

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **046563**

(13) **B1**

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

(45) Дата публикации и выдачи патента
2024.03.26

(21) Номер заявки
202291672

(22) Дата подачи заявки
2020.12.11

(51) Int. Cl. *A61M 5/14* (2006.01)
A61M 5/168 (2006.01)
A61B 5/15 (2006.01)
A61B 5/153 (2006.01)

(54) **УСТРОЙСТВО, СИСТЕМА И СПОСОБ ИНФУЗИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

(31) **62/946,856; 62/946,858**

(32) **2019.12.11**

(33) **US**

(43) **2022.08.05**

(86) **PCT/US2020/064521**

(87) **WO 2021/119433 2021.06.17**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЭПИСЕНТАРИКС, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Оронский Брайан, Кэрон Скотт (US)

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

(56) US-A1-2007225675
US-A1-2006079809
US-B1-6709413
WO-A1-2019241276

(57) В изобретении описаны устройства, системы и способы для инфузии лекарственного средства. В некоторых вариантах осуществления система включает в себя сборную подсекцию подключения пациента, первый резервуар для текучей среды, второй резервуар для текучей среды и сборную секцию. Сборная секция может иметь первую конфигурацию, в которой сборная подсекция подключения пациента сообщается по текучей среде с первым резервуаром для текучей среды по первой трубке, вторую конфигурацию, в которой первый резервуар для текучей среды сообщается по текучей среде со вторым резервуаром для текучей среды, и третью конфигурацию, в которой первый резервуар для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента по второй трубке, при этом первый резервуар для текучей среды изолирован от сообщения по текучей среде с первой трубкой, в третьей конфигурации.

B1

046563

046563

B1

Перекрестная ссылка на родственные заявки

Для настоящей заявки испрашивается приоритет по одновременно рассматриваемым предварительной патентной заявке США № 62/946,856, "Medication Infusion Devices, Systems, and Methods", поданной 11 декабря 2019 г., и предварительной патентной заявке США № 62/946,858, "Medication Infusion Devices, Systems, and Methods", поданной 11 декабря 2019 г., полное раскрытие каждой из которых включено в настоящую заявку путем отсылки.

Область техники, к которой относится изобретение

Варианты осуществления, описанные в настоящем документе, относятся к устройствам, системам и способам для смешивания лекарственного средства с биологическими жидкостями пациента *ex vivo* (т.е. вне тела пациента) и реинфузии смеси пациенту. В частности, варианты осуществления, описанные в настоящей заявке, относятся к инфузионным устройствам, системам и способам для смешивания лекарственного средства с кровью пациента *ex vivo* и реинфузии смеси лекарственного средства и крови пациенту.

Уровень техники изобретения

Лекарственные средства некоторых типов, например, применяемые для химиотерапии, причиняют боль и вызывают другие побочные эффекты, при внутривенном введении пациенту. Например, некоторые лекарственные средства могут высвобождать оксид азота в процессе инфузии, который вызывает сильно выраженное ощущение жжения у пациента. Данные лекарственные средства могут потребоваться для лечения пациентов, страдающих различными заболеваниями, например, раком. В связи с этим, скорость инфузии часто снижают для облегчения боли, связанной с инфузией, что имеет следствием увеличение продолжительности инфузии (например, свыше 8 часов). Однако большие длительности сокращают число пациентов, которых можно лечить в клинических условиях, будь то условия частной практики, групповой практики или групповой практики на базе больницы, в обычное рабочее время. Большие длительности не только забирают много времени и являются неудобными для отдельных пациентов, но также повышают риск инфекции.

Следовательно, существует потребность в устройствах, системах и способах, которые могут ослаблять или исключать боль и другие побочные эффекты, связанные с доставкой лекарственного средства в сосудистую сеть пациента, и одновременно допускают сокращение периодов введения.

Сущность изобретения

В настоящей заявке описаны системы, устройства и способы для экстракорпорального вливания лекарственных средств. В некоторых вариантах осуществления, устройство для экстракорпоральных манипуляций с кровью может включать в себя венозную или артериальную кровопроводящую магистраль для забора крови из пациента, обработки крови лекарственным средством и возврата обработанной крови в пациента через фильтр. Например, в некоторых вариантах осуществления, способ включает в себя подсоединение к пациенту сборной подсекции подключения пациента. Сборная подсекция подключения пациента может быть соединена по текучей среде с первым резервуаром для текучей среды, содержащим первое вещество, и вторым резервуаром для текучей среды, содержащим второе вещество, через сборную секцию. Клетки можно забрать при посредстве сборной подсекции подключения пациента, через сборную секцию и в первый резервуар для текучей среды, в результате чего клетки и первое вещество формируют третье вещество. Со сборной секцией могут производиться манипуляции так, чтобы первый резервуар для текучей среды был изолирован от сообщения по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента, и так, чтобы первый резервуар для текучей среды сообщался по текучей среде со вторым резервуаром для текучей среды. Затем часть третьего вещества можно переместить из первого резервуара для текучей среды через сборную секцию и во второй резервуар для текучей среды, в результате чего часть третьего вещества и второе вещество формируют четвертое вещество. Четвертое вещество можно переместить из второго резервуара для текучей среды через сборную секцию и в первый резервуар для текучей среды, в результате чего оставшаяся часть третьего вещества и четвертое вещество формируют пятое вещество. Со сборной секцией могут производиться манипуляции так, чтобы первый резервуар для текучей среды сообщался по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента. Пятое вещество можно переместить из первого резервуара для текучей среды через сборную секцию, через сборную подсекцию подключения пациента и в пациента. Третий резервуар для текучей среды, содержащий физиологический раствор, может быть соединен по текучей среде со сборной секцией. Со сборной секцией могут производиться манипуляции так, чтобы третий резервуар для текучей среды сообщался по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента через сборную секцию. По меньшей мере часть физиологического раствора можно переместить из сборной секции в сборную подсекцию подключения пациента.

Краткое описание чертежей

Фиг. 1 - схема системы в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 2 - схема системы в соответствии с другим вариантом осуществления.

Фиг. 3 - блок-схема последовательности операций способа в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 4 - блок-схема последовательности операций способа в соответствии с другим вариантом осу-

ществления.

Фиг. 5 - изображение системы в соответствии с другим вариантом осуществления.

Фиг. 6 - вид сверху смесительной сборной секции примерной системы в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 7 - вид сверху сборной подсекции фильтра системы, показанной на фиг. 6, в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 8 - вид сверху сборной подсекции подключения пациента системы, показанной на фиг. 6, в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 9 - вид сверху смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, в частично собранной конфигурации, в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 10 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, и участка сборной подсекции подключения пациента, показанной на фиг. 8, в состоянии до сборки.

Фиг. 11 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, и участка сборной подсекции подключения пациента, показанной на фиг. 8, в собранной конфигурации.

Фиг. 12 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, и участка сборной подсекции подключения пациента, показанной на фиг. 8, в конфигурации для забора крови.

Фиг. 13 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, и участка сборной подсекции подключения пациента, показанной на фиг. 8, в разъединенной конфигурации.

Фиг. 14 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, представленной на первой стадии процедуры смешивания.

Фиг. 15 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, представленной на второй стадии процедуры смешивания.

Фиг. 16 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, без отсоединенного шприца смесительной сборной секции.

Фиг. 17 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, с селективным блокиратором потока текучей среды в открытой конфигурации.

Фиг. 18 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 6, с селективным блокиратором потока текучей среды в закрытой конфигурации.

Фиг. 19 - вид сверху системы, показанной на фиг. 6, перед инфузией.

Фиг. 20 - вид сверху примерной системы, в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 21 - вид сверху смесительной сборной секции системы, показанной на фиг. 20, в частично собранной конфигурации.

Фиг. 22 - вид сверху сборной подсекции подключения пациента системы, показанной на фиг. 20.

Фиг. 23 - вид в перспективе соединителя сборной подсекции системы, показанной на фиг. 20.

Фиг. 24 - вид сверху сборной подсекции подключения пациента системы, показанной на фиг. 22, соединенной с соединителем сборной подсекции, показанным на фиг. 23.

Фиг. 25 - вид сверху системы, показанной на фиг. 20, со сборной подсекцией подключения пациента, соединенной со смесительной сборной секцией.

Фиг. 26 - вид сверху системы, показанной на фиг. 20, на стадии забора крови процедуры введения.

Фиг. 27 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 21, в конфигурации для смешивания.

Фиг. 28 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 21 на стадии смешивания процедуры введения.

Фиг. 29 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 21, в конфигурации после полного смешивания, перед инфузией.

Фиг. 30 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 21, в конфигурации инфузии.

Фиг. 31 - вид сверху системы, показанной на фиг. 20, на стадии инфузии процедуры введения.

Фиг. 32 - вид сверху участка смесительной сборной секции, показанной на фиг. 21, в конфигурации перед промывкой.

Фиг. 33 - вид сверху системы, показанной на фиг. 20, со шприцом, содержащим физиологический раствор и соединенным со смесительной сборной секцией.

