный сосуд, образующий третью камеру для текучей среды, содержащую реагент-метку.

20. Устройство для пробоподготовки по п.19, в котором штатив для удлиненных сосудов содержит четвертый удлиненный сосуд, образующий четвертую камеру для текучей среды, содержащую дополнительный промывочный реагент.

21. Устройство для пробоподготовки по п.19 или 20, в котором матричный клапан представляет собой приводимый в движение матричный клапан, установленный в клапанном отсеке, и при этом, когда штатив для удлиненных сосудов находится в неподнятом развернутом положении, приводимый в движение матричный клапан выполнен с возможностью перемещения в открытое положение или при этом матричный клапан может быть клапаном давления текучей среды, который открывается при пороговом значении давления текучей среды, или зонтичным клапаном.

22. Устройство для пробоподготовки по любому из пп.19-21, в котором коллектор содержит схему циркуляции жидкости, выполненную с возможностью осуществления соединения по текучей среде каждого удлиненного сосуда с матрицей антител и/или при этом штатив для удлиненных сосудов содержит множество, по существу, цилиндрических сосудов, расположенных на расстоянии друг от друга и соединенных в своих утонченных частях с помощью кольца.

23. Устройство для пробоподготовки по любому из пп.19-22, в котором в поднятом неразвернутом положении штатив для удлинённых сосудов устанавливаются в штативный отсек и каждый удлинённый сосуд выровнен и находится на расстоянии от раструба или иглы, выступающих со дна коллектора, причем штатив для удлинённых сосудов опускают в неподнятое развернутое положение таким образом, что в нижний конец удлинённого сосуда проникает раструб или игла/

24. Устройство для пробоподготовки по п.23, в котором первая игла или раструб находятся в сообщении по текучей среде с первой камерой, а вторая игла или раструб находятся в жидкостном сообщении с воздушной камерой, и при этом вторая игла или раструб находятся на другой высоте относительно первой иглы или раструба для предотвращения обходного поступления воздуха из воздушной камеры напрямую в первую иглу или раструб.

25. Устройство для пробоподготовки по п.20, в котором воздушная камера, клапанный отсек и первая, вторая, третья и четвертая камеры образуют начальную окружность, по существу, с общим диаметром или в котором воздушная камера, клапанный отсек и первая, вторая, третья и четвертая камеры образуют прямоугольную матрицу.

26. Устройство для пробоподготовки по любому из пп.20-25, в котором плунжер для текучей среды в каждой из второй, третьей и четвертой камер исходно расположен, по существу, в верхней части хода плунжера;

причем каждая из второй, третьей и четвертой камер включает внутренний фиксатор, останавливающий плунжер для текучей среды в верхней части хода плунжера для предотвращения попадания образца биологической жидкости во вторую, третью и четвертую камеры и

при этом каждая из первой, второй, третьей и четвертой камер включает внутренний фиксатор, фиксирующий плунжер для текучей среды в нижней части хода плунжера для предотвращения втягивания плунжера.

27. Устройство для детекции для использования с устройством для биохимического анализа по пп.1-18, содержащее

корпус;

подвижную платформу в корпусе, избирательно перемещаемую во множество положений;

линейный привод, установленный в корпус выше подвижной платформы и приводимый в движение по линейной оси;

где в исходном положении из множества положений линейный привод выполнен с возможностью приведения в движение для нажатия на воздушный плунжер в устройстве для пробоподготовки,

при этом в первом, втором и третьем положении из множества положений линейный привод выполнен с возможностью приведения в движение для нажатия на плунжер для текучей среды в устройстве для пробоподготовки.

28. Устройство для детекции по п.27, в котором подвижная платформа является вращательной платформой, избирательно вращаемой во множество вращательных положений или в котором подвижная платформа является x-у-платформой, избирательно перемещаемой во множество положений в плоскости x-y.

29. Устройство для детекции по п.27 или 28, в котором в четвертом положении среди множества положений линейный привод выполнен с возможностью приведения в движение для нажатия на плунжер для текучей среды в устройстве для пробоподготовки.