Фиг. 34 - вид сверху системы, показанной на фиг. 20, после промывки физиологическим раствором.

Фиг. 35 - вид сверху примерной системы в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 36 - вид сверху примерной системы в соответствии с другим вариантом осуществления.

Фиг. 37 - вид в перспективе блока освещения в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 38 - вид сверху примерной системы в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 39 - вид сверху сборной подсекции подключения пациента системы, показанной на фиг. 38.

Фиг. 40 - блок-схема последовательности операций способа в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 41 - схема примерной системы в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 42-43 - виды в перспективе примерной системы в соответствии с вариантом осуществления.

Фиг. 44-46 - схемы примерной системы, показанной на фиг. 42 и 43, на различных стадиях работы, в соответствии с вариантом осуществления.

Подробное описание

В некоторых вариантах осуществления устройства, системы и способы, описанные в настоящей заявке, можно применять для экстракорпоральной обработки крови (например, лекарственным средством). Например, систему или устройство можно применить для забора крови из вены или артерии пациента, смешения крови с одним или более лекарственными препаратами, чтобы получить обработанную кровь, и введения обработанной крови обратно через фильтр (например, для улавливания микропузырьков и инородных веществ) в пациента. Система или устройство может быть закрытой или может включать в себя закрытый контур, чтобы не допускать инфицирования обработанной крови. В некоторых вариантах осуществления система или устройство может включать в себя впускную магистраль, запорный кран, резервуар и выпускную магистраль таким образом, что кровь можно забирать через впускную магистраль, запорный кран и в резервуар и возвращать пациенту из резервуара, через запорный кран и по выпускной магистрали. Система или устройство может включать в себя один или более фильтров, расположенных до и/или после запорного крана в кровопроводящем контуре. При необходимости, система или устройство может также включать в себя один или более добавочных резервуаров для текучей среды (например, контейнеров и/или пакетов для текучей среды), содержащих, каждый, что-то одно или более из лекарственного препарата (например, лекарства), антикоагулянта, антиоксиданта и/или промывочного раствора. В некоторых вариантах осуществления система или устройство может, при необходимости, включать в себя устройство для частичной оксигенации, чтобы удалять газы из обработанной крови, и/или насосное устройство, чтобы регулировать поток крови и/или обработанной крови через систему или устройство.

В некоторых вариантах осуществления способ включает в себя подсоединение к пациенту сборной подсекции подключения пациента. Сборная подсекция подключения пациента может быть соединена по текучей среде с первым резервуаром для текучей среды, содержащим первое вещество, и вторым резервуаром для текучей среды, содержащим второе вещество, посредством сборной секции. Клетки можно забрать при посредстве сборной подсекции подключения пациента, через сборную секцию и в первый резервуар для текучей среды, в результате чего клетки и первое вещество формируют третье вещество. Со сборной секцией могут производиться манипуляции так, чтобы первый резервуар для текучей среды был изолирован от сообщения по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента, и так, чтобы первый резервуар для текучей среды сообщался по текучей среде со вторым резервуаром для текучей среды. Затем часть третьего вещества можно переместить из первого резервуара для текучей среды через сборную секцию и во второй резервуар для текучей среды, в результате чего часть третьего вещества и второе вещество формируют четвертое вещество. Четвертое вещество можно переместить из второго резервуара для текучей среды через сборную секцию и в первый резервуар для текучей среды, в результате чего оставшаяся часть третьего вещества и четвертое вещество формируют пятое вещество. Со сборной секцией могут производиться манипуляции так, чтобы первый резервуар для текучей среды сообщался по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента. Пятое вещество можно переместить из первого резервуара для текучей среды через сборную секцию, через сборную подсекцию подключения пациента и в пациента. Третий резервуар для текучей среды, содержащий физиологический раствор, может быть соединен по текучей среде со сборной секцией. Со сборной секцией могут производиться манипуляции так, чтобы третий резервуар для текучей среды сообщался по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента через сборную секцию. По меньшей мере часть физиологического раствора можно переместить из сборной секции в сборную подсекцию подключения пациента. В некоторых вариантах осуществления, набор включает в себя первую сборную секцию, включающую в себя первый резервуар для текучей среды, второй резервуар для текучей среды, клапанный узел и первую трубку. Первый резервуар для текучей среды, второй резервуар для текучей среды и первая трубка могут быть соединены по текучей среде с клапанным узлом. Клапанный узел может быть выполнен с возможностью селективного допуска сообщения по текучей среде между первым резервуаром для текучей среды и вторым резервуаром для текучей среды и между первым резервуаром для текучей среды и первой трубкой. Набор может также включать в себя вторую сборную секцию, включающую в себя порт подключения пациента, соединенный по текучей среде со второй трубкой. Вторая трубка может быть выполнена с возможностью соединения по текучей среде с клапанным узлом первой сборной секции по первому пути течения, включающему в себя третью трубку, и по второму пути течения по первой трубке, в результате чего клапанный узел может сообщаться по текучей среде с портом подключения пациента по первой трубке и по второй трубке. Набор может дополнительно включать в себя третий резервуар для текучей среды, выполненный с возможностью соединения с клапанным узлом таким образом, чтобы клапанный узел мог селективно допускать сообщение по текучей среде между третьим резервуаром для текучей среды и первой трубкой.

В некоторых вариантах осуществления способ включает в себя подсоединение по текучей среде первого соединительного элемента первой сборной подсекции к клапанному узлу второй сборной подсекции. Вторая сборная подсекция может включать в себя первый резервуар для текучей среды и второй

резервуар для текучей среды, соединенные по текучей среде с клапанным подузлом. Первый резервуар для текучей среды может быть селективно соединен по текучей среде со вторым резервуаром для текучей среды через клапанный узел. Первая сборная подсекция может включать в себя порт подключения пациента, первый соединительный элемент и второй соединительный элемент. Первый соединительный элемент и второй соединительный элемент могут сообщаться по текучей среде с портом подключения пациента. Первый соединительный элемент может быть подсоединен к клапанному узлу таким образом, чтобы первый резервуар для текучей среды второй сборной подсекции селективно сообщался по текучей среде с портом подключения пациента по первому пути течения. Второй соединительный элемент первой сборной подсекции может быть подсоединен по текучей среде к клапанному узлу таким образом, чтобы первый резервуар для текучей среды селективно сообщался по текучей среде с портом подключения пациента по второму пути течения, отличающемуся от первого пути течения. Третий резервуар для текучей среды может быть подсоединен к клапанному узлу таким образом, чтобы третий резервуар для текучей среды селективно сообщался по текучей среде с портом подключения пациента по второму пути течения.

В некоторых вариантах осуществления устройство включает в себя сборную подсекцию подключения пациента, первый резервуар для текучей среды, второй резервуар для текучей среды и сборную секцию. Первый резервуар для текучей среды может быть выполнен с возможностью содержания первого текучего вещества. Второй резервуар для текучей среды может быть выполнен с возможностью содержания второго текучего вещества. Сборная секция может иметь первую конфигурацию, в которой сборная подсекция подключения пациента сообщается по текучей среде с первым резервуаром для текучей среды по первой трубке, вторую конфигурацию, в которой первый резервуар для текучей среды сообщается по текучей среде со вторым резервуаром для текучей среды, и третью конфигурацию, в которой первый резервуар для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента по второй трубке. Первый резервуар для текучей среды может быть изолирован от сообщения по текучей среде с первой трубкой, в третьей конфигурации.

В некоторых вариантах осуществления устройство включает в себя сборную подсекцию подключения пациента, первый резервуар для текучей среды, второй резервуар для текучей среды и сборную секцию. Сборная подсекция подключения пациента может быть выполнена с возможностью обеспечения доступа в кровеносный сосуд пациента. Первый резервуар для текучей среды может быть выполнен с возможностью содержания первого текучего вещества. Второй резервуар для текучей среды может быть выполнен с возможностью содержания второго текучего вещества. Сборная секция может включать в себя первый клапан, второй клапан, и третий клапан. Первый резервуар для текучей среды может селективно сообщаться по текучей среде со вторым резервуаром для текучей среды через первый клапан и второй клапан. Сборная подсекция подключения пациента может селективно сообщаться по текучей среде с первым резервуаром для текучей среды через первый клапан. Третий клапан может быть выполнен с возможностью соединения с третьим резервуаром для текучей среды таким образом, что третий резервуар для текучей среды селективно сообщается по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента через первый клапан и второй клапан.

В некоторых вариантах осуществления лекарственный препарат описанный в настоящей заявке, может включать в себя любой(ое) подходящий(ее) лекарственный препарат или терапевтическое средство, например, любой(ое) из лекарственных препаратов или терапевтических средств, описанных в патентах США №№ 7,507,842; 8,299,053; и/или 8,927,527; и/или в международной публикации № WO/2017/123593A1, которые, каждый(ое), включены в настоящую заявку путем отсылки. Например, лекарственный препарат может включать в себя 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанон. В другом примере, лекарственный препарат может включать в себя пропифол (также называемый диприваном). В другом примере, лекарственный препарат может включать в себя озон. В другом примере, лекарственный препарат может включать в себя оксид азота. Например, лекарственный препарат может включать в себя доноры оксида азота, такие как силденафил (также называемый VIAGRA®), тадалафил (также называемый CIALIS®), варденафил (также называемый Levitra®) и/или азотнокислые сложные эфиры, такие как нитроглицерин, нитрит натрия и/или нитрат натрия. В другом примере, лекарственный препарат может включать в себя электрофильные соединения, которые могут связываться с сульфгидрильными группами, (например, сульфгидрил-реактивный алкалирующий агент) такие как малеимид, иодоацетат, иодуксусная кислота, бромацетат, бромуксусная кислота, иодацетамид, хлорацетамид, акрилат и/или бромацетамид. В другом примере, лекарственный препарат может включать в себя химиотерапевтическое лекарство (например, противоопухолевые координационные комплексы платины, антиметаболиты, ингибиторы митоза, противоопухолевые антибиотики, ингибиторы топоизомеразы I и/или II, ингибиторы протеасом, ингибиторы гистондеацетилазы, алкилирующие агенты, полученные из азотистых ипритов, нитрозомочевинные алкилирующие агенты, неклассические алкилирующие агенты, антагонисты эстрогенов, антагонисты андрогенов, ингибиторы мишени рапамицина (mTOR) и/или ингибиторы тирозинкиназы).

Фиг. 1 представляет схему системы 100. В некоторых вариантах осуществления, система 100 при-

годна для забора клеток (например, эритроцитарной массы, лейкоцитарной массы и/или тромбоцитарной массы) из пациента, смешивания *ex vivo* лекарственного препарата с клетками пациента и инфузии смешанных клеток и лекарственного препарата в кровотоки пациента. Система 100 включает в себя сборную подсекцию 110 подключения пациента, первый резервуар 120 для текучей среды, второй резервуар 130 для текучей среды, третий резервуар 180 для текучей среды и сборную секцию 140. Сборная секция 140 может включать в себя первый клапан 150, второй клапан 160 и третий клапан 170. Первый резервуар 120 для текучей среды может быть соединен с первым клапаном 150, и второй резервуар 130 для текучей среды может быть соединен со вторым клапаном 160. В некоторых вариантах осуществления третий клапан 170, первый клапан 150 и второй клапан 160 могут располагаться последовательно. В некоторых вариантах осуществления первый клапан 150 может быть сцеплен с третьим клапаном 170 и вторым клапаном 160. В некоторых вариантах осуществления первый клапан 150 может соединяться по текучей среде с третьим клапаном 170 и вторым клапаном 160 посредством, например, соединительной трубки. Третий резервуар 180 для текучей среды может быть соединен с третьим клапаном 170. В некоторых вариантах осуществления третий резервуар 180 для текучей среды может быть отделен от сборной секции 140 на протяжении части процесса использования системы 100 (например, во время первоначального забора крови при помощи первой трубки 102 и/или перемещения крови между первым резервуаром 120 для текучей среды и вторым резервуаром 130 для текучей среды).

Сборная подсекция 110 подключения пациента может быть соединена с третьим клапаном 170 посредством первой трубки 102 таким образом, что сборная подсекция 110 подключения пациента может сообщаться по текучей среде с третьим клапаном 170 по первому пути течения текучей среды. Сборная подсекция 110 подключения пациента может быть соединена со вторым клапаном 160 посредством второй трубки 104 таким образом, что сборная подсекция 110 подключения пациента может сообщаться по текучей среде со вторым клапаном 160 по второму пути течения текучей среды. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления, система 100 может функционировать как закрытая система, в которой текучая среда может протекать из сборной подсекции 110 подключения пациента по первой трубке 102 и возвращаться в сборную подсекцию 110 подключения пациента по второй трубке 104.

В примерном сценарии применения, второй резервуар 130 для текучей среды может содержать такой лекарственный препарат, как 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона, динитроазетидин, пропофол, донор оксида азота, сульфгидрил-реактивные алкалирующие агенты и/или озон. Систему 100 можно подключать к пациенту посредством сборной подсекции 110 подключения пациента. Объем крови пациента можно забрать при помощи сборной подсекции 110 подключения пациента, по первой трубке 102, через сборную секцию 140 и в первый резервуар 120 для текучей среды. Часть объема взятой крови можно переместить во второй резервуар 130 для текучей среды через сборную секцию 140, в результате чего данная часть смешивается с лекарственным препаратом во втором резервуаре 130 для текучей среды, чтобы сформировать первое смешанное вещество. Затем первое смешанное вещество можно вернуть в первый резервуар 120 для текучей среды через сборную секцию 140, чтобы смешать с оставшейся кровью в первом резервуаре 120 для текучей среды и, тем самым, сформировать второе смешанное вещество. Затем второе смешанное вещество можно вытеснить через сборную секцию 140, по второй трубке 104 и через сборную подсекцию 110 подключения пациента, чтобы второе смешанное вещество перетекло в кровотоки пациента.

Каждый из первого клапана 150, второго клапана 160 и третьего клапана 170 может быть выполнен с возможностью перевода между двумя или более конфигурациями, при этом каждая конфигурация соответствует отличающемуся пути течения. Каждый из первого клапана 150, второго клапана 160 и третьего клапана 170 может включать в себя любой подходящий клапанный механизм, такой как, например, ручной клапанный механизм, электромагнитный клапанный механизм, клапанный механизм с приводом от электродвигателя, гидроприводной клапанный механизм и/или пневматический клапанный механизм. Например, каждый из первого клапана 150, второго клапана 160 и третьего клапана 170 может включать в себя трехходовой запорный кран. Каждый из первого клапана 150, второго клапана 160 и третьего клапана 170 может ограничивать или включать в себя внутреннюю область таким образом, что текучая среда может перемещаться через внутреннюю область. Первый резервуар 120 для текучей среды может быть соединен с первым клапаном 150 таким образом, что первый резервуар 120 для текучей среды может селективно сообщаться по текучей среде со сборной подсекцией 110 подключения пациента через третий клапан 170 и первый клапан 150, со вторым резервуаром 130 для текучей среды через первый клапан 150 и второй клапан 160 или со второй трубкой 104 через первый клапан 150 и второй клапан 160. Например, первый клапан 150 может иметь первую конфигурацию, в которой первый клапан 150 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью третьего клапана 170 и первым резервуаром 120 для текучей среды, но изолирует внутреннюю область второго клапана 160 от сообщения по текучей среде как с первым резервуаром 120 для текучей среды, так и с внутренней областью третьего клапана 170. Первый клапан 150 может иметь вторую конфигурацию, в которой первый клапан 150 допускает сообщение по текучей среде между первым резервуаром 120 для текучей среды и внутренней областью второго клапана 160, но изолирует внутреннюю область третьего клапана 170 от сообщения по текучей среде как с первым резервуаром 120 для текучей среды, так и с внутренней областью второго кла-

пана 160. Первый клапан 150 может иметь третью конфигурацию, в которой первый клапан 150 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью третьего клапана 170 и внутренней областью второго клапана 160, но изолирует первый резервуар 120 для текучей среды от сообщения по текучей среде как с внутренней областью третьего клапана 170, так и с внутренней областью второго клапана 160.

В некоторых вариантах осуществления второй резервуар 130 для текучей среды может быть соединен со вторым клапаном 160 таким образом, что второй резервуар 130 для текучей среды может селективно сообщаться по текучей среде с первым резервуаром 120 для текучей среды через второй клапан 160 и первый клапан 150 и со сборной подсекцией 110 подключения пациента через второй клапан 160. Например, второй клапан 160 может иметь первую конфигурацию, в которой второй клапан 160 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью первого клапана 150 и вторым резервуаром 130 для текучей среды, но изолирует вторую трубку 104 от сообщения по текучей среде как со вторым резервуаром 130 для текучей среды, так и с внутренней областью первого клапана 150. Второй клапан 160 может иметь вторую конфигурацию, в которой второй клапан 160 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью первого клапана 150 и второй трубкой 104, но изолирует второй резервуар 130 для текучей среды от сообщения по текучей среде как с внутренней областью первого клапана 150, так и со второй трубкой 104.

Третий клапан 170 может быть соединен с первым клапаном 150 таким образом, что сборная подсекция 110 подключения пациента и третий резервуар 180 для текучей среды могут, все по отдельности, селективно сообщаться по текучей среде с первым резервуаром 120 для текучей среды и/или второй трубкой 104 через третий клапан 170. Например, третий клапан 170 может иметь первую конфигурацию, в которой третий клапан 170 допускает сообщение по текучей среде между первой трубкой 102 и внутренней областью первого клапана 150, но изолирует третий резервуар 180 для текучей среды (или соединитель, выполненный с возможностью соединения с третьим резервуаром 180 для текучей среды) от сообщения по текучей среде как с первой трубкой 102, так и с внутренней областью первого клапана 150. Третий клапан 170 может иметь вторую конфигурацию, в которой третий клапан 170 допускает сообщение по текучей среде между третьим резервуаром 180 для текучей среды и внутренней областью первого клапана 150, но изолирует первую трубку 102 от сообщения по текучей среде как с внутренней областью первого клапана 150, так и с третьим резервуаром 180 для текучей среды.