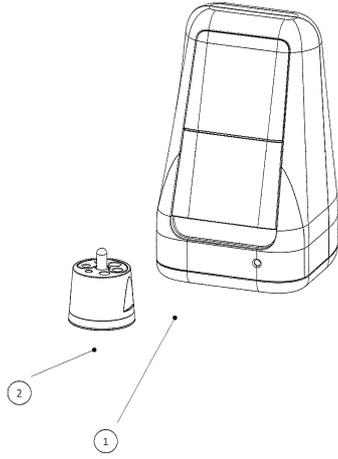
30. Устройство для детекции по любому из пп.27-29, в котором устройство для детекции оборудовано силовым электрическим кабелем и соединительными разъемами для соединения с периферией и при этом периферия включает сканер штрих-кодов, принтер и/или локальную сеть, и/или при этом устройство для детекции включает оптические датчики или датчики ближней локации для подтверждения наличия устройства для пробоподготовки и внешнего сенсорного экрана, служащего в качестве интерфейса пользователя.

31. Матрица антител для использования с устройством для биохимического анализа по пп.1-18, содержащая один или более каналов, создающих непрерывный путь текучей среды между входным отверстием матрицы и выходным отверстием матрицы, где антитела присоединены к стенкам или дну канала, и при этом на стенках или дне канала находятся выступы, расположенные на расстоянии друг от друга.

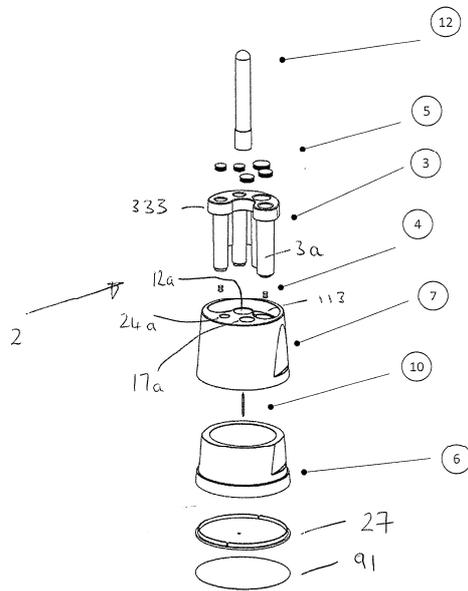
32. Матрица антител по п.31, где путь текучей среды является спиральным или зигзагообразным путем текучей среды.

33. Матрица антител по п.31 или 32, содержащая контрольную зону, на которой иммобилизуют лиганд для захвата зонда, и первую основную поверхность, на которой определены две или более тестовые зоны, где первая тестовая зона содержит иммобилизованное на ней первое патоген-специфическое антитело, адаптированное для связывания с первой захватываемой мишенью на первом патогене или маркере, где вторая тестовая зона содержит иммобилизованное на ней второе патоген-специфическое антитело, адаптированное для связывания со второй захватываемой мишенью на втором патогене или маркере.

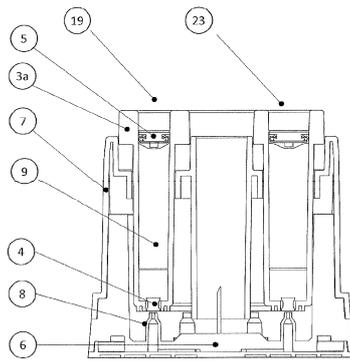
34. Матрица антител по любому из пп.31-33, где текучую среду отводят из выходного отверстия матрицы и/или где крышка матрицы установлена на основании матрицы антител для герметизации канала и предотвращения утечки.