Таким образом, сборная секция 140 может иметь первую конфигурацию сборной секции, в которой сборная подсекция 110 подключения пациента сообщается по текучей среде с первым резервуаром 120 для текучей среды по первой трубке 102, вторую конфигурацию сборной секции, в которой первый резервуар 120 для текучей среды сообщается по текучей среде со вторым резервуаром 130 для текучей среды, и третью конфигурацию сборной секции, в которой первый резервуар 120 для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией 110 подключения пациента по второй трубке 104. В первой конфигурации сборной секции, первый клапан 150 может находиться в первой конфигурации первого клапана 150, и третий клапан 170 может находиться в первой конфигурации третьего клапана 170, в результате чего первая трубка 102 и первый резервуар 120 для текучей среды могут сообщаться по текучей среде через третий клапан 170 и первый клапан 150. В первой конфигурации сборной секции, второй клапан 160 может находиться либо в первой, либо во второй конфигурации второго клапана 160, так как второй клапан 160 изолирован от пути течения из сборной подсекции 110 подключения пациента по первой трубке 102, через третий клапан 170, первый клапан 150 и в первый резервуар 120 для текучей среды.

Во второй конфигурации сборной секции, первый клапан 150 может находиться во второй конфигурации первого клапана 150, и второй клапан 160 может находиться в первой конфигурации второго клапана 160, в результате чего первый резервуар 120 для текучей среды и второй резервуар 130 для текучей среды сообщаются по текучей среде через первый клапан 150 и второй клапан 160. Третий клапан 170 может находиться либо в первой, либо во второй конфигурации третьего клапана 170, так как третий клапан 170 изолирован от пути течения между первым резервуаром 120 для текучей среды и вторым резервуаром 130 для текучей среды через первый клапан 150 и второй клапан 160.

В третьей конфигурации сборной секции, первый клапан 150 может находиться в третьей конфигурации первого клапана 150, и второй клапан 160 может находиться во второй конфигурации второго клапана 160, в результате чего первый резервуар 120 для текучей среды может сообщаться по текучей среде со второй трубкой 104. Третий клапан 170 может находиться либо в первой, либо во второй конфигурации третьего клапана 170, так как третий клапан 170 изолирован от пути течения между первым резервуаром 120 для текучей среды и второй трубкой 104 через первый клапан 150 и второй клапан 160.

В некоторых вариантах осуществления, сборная секция 140 может иметь четвертую конфигурацию сборной секции, в которой третий резервуар 180 для текучей среды сообщается по текучей среде со второй трубкой 104. В четвертой конфигурации сборной секции, первый клапан 150 может находиться в третьей конфигурации первого клапана 150, второй клапан 160 может находиться во второй конфигурации второго клапана 160, и третий клапан 170 может находиться во второй конфигурации третьего клапана 170, в результате чего третий резервуар 180 для текучей среды сообщается по текучей среде со второй трубкой 104 (и сборной подсекцией 110 подключения пациента) через третий клапан 170, первый

клапан 150 и второй клапан 160. В четвертой конфигурации сборной секции, путь течения из третьего резервуара 180 для текучей среды во вторую трубку 104 может быть изолирован от сообщения по текучей среде с первой трубкой 102, первым резервуаром 120 для текучей среды и вторым резервуаром 130 для текучей среды.

Первый резервуар 120 для текучей среды, второй резервуар 130 для текучей среды и/или третий резервуар 180 для текучей среды могут быть образованы или заключены в любом подходящем компоненте для содержания текучей среды. Например, в некоторых вариантах осуществления, система 100 может включать в себя несколько шприцов таким образом, что первый резервуар 120 для текучей среды, второй резервуар 130 для текучей среды и/или третий резервуар 180 для текучей среды образованы, каждый, шприцом, содержащим цилиндр и плунжер, в результате чего текучая среда можно втягивать и вытеснять в/из каждый(ого) из резервуаров для текучей среды посредством, например, передвижения соответствующего плунжера. В некоторых вариантах осуществления система 100 может включать в себя один или более газовых шприцов. Например, второй резервуар 130 для текучей среды может быть газовым шприцом. В некоторых вариантах осуществления система 100 может включать в себя несколько пакетов для текучей среды таким образом, что первый резервуар 120 для текучей среды, второй резервуар 130 для текучей среды и/или третий резервуар 180 для текучей среды могут быть, каждый, образован пакетом для текучей среды, в результате чего текучая среда можно втягивать и вытеснять в/из каждый(ого) из резервуаров для текучей среды посредством, например, сжатия соответствующего пакета для текучей среды, насоса и/или воздействия силой тяжести на текучую среду. В некоторых вариантах осуществления система 100 может включать в себя комбинацию из одного или более шприцов и одного или более пакетов для текучей среды таким образом, что один или более из первого резервуара 120 для текучей среды, второго резервуара 130 для текучей среды и/или третьего резервуара 180 для текучей среды могут быть образованы шприцом, и один или более из других резервуаров могут быть образованы пакетом для текучей среды.

В некоторых вариантах осуществления первый резервуар 120 для текучей среды может содержать (например, предварительно загруженный) антикоагулянт, такой как, например, ACD-A, ACD-B, EDTA (этилендиаминтетрауксусная кислота) или гепарин. В некоторых вариантах осуществления первый резервуар 120 для текучей среды может быть предварительно заполненным как антикоагулянтом, так и антиоксидантом (например, витамином С или N-ацетилцистеином). В некоторых вариантах осуществления второй резервуар 130 для текучей среды может содержать (например, предварительно загруженный) лекарственный препарат, такой как, например, 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол, пропофол, оксид азота и/или озон. В некоторых вариантах осуществления третий резервуар 180 для текучей среды может содержать (например, предварительно загруженный) физиологический раствор.

Сборная подсекция 110 подключения пациента может включать в себя любые подходящие элементы, выполненные с возможностью обеспечения доступа в сосудистую сеть пациента. Например, сборная подсекция 110 подключения пациента может включать в себя иглу, такую как, например, игла Губера. В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 110 подключения пациента может включать в себя соединитель, выполненный с возможностью соединения с портом, подключаемым к сосудистой сети пациента. Сборная подсекция 110 подключения пациента может также включать в себя такой соединитель, что сосудистая сеть пациента может сообщаться по текучей среде с первой трубкой 102 и/или второй трубкой 104. Например, сборная подсекция 110 подключения пациента может включать в себя соединитель, выполненный с возможностью подсоединения к первой трубке 102, второй трубке 104 и сосудистой сети пациента посредством, например, третьей трубки, соединенной с иглой или портом. Например, в некоторых вариантах осуществления соединитель сборной подсекции 110 подключения пациента может быть выполнен с возможностью соединения с соединителем, расположенным на конце магистрали для внутривенных инфузий. Магистраль для внутривенных инфузий может быть подсоединена по текучей среде к сосудистой сети пациента (например, перед соединением с соединителем сборной подсекции 110 подключения пациента), вследствие чего сосудистая сеть пациента сообщается по текучей среде с первой трубкой 102 и второй трубкой 104 через сборную подсекцию 110 подключения пациента.

При использовании, первый резервуар 120 для текучей среды может быть предварительно заполненным некоторым объемом антикоагулянта. Второй резервуар 130 для текучей среды может быть предварительно заполненным некоторым объемом лекарственного препарата. Третий резервуар 180 для текучей среды может быть предварительно заполненным некоторым объемом физиологического раствора. В некоторых вариантах осуществления третий резервуар 180 для текучей среды может быть отделен от сборной секции 140 на начальных стадиях использования системы 100. В некоторых вариантах осуществления третий резервуар 180 для текучей среды можно соединять со сборной секцией 140 перед начальными стадиями использования системы 100 (например, перед подсоединением сборной подсекции 110 подключения пациента к сосудистой сети пациента). В некоторых вариантах осуществления сборная секция 140 и/или вторая трубка 104 могут быть подготовлены (например, предварительно заполнены физиологическим раствором) перед соединением сборной секции 140 и/или второй трубки 104 со сборной подсекцией 110 подключения пациента.

Сборную подсекцию 110 подключения пациента можно привести в состояние сообщения по теку-

чей среде с сосудистой сетью пациента (например, посредством введения иглы сборной подсекции 110 подключения пациента через кожу пациента или посредством присоединения сборной подсекции 110 подключения пациента к существующему порту через кожу пациента (например, соединителю, соединенному с внутрисосудистой магистралью)). Сборная секция 140 может быть устроена в первой конфигурации сборной секции таким образом, что сборная подсекция 110 подключения пациента сообщается по текучей среде с первым резервуаром 120 для текучей среды по первой трубке 102, через третий клапан 170 и первый клапан 150. Например, первый клапан 150 можно установить или переключить в первую конфигурацию первого клапана 150, и третий клапан 170 можно установить или переключить в первую конфигурацию третьего клапана 170. Затем кровь можно забрать из пациента через сборную подсекцию 110 подключения пациента, по первой трубке 102, через третий клапан 170, первый клапан 150 и в первый резервуар 120 для текучей среды, в результате чего кровь смешивается с антикоагулянтом внутри первого резервуара 120 для текучей среды, чтобы сформировать первое вещество. Например, плунжер шприца, образующего первый резервуар 120 для текучей среды, можно переместить относительно цилиндра шприца, чтобы втянуть кровь в первый резервуар 120 для текучей среды.

Затем сборную секцию 140 можно перевести во вторую конфигурацию сборной секции, в которой первый резервуар 120 для текучей среды сообщается по текучей среде со вторым резервуаром 130 для текучей среды. Например, первый клапан 150 и второй клапан 160 можно установить или переключить так, чтобы первый клапан 150 принял вторую конфигурацию первого клапана 150, и второй клапан 160 принял первую конфигурацию второго клапана 160. Затем часть первого вещества (например, объем не меньше объема лекарственного препарата во втором резервуаре 130 для текучей среды) можно переместить из первого резервуара 120 для текучей среды во второй резервуар 130 для текучей среды, в результате чего часть первого вещества смешивается с лекарственным препаратом внутри второго резервуара 130 для текучей среды, чтобы сформировать второе вещество. Например, плунжер шприца, образующего первый резервуар 120 для текучей среды можно передвинуть для вытеснения части первого вещества из первого резервуара 120 для текучей среды и проталкивания первого вещества во второй резервуар 130 для текучей среды. В некоторых вариантах осуществления плунжер шприца, образующего второй резервуар 130 для текучей среды, можно одновременно сдвигать относительно цилиндра шприца, чтобы способствовать втягиванию первого вещества во второй резервуар 130 для текучей среды.

В то время, когда сборная секция 140 остается во второй конфигурации сборной секции, второе вещество можно переместить из второго резервуара 130 для текучей среды в первый резервуар 120 для текучей среды, в результате чего второе вещество смешивается с оставшейся частью первого вещества в первом резервуаре 120 для текучей среды, чтобы сформировать третье вещество. Например, плунжер шприца, образующего второй резервуар 130 для текучей среды можно передвинуть для вытеснения второго вещества из второго резервуара 130 для текучей среды и проталкивания второго вещества в первый резервуар 120 для текучей среды. В некоторых вариантах осуществления, плунжер шприца, образующего первый резервуар 120 для текучей среды можно одновременно сдвигать относительно цилиндра шприца, чтобы способствовать втягиванию второго вещества в первый резервуар 120 для текучей среды.

Затем сборную секцию 140 можно перевести в третью конфигурацию сборной секции, в которой первый резервуар 120 для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией 110 подключения пациента через первый клапан 150, второй клапан 160 и по второй трубке 104. Например, первый клапан 150 можно оставить во второй конфигурации первого клапана 150, и второй клапан 160 можно установить или переключить так, чтобы второй клапан 160 принял вторую конфигурацию второго клапана 160. Затем третье вещество можно переместить из первого резервуара 120 для текучей среды в сосудистую сеть пациента через первый клапан 150, второй клапан 160, по второй трубке 104 и через сборную подсекцию 110 подключения пациента.

После переноса третьего вещества в сосудистую сеть пациента, третий резервуар 180 для текучей среды можно соединить с третьим клапаном 170. Затем сборную секцию 140 можно перевести в четвертую конфигурацию сборной секции, в которой третий резервуар 180 для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией 110 подключения пациента через третий клапан 170, первый клапан 150, второй клапан 160 и по второй трубке 104. Например, первый клапан 150 можно установить или переключить так, чтобы первый клапан 150 принял третью конфигурацию первого клапана 150, второй клапан 160 можно оставить во второй конфигурации второго клапана 160, и третий клапан 170 можно установить или переключить так, чтобы третий клапан 170 принял вторую конфигурацию третьего клапана 170. Затем содержимое третьего резервуара 180 для текучей среды (т.е. физиологический раствор) можно переместить в сборную подсекцию 110 подключения пациента через третий клапан 170, первый клапан 150, второй клапан 160 и по второй трубке 104, в результате чего физиологический раствор промывает путь течения третьего вещества. Затем систему 100 можно отсоединить от пациента.

В некоторых вариантах осуществления система 100 может включать в себя, при необходимости, подсистему привода (не показанную). Подсистема привода может включать в себя один или более приводов, выполненных с возможностью зацепления с одним или более из компонентов системы 100. Например, вместо ручной регулировки конфигурации или ориентации клапана сборной секции 140, привод может входить в зацепление с клапаном сборной секции 140 и регулировать конфигурацию или ориента-

цию данного клапана. В некоторых вариантах осуществления подсистема привода может включать в себя первый привод, соединенный в рабочем положении с первым клапаном 150, второй привод, соединенный в рабочем положении со вторым клапаном 160, и третий привод, соединенный в рабочем положении с третьим клапаном 170. Каждый из первого привода, второго привода и третьего привода может быть выполнен с возможностью изменения положения (например, установки или переключения), соответственно, первого клапана 150, второго клапана 160 и третьего клапана 170 между их соответствующими рабочими конфигурациями. Подсистема привода может также включать в себя привод первого резервуара, выполненный с возможностью управления потоком текучей среды в первый резервуар для текучей среды и из него, привод второго резервуара, выполненный с возможностью управления потоком текучей среды во второй резервуар для текучей среды и из него, и привод третьего резервуара, выполненный с возможностью управления потоком текучей среды в третий резервуар для текучей среды и из него.

В некоторых вариантах осуществления, вместо содержания подсистемы привода, система 100 может быть, при необходимости, подсоединяемой к отдельной системе привода (не показанной). Например, система привода может включать в себя корпус и несколько приводов, выполненных, каждый, с возможностью зацепления в рабочем положении с клапаном и/или управления конфигурацией клапана или потоком текучей среды, относящейся к резервуару системы 100. Система привода может быть выполнена с возможностью сопряжения с системой 100 таким образом, что система привода может находиться в рабочем положении в зацеплении с системой 100 и управлять работой системы 100, чтобы выполнять любой из этапов способов, описанных в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления система 100 может быть одноразово используемой, и система привода может быть многократно используемой.

Фиг. 2 представляет схему системы 200. Если явно не указано иное, то компоненты с одинаковыми названиями и позициями могут быть конструктивно и/или функционально аналогичными компонентам, описанным выше со ссылкой на фиг. 1. В некоторых вариантах осуществления, система 200 применяется для забора клеток (например, эритроцитарной массы, лейкоцитарной массы и/или тромбоцитарной массы) из пациента, смешивания лекарственного препарата с клетками пациента *ex vivo* и инфузии смешанных клеток и лекарственного препарата в кровотоки пациента. Система 200 включает в себя сборную подсекцию 210 подключения пациента, первый резервуар 220 для текучей среды, второй резервуар 230 для текучей среды, третий резервуар 280 для текучей среды и сборную секцию 240. Сборная секция 240 может включать в себя первый клапан 250, второй клапан 260 и третий клапан 270. В некоторых вариантах осуществления сборная секция 240 может быть 3-клапаным блоком, содержащим три рычага таким образом, что каждый рычаг управляет конфигурацией клапана клапанного блока. Первый резервуар 220 для текучей среды может быть соединен с первым клапаном 250 посредством первого соединителя 222, и второй резервуар 230 для текучей среды может быть соединен со вторым клапаном 260 посредством второго соединителя 232. В некоторых вариантах осуществления первый клапан 250 может быть сцеплен с третьим клапаном 270 и вторым клапаном 260. В некоторых вариантах осуществления первый клапан 250 может соединяться по текучей среде с третьим клапаном 270 и вторым клапаном 260 посредством, например, соединительной трубки. Третий резервуар 280 для текучей среды может быть соединен с третьим клапаном 270 посредством третьего соединителя 282. В некоторых вариантах осуществления третий резервуар 280 для текучей среды может быть отделен от сборной секции 240 на протяжении части процесса использования системы 200. Первый соединитель 232, второй соединитель 222 и/или третий соединитель 282 могут быть безыгольными соединителями (называемыми также соединителями без игл). Система 200 может также включать в себя первую трубку 202, вторую трубку 204А, третью трубку 204В и фильтр 290, при этом вторая трубка 204А соединена со вторым клапаном 260 и фильтром 290, третья трубка 204В соединена со сборной подсекцией 210 подключения пациента и фильтром 290. В некоторых вариантах осуществления фильтр 290 может иметь поры с размером, например, 150 микрометров. В некоторых вариантах осуществления фильтр 290 может иметь поры с размером, например, от 170 микрометров до 260 микрометров, в том числе все значения и поддиапазоны между приведенными значениями. Фильтр 290 может служить для отфильтровывания осадка, чтобы было исключено попадание осадка в пациента через сборную подсекцию 210 подключения пациента. Например, в некоторых вариантах осуществления фильтр 290 может предотвращать эмболию (например, путем отфильтровывания сгустков и/или комков тромбоцитов и лейкоцитов, воздушных пузырьков из крови и/или гемоглобина, который, например, мог высвободиться из лизированных эритроцитов).