Фиг. 1

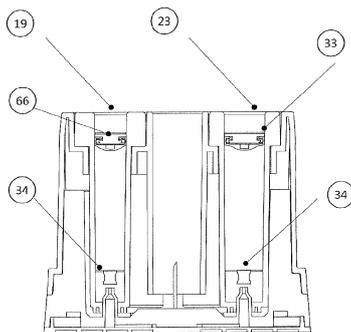


Фиг. 2а

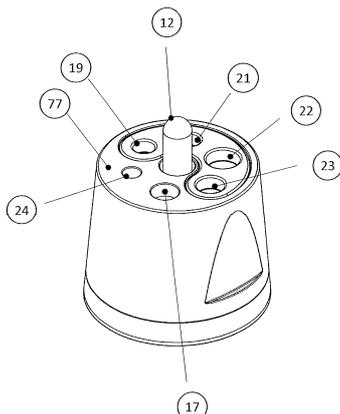


Фиг. 2b-1

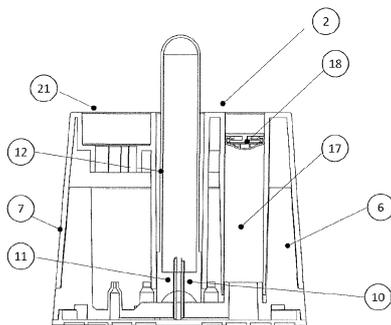
043294



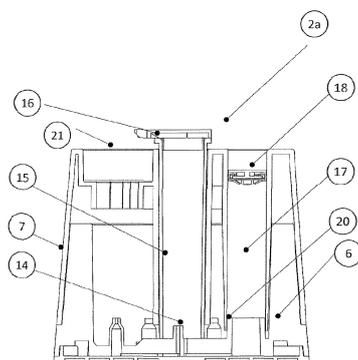
Фиг. 2b-2



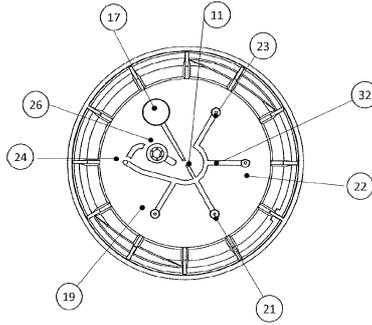
Фиг. 2c



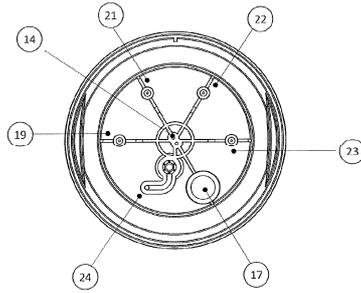
Фиг. 3a



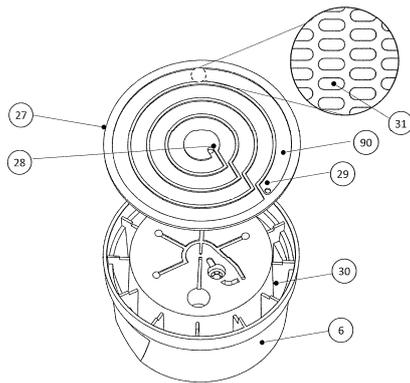
Фиг. 3b



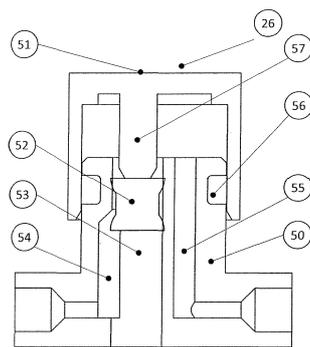
Фиг. 4а



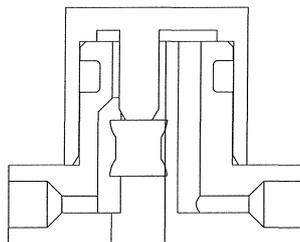
Фиг. 4b



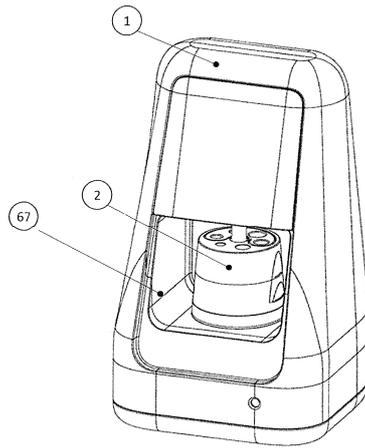
Фиг. 4с