Сборная подсекция 210 подключения пациента может включать в себя порт 212 подключения пациента, трубку 216 подключения и соединитель 214. Порт 212 подключения пациента может включать в себя любой подходящий элемент, выполненный с возможностью обеспечения доступа в сосудистую сеть пациента. Например, сборная подсекция 210 подключения пациента может включать в себя иглу, например, иглу Губера. В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 210 подключения пациента может включать в себя соединитель, выполненный с возможностью соединения с портом, предварительно подсоединенным к сосудистой сети пациента. Соединитель 214 сборной подсекции 210 подключения пациента может быть соединен с третьим клапаном 270 посредством первой трубки 202 таким образом, что сборная подсекция 210 подключения пациента может сообщаться по текучей среде с третьим клапа-

ном 270 по первому пути течения текучей среды. В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 210 подключения пациента включает в себя первую трубку 202. Соединитель 214 может быть соединен со вторым клапаном 260 по второму пути течения текучей среды, включающему в себя вторую трубку 204А, третью трубку 204В и фильтр 290, таким образом, что сборная подсекция 210 подключения пациента может сообщаться по текучей среде со вторым клапаном 260 по второму пути течения текучей среды. В некоторых вариантах осуществления соединитель 214 может быть, например, Y-образным соединителем. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления система 200 может функционировать как закрытая система, в которой текучая среда может протекать из сборной подсекции 210 подключения пациента по первой трубке 202 и возвращаться в сборную подсекцию 210 подключения пациента по второй трубке 204А, через фильтр 290 и по третьей трубке 204В.

В примерном сценарии применения, второй резервуар 230 для текучей среды может содержать лекарственный препарат, такой как 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол, пропофол, донор оксида азота, химиотерапевтическое лекарство (например, противоопухолевые координационные комплексы платины, антиметаболиты, ингибиторы митоза, противоопухолевые антибиотики, ингибиторы топоизомеразы I и/или II, ингибиторы протеасом, ингибиторы гистондеацетилазы, алкилирующие агенты из азотистого иприта, нитрозомочевинные алкилирующие агенты, неклассические алкилирующие агенты, антагонисты эстрогенов, антагонисты андрогенов, ингибиторы мишени рапамицина (mTOR) и/или ингибиторы тирозинкиназы) и/или озон. Система 200 может быть подключена к пациенту посредством сборной подсекции 210 подключения пациента. Объем крови пациента можно забрать при посредстве сборной подсекции 210 подключения пациента, по первой трубке 202, через сборную секцию 240 и в первый резервуар 220 для текучей среды. Часть объема взятой крови можно переместить во второй резервуар 230 для текучей среды через сборную секцию 240, в результате чего данная часть смешивается с лекарственным препаратом во втором резервуаре 230 для текучей среды, чтобы сформировать первое смешанное вещество. Затем первое смешанное вещество можно вернуть в первый резервуар 220 для текучей среды через сборную секцию 240, чтобы смешать с оставшейся кровью в первом резервуаре 220 для текучей среды с целью формирования второго смешанного вещества. Затем второе смешанное вещество можно вытеснить через сборную секцию 240, по второй трубке 204А, через фильтр 290, по третьей трубке 204В и через сборную подсекцию 210 подключения пациента, чтобы второе смешанное вещество перетекло в кровотоки пациента.

Каждый из первого клапана 250, второго клапана 260 и третьего клапана 270 может быть выполнен с возможностью перевода между двумя или более конфигурациями, при этом каждая конфигурация соответствует отличающемуся доступному пути течения через сборную секцию 240. Каждый из первого клапана 250, второго клапана 260 и третьего клапана 270 может включать в себя любой подходящий клапанный механизм, такой как, например, ручной клапанный механизм, электромагнитный клапанный механизм, клапанный механизм с приводом от электродвигателя, гидроприводной клапанный механизм и/или пневматический клапанный механизм. Например, каждый из первого клапана 250, второго клапана 260 и третьего клапана 270 может включать в себя трехходовой запорный кран. Каждый из первого клапана 250, второго клапана 260 и третьего клапана 270 может ограничивать или включать в себя внутреннюю область таким образом, что текучая среда может перемещаться через внутреннюю область. Первый резервуар 220 для текучей среды может быть соединен с первым клапаном 250 таким образом, что первый резервуар 220 для текучей среды может селективно сообщаться по текучей среде со сборной подсекцией 210 подключения пациента через третий клапан 270 и первый клапан 250, со вторым резервуаром 230 для текучей среды через первый клапан 250 и второй клапан 260 или со второй трубкой 204 через первый клапан 250 и второй клапан 260. Например, первый клапан 250 может иметь первую конфигурацию, в которой первый клапан 250 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью третьего клапана 270 и первым резервуаром 220 для текучей среды, но изолирует внутреннюю область второго клапана 260 от сообщения по текучей среде как с первым резервуаром 220 для текучей среды, так и с внутренней областью третьего клапана 270.

Первый клапан 250 может иметь вторую конфигурацию, в которой первый клапан 250 допускает сообщение по текучей среде между первым резервуаром 220 для текучей среды и внутренней областью второго клапана 260, но изолирует внутреннюю область третьего клапана 270 от сообщения по текучей среде как с первым резервуаром 220 для текучей среды, так и с внутренней областью второго клапана 260. Первый клапан 250 может иметь третью конфигурацию, в которой первый клапан 250 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью третьего клапана 270 и внутренней областью второго клапана 260, но изолирует первый резервуар 220 для текучей среды от сообщения по текучей среде как с внутренней областью третьего клапана 270, так и с внутренней областью второго клапана 260.

В некоторых вариантах осуществления второй резервуар 230 для текучей среды может быть соединен со вторым клапаном 260 таким образом, что второй резервуар 230 для текучей среды может селективно сообщаться по текучей среде с первым резервуаром 220 для текучей среды через второй клапан 260 и первый клапан 250 и со сборной подсекцией 210 подключения пациента через второй клапан 260. Например, второй клапан 260 может иметь первую конфигурацию, в которой второй клапан 260 допус-

кает сообщение по текучей среде между внутренней областью первого клапана 250 и вторым резервуаром 230 для текучей среды, но изолирует вторую трубку 204А от сообщения по текучей среде как со вторым резервуаром 230 для текучей среды, так и с внутренней областью первого клапана 250. Второй клапан 260 может иметь вторую конфигурацию, в которой второй клапан 260 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью первого клапана 250 и второй трубкой 204А, но изолирует второй резервуар 230 для текучей среды от сообщения по текучей среде как с внутренней областью первого клапана 250, так и со второй трубкой 204А.

Третий клапан 270 может быть соединен с первым клапаном 250 таким образом, что сборная подсекция 210 подключения пациента и третий резервуар 280 для текучей среды могут, все по отдельности, селективно сообщаться по текучей среде с первым резервуаром 220 для текучей среды и/или второй трубкой 204А через третий клапан 270. Например, третий клапан 270 может иметь первую конфигурацию, в которой третий клапан 270 допускает сообщение по текучей среде между первой трубкой 202 и внутренней областью первого клапана 250, но изолирует третий резервуар 280 для текучей среды (или соединитель, выполненный с возможностью соединения с третьим резервуаром 280 для текучей среды) от сообщения по текучей среде как с первой трубкой 202, так и с внутренней областью первого клапана 250. Третий клапан 270 может иметь вторую конфигурацию, в которой третий клапан 270 допускает сообщение по текучей среде между третьим резервуаром 280 для текучей среды и внутренней областью первого клапана 250, но изолирует первую трубку 202 от сообщения по текучей среде как с внутренней областью первого клапана 250, так и с третьим резервуаром 280 для текучей среды.

Таким образом, сборная секция 240 может иметь первую конфигурацию сборной секции, в которой сборная подсекция 210 подключения пациента сообщается по текучей среде с первым резервуаром 220 для текучей среды по первой трубке 202, вторую конфигурацию сборной секции, в которой первый резервуар 220 для текучей среды сообщается по текучей среде со вторым резервуаром 230 для текучей среды, и третью конфигурацию сборной секции, в которой первый резервуар 220 для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией 210 подключения пациента по второй трубке 204А. В первой конфигурации сборной секции, первый клапан 250 может находиться в первой конфигурации первого клапана 250, и третий клапан 270 может находиться в первой конфигурации третьего клапана 270, в результате чего первая трубка 202 и первый резервуар 220 для текучей среды могут сообщаться по текучей среде через третий клапан 270 и первый клапан 250. В первой конфигурации сборной секции, второй клапан 260 может находиться либо в первой, либо во второй конфигурации второго клапана 260, так как второй клапан 260 изолирован от пути течения из сборной подсекции 210 подключения пациента по первой трубке 202, через третий клапан 270, первый клапан 250 и в первый резервуар 220 для текучей среды.

Во второй конфигурации сборной секции, первый клапан 250 может находиться во второй конфигурации первого клапана 250, и второй клапан 260 может находиться в первой конфигурации второго клапана 260, в результате чего первый резервуар 220 для текучей среды и второй резервуар 230 для текучей среды сообщаются по текучей среде через первый клапан 250 и второй клапан 260. Третий клапан 270 может находиться либо в первой, либо во второй конфигурации третьего клапана 270, так как третий клапан 270 изолирован от пути течения между первым резервуаром 220 для текучей среды и вторым резервуаром 230 для текучей среды через первый клапан 250 и второй клапан 260.

В третьей конфигурации сборной секции, первый клапан 250 может находиться в третьей конфигурации первого клапана 250, и второй клапан 260 может находиться во второй конфигурации второго клапана 260, в результате чего первый резервуар 220 для текучей среды может сообщаться по текучей среде со второй трубкой 204А. Третий клапан 270 может находиться либо в первой, либо во второй конфигурации третьего клапана 270, так как третий клапан 270 изолирован от пути течения между первым резервуаром 220 для текучей среды и второй трубкой 204А через первый клапан 250 и второй клапан 260.

В некоторых вариантах осуществления сборная секция 240 может иметь четвертую конфигурацию сборной секции, в которой третий резервуар 280 для текучей среды сообщается по текучей среде со второй трубкой 204А. В четвертой конфигурации сборной секции, первый клапан 250 может находиться в третьей конфигурации первого клапана 250, второй клапан 260 может находиться во второй конфигурации второго клапана 260, и третий клапан 270 может находиться во второй конфигурации третьего клапана 270, в результате чего третий резервуар 280 для текучей среды сообщается по текучей среде со второй трубкой 204А (и сборной подсекцией 210 подключения пациента) через третий клапан 270, первый клапан 250 и второй клапан 260. В четвертой конфигурации сборной секции, путь течения из третьего резервуара 280 для текучей среды во вторую трубку 204А может быть изолирован от сообщения по текучей среде с первой трубкой 202, первым резервуаром 220 для текучей среды и вторым резервуаром 230 для текучей среды.

Первый резервуар 220 для текучей среды, второй резервуар 230 для текучей среды и/или третий резервуар 280 для текучей среды могут быть образованы или заключены в любом подходящем компоненте для содержания текучей среды. Например, в некоторых вариантах осуществления, система 200 может включать в себя несколько шприцов таким образом, что первый резервуар 220 для текучей среды, второй

резервуар 230 для текучей среды и/или третий резервуар 280 для текучей среды образованы, каждый, шприцом, содержащим цилиндр и плунжер, в результате чего текучая среда можно втягивать и вытеснять в/из каждый(ого) из резервуаров для текучей среды посредством, например, передвижения соответствующего плунжера. В некоторых вариантах осуществления, система 200 может включать в себя несколько пакетов для текучей среды таким образом, что первый резервуар 220 для текучей среды, второй резервуар 230 для текучей среды и/или третий резервуар 280 для текучей среды могут быть, каждый, образован пакетом для текучей среды, в результате чего текучая среда можно втягивать и вытеснять в/из каждый(ого) из резервуаров для текучей среды посредством, например, сжатия соответствующего пакета для текучей среды, насоса и/или воздействия силой тяжести на текучая среда. В некоторых вариантах осуществления система 200 может включать в себя комбинацию из одного или более шприцов и одного или более пакетов для текучей среды таким образом, что один или более из первого резервуара 220 для текучей среды, второго резервуара 230 для текучей среды и/или третьего резервуара 280 для текучей среды могут быть образованы шприцом, и один или более из других резервуаров могут быть образованы пакетом для текучей среды.

В некоторых вариантах осуществления первый резервуар 220 для текучей среды может содержать (например, предварительно загруженный) антикоагулянт, такой как, например, ACD-A, ACD-B, EDTA или гепарин. В некоторых вариантах осуществления первый резервуар 220 для текучей среды может быть предварительно заполненным как антикоагулянтом, так и антиоксидантом (например, витамином С или N-ацетилцистеином). В некоторых вариантах осуществления второй резервуар 230 для текучей среды может содержать (например, предварительно загруженный) лекарственный препарат, такой как, например, 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол, пропофол, донор оксида азота, химиотерапевтическое лекарство и/или озон. В некоторых вариантах осуществления третий резервуар 280 для текучей среды может содержать (например, предварительно загруженный) физиологический раствор.

В некоторых вариантах осуществления, как показано на фиг. 2, система 200 может включать в себя несколько селективных блокираторов потока, связанных с трубками системы 200 и выполненных с возможностью перехода между открытой и закрытой конфигурациями таким образом, что поток по трубкам можно временно блокировать. Например, первый селективный блокиратор 218 потока может располагаться на трубке 216 подключения, второй селективный блокиратор 206 потока может располагаться на первой трубке 202, и третий селективный блокиратор 208 потока может располагаться на третьей трубке 204В. Каждый из первого селективного блокиратора 218 потока, второго селективного блокиратора 206 потока и третьего селективного блокиратора 208 потока может быть, например, зажимом для трубок или роликовым зажимом.

При использовании, первый резервуар 220 для текучей среды может быть предварительно заполнен некоторым объемом антикоагулянта. Второй резервуар 230 для текучей среды может быть предварительно заполнен некоторым объемом лекарственного препарата. Третий резервуар 280 для текучей среды может быть предварительно заполнен некоторым объемом физиологического раствора. В некоторых вариантах осуществления третий резервуар 280 для текучей среды может быть отделен от сборной секции 240 на начальных стадиях использования системы 200.

Когда каждый из первого селективного блокиратора 218 потока, второго селективного блокиратора 206 потока и третьего селективного блокиратора 208 потока находится в закрытой конфигурации, первая трубка 202 может быть соединена с третьим клапаном 270, и третья трубка 204В может быть соединена с соединителем 214. Сборную подсекцию 210 подключения пациента можно привести в состояние сообщения по текучей среде с сосудистой сетью пациента при посредстве порта 212 подключения пациента (например, посредством введения иглы порта 212 подключения пациента сквозь кожу пациента или посредством подсоединения порта 212 подключения пациента к существующему порту через кожу пациента или соединителю, соединенному с внутрисосудистой магистралью). Сборная секция 240 может быть расположена в первой конфигурации сборной секции таким образом, что сборная подсекция 210 подключения пациента сообщается по текучей среде с первым резервуаром 220 для текучей среды по первой трубке 202, через третий клапан 270 и первый клапан 250. Например, первый клапан 250 можно установить или переключить в первую конфигурацию первого клапана 250, и третий клапан 270 можно установить или переключить в первую конфигурацию третьего клапана 270. Затем первый селективный блокиратор 218 потока и второй селективный блокиратор 206 потока можно перевести в открытую конфигурацию. Затем кровь можно забрать из пациента посредством сборной подсекции 210 подключения пациента, по первой трубке 202, через третий клапан 270, первый клапан 250 и в первый резервуар 220 для текучей среды, в результате чего кровь смешивается с антикоагулянтом в первом резервуаре 220 для текучей среды, чтобы сформировать первое вещество. Например, плунжер шприца, образующего первый резервуар 220 для текучей среды, можно сдвинуть относительно цилиндра шприца, чтобы втянуть кровь в первый резервуар 220 для текучей среды.

Затем первый селективный блокиратор 218 потока и второй селективный блокиратор 206 потока можно перевести в закрытую конфигурацию. После этого сборную секцию 220 можно перевести во вторую конфигурацию сборной секции, в которой первый резервуар 220 для текучей среды сообщается по текучей среде со вторым резервуаром 230 для текучей среды. Например, первый клапан 250 и второй

клапан 260 можно установить или переключить так, чтобы первый клапан 250 принял вторую конфигурацию первого клапана 250 и второй клапан 260 принял первую конфигурацию второго клапана 260. Затем часть первого вещества (например, объем не меньше объема двукратного объема лекарственного препарата во втором резервуаре 230 для текучей среды) можно переместить из первого резервуара 220 для текучей среды во второй резервуар 230 для текучей среды, в результате чего часть первого вещества смешивается с лекарственным препаратом внутри второго резервуара 230 для текучей среды, чтобы сформировать второе вещество. Например, плунжер шприца, образующего первый резервуар 220 для текучей среды, можно передвигать для вытеснения части первого вещества из первого резервуара 220 для текучей среды и проталкивания первого вещества во второй резервуар 230 для текучей среды. В некоторых вариантах осуществления, плунжер шприца, образующего второй резервуар 230 для текучей среды можно одновременно сдвигать относительно цилиндра шприца, чтобы способствовать втягиванию первого вещества во второй резервуар 230 для текучей среды.