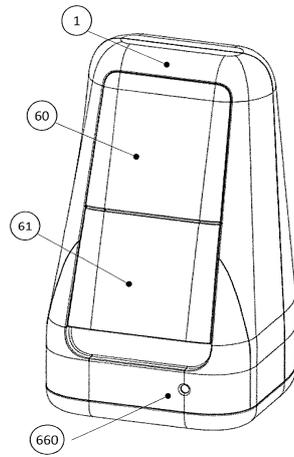
Фиг. 5а



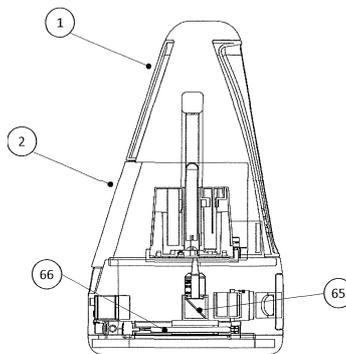
Фиг. 5b



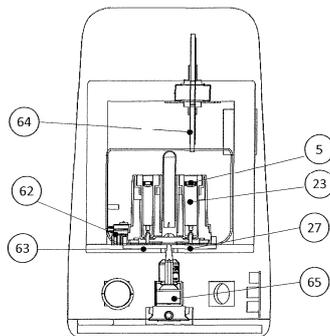
Фиг. 6а



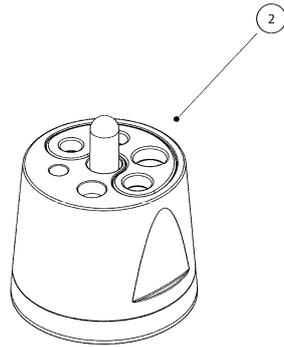
Фиг. 6б



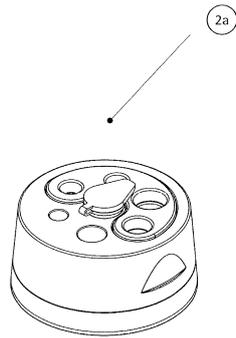
Фиг. 6с



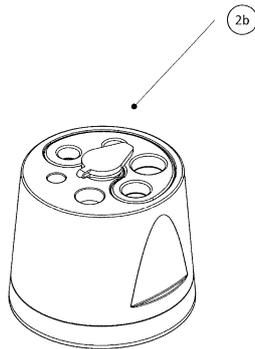
Фиг. 6д



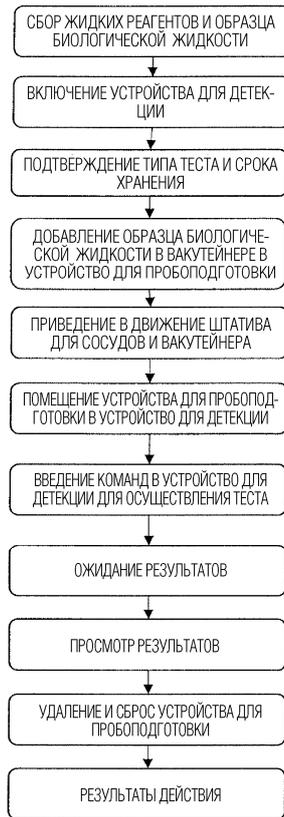
Фиг. 7а



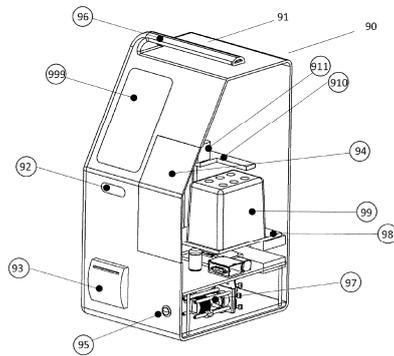
Фиг. 7б



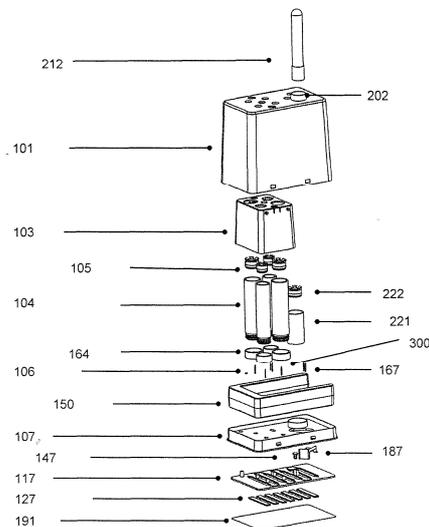
Фиг. 7с



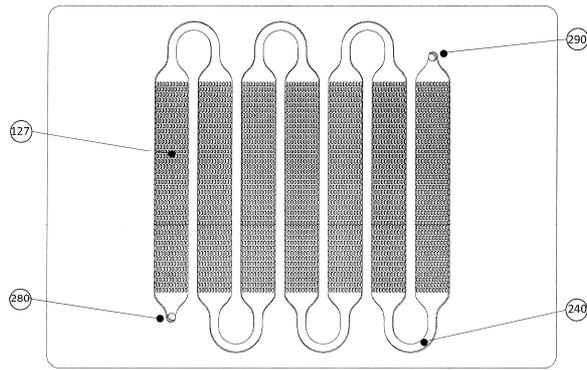
Фиг. 8



Фиг. 9



Фиг. 10



Фиг. 11