В то время, когда сборная секция 240 остается во второй конфигурации сборной секции, второе вещество можно переместить из второго резервуара 230 для текучей среды в первый резервуар 220 для текучей среды, в результате чего второе вещество смешивается с оставшейся частью первого вещества в первом резервуаре 220 для текучей среды, чтобы сформировать третье вещество. Например, плунжер шприца, образующего второй резервуар 230 для текучей среды, можно передвинуть для вытеснения второго вещества из второго резервуара 230 для текучей среды и проталкивания второго вещества в первый резервуар 220 для текучей среды. В некоторых вариантах осуществления плунжер шприца, образующего первый резервуар 220 для текучей среды, можно одновременно сдвигать относительно цилиндра шприца, чтобы способствовать втягиванию второго вещества в первый резервуар 220 для текучей среды.

Затем сборную секцию 240 можно перевести в третью конфигурацию сборной секции, в которой первый резервуар 220 для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией 210 подключения пациента через первый клапан 250, второй клапан 260, по второй трубке 204, через фильтр 290 и по третьей трубке 204В. Например, первый клапан 250 можно оставить во второй конфигурации первого клапана 250, и второй клапан 260 можно установить или переключить так, чтобы второй клапан 260 принял вторую конфигурацию второго клапана 260. Третий селективный блокиратор 208 потока и первый селективный блокиратор 218 потока можно перевести в открытую конфигурацию. Затем третье вещество можно переместить из первого резервуара 220 для текучей среды в сосудистую сеть пациента через первый клапан 250, второй клапан 260, по второй трубке 204А, через фильтр 290, по третьей трубке 204В и через сборную подсекцию 210 подключения пациента.

После переноса третьего вещества в сосудистую сеть пациента, третий резервуар 280 для текучей среды можно соединить с третьим клапаном 270. Затем сборную секцию 240 можно перевести в четвертую конфигурацию сборной секции, в которой третий резервуар 280 для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией 210 подключения пациента через третий клапан 270, первый клапан 250, второй клапан 260 и по второй трубке 204. Например, первый клапан 250 можно установить или переключить так, чтобы первый клапан 250 принял третью конфигурацию первого клапана 250, второй клапан 260 можно оставить во второй конфигурации второго клапана 260, и третий клапан 270 можно установить или переключить так, чтобы третий клапан 270 принял вторую конфигурацию третьего клапана 270. Затем содержимое третьего резервуара 280 для текучей среды (т.е. физиологический раствор) можно переместить в сборную подсекцию 210 подключения пациента через третий клапан 270, первый клапан 250, второй клапан 260, по второй трубке 204А, через фильтр 290 и по третьей трубке 204В, в результате чего физиологический раствор промоет путь течения третьего вещества. Затем третий селективный блокиратор 208 потока и первый селективный блокиратор 218 потока можно перевести в закрытую конфигурацию, и третью трубку 204В можно отсоединить от соединителя 214. Первую трубку 202 можно отсоединить от третьего клапана 270. Затем сборную подсекцию 210 подключения пациента можно отсоединить от пациента.

В некоторых вариантах осуществления система 200 может включать в себя, при необходимости, подсистему привода (не показанную). Подсистема привода может включать в себя один или более приводов, выполненных с возможностью зацепления с одним или более из компонентов системы 200. Например, вместо ручной регулировки конфигурации или ориентации клапана сборной секции 240, привод может входить в зацепление с клапаном сборной секции 240 и регулировать конфигурацию или ориентацию данного клапана. В некоторых вариантах осуществления подсистема привода может включать в себя первый привод, соединенный в рабочем положении с первым клапаном 250, второй привод, соединенный в рабочем положении со вторым клапаном 260, и третий привод, соединенный в рабочем положении с третьим клапаном 270. Каждый из первого привода, второго привода и третьего привода может быть выполнен с возможностью изменения положения (например, установки или переключения), соответственно, первого клапана 250, второго клапана 260 и третьего клапана 270, соответственно, между их соответствующими рабочими конфигурациями. Подсистема привода может также включать в себя привод первого резервуара, выполненный с возможностью управления потоком текучей среды в первый резервуар 220 для текучей среды и из него, привод второго резервуара, выполненный с возможностью управления потоком текучей среды во второй резервуар 230 для текучей среды и из него, и привод треть-

его резервуара, выполненный с возможностью управления потоком текучей среды в третий резервуар 280 для текучей среды и из него. Привод первого резервуара может быть выполнен с возможностью зацепления в рабочем положении и управления положением плунжера, относящегося к первому резервуару 220 для текучей среды, чтобы управлять потоком текучей среды в первый резервуар 220 для текучей среды и из него, привод второго резервуара может быть выполнен с возможностью зацепления в рабочем положении и управления положением плунжера, относящегося ко второму резервуару 230 для текучей среды, чтобы управлять потоком текучей среды во второй резервуар 230 для текучей среды и из него, и привод третьего резервуара может быть выполнен с возможностью зацепления в рабочем положении и управления положением плунжера, относящегося к третьему резервуару 280 для текучей среды, чтобы управлять потоком текучей среды в третий резервуар 280 для текучей среды и из него.

В некоторых вариантах осуществления, вместо содержания подсистемы привода, система 200 может быть, при необходимости, подсоединяемой к отдельной системе привода (не показанной). Например, система привода может включать в себя корпус и несколько приводов, выполненных, каждый, с возможностью зацепления в рабочем положении с клапаном и/или управления конфигурацией клапана или потоком текучей среды, относящейся к резервуару системы 200. Система привода может быть выполнена с возможностью сопряжения с системой 200 таким образом, что система привода может находиться в рабочем положении в зацеплении с системой 200 и управлять работой системы 200, чтобы выполнять любой из этапов способов, описанных в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления система 200 может быть одноразово используемой, и система привода может быть многократно используемой.

Фиг. 3 является блок-схемой последовательности операций, представляющей способ 300. В некоторых вариантах осуществления способ 300 можно применять в связи с любой из систем, описанных в настоящей заявке, для забора клеток (например, эритроцитарной массы, лейкоцитарной массы и/или тромбоцитарной массы) из пациента, смешивания лекарственного препарата с клетками пациента *ex vivo* и инфузии смешанных клеток и лекарственного препарата в кровотоки пациента. Если явно не указано иное, то компоненты с одинаковыми названиями и позициями могут быть конструктивно и/или функционально аналогичными компонентам на фиг. 1 и/или фиг. 2. Как показано на фиг. 3, способ 300 включает в себя подсоединение к пациенту, на этапе 302, сборной подсекции подключения пациента, при этом сборная подсекция подключения пациента соединена по текучей среде с первым резервуаром для текучей среды, содержащим первое вещество, (например, антикоагулянт и/или антиоксидант), и вторым резервуаром для текучей среды, содержащим второе вещество, (например, лекарственный препарат, такой как 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол, пропофол, донор оксида азота и/или озон), через сборную секцию. Клетки (например, эритроцитарную массу, лейкоцитарную массу и/или тромбоцитарную массу) можно забрать, на этапе 304, при посредстве сборной подсекции подключения пациента, через сборную секцию и в первый резервуар для текучей среды, в результате чего клетки и первое вещество формируют третье вещество. Со сборной секцией могут производиться манипуляции, на этапе 306, так, чтобы первый резервуар для текучей среды был изолирован от сообщения по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента, и так, чтобы первый резервуар для текучей среды сообщался по текучей среде со вторым резервуаром для текучей среды. Часть третьего вещества можно переместить, на этапе 308, из первого резервуара для текучей среды через сборную секцию и во второй резервуар для текучей среды, в результате чего часть третьего вещества и второе вещество формируют четвертое вещество. Четвертое вещество можно переместить, на этапе 310, из второго резервуара для текучей среды через сборную секцию и в первый резервуар для текучей среды, в результате чего оставшаяся часть третьего вещества и четвертое вещество формируют пятое вещество. Со сборной секцией могут производиться манипуляции, на этапе 312, так, чтобы первый резервуар для текучей среды сообщался по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента. Пятое вещество можно переместить, на этапе 314, из первого резервуара для текучей среды, через сборную секцию, сборную подсекцию подключения пациента и в пациента. Третий резервуар для текучей среды, содержащий физиологический раствор, можно соединить по текучей среде, на этапе 316, со сборной секцией. Со сборной секцией могут производиться манипуляции, на этапе 318, так, чтобы третий резервуар для текучей среды сообщался по текучей среде со сборной подсекцией подключения пациента через сборную секцию. По меньшей мере часть физиологического раствора можно переместить, на этапе 320, из сборной секции в сборную подсекцию подключения пациента.

Фиг. 4 является блок-схемой последовательности операций, представляющей способ 400. В некоторых вариантах осуществления способ 400 можно применять в связи с любой из систем, описанных в настоящей заявке, с целью сборки системы для забора клеток (например, эритроцитарной массы, лейкоцитарной массы и/или тромбоцитарной массы) из пациента, смешивания лекарственного препарата с клетками пациента *ex vivo* и инфузии смешанных клеток и лекарственного препарата в кровотоки пациента. Если явно не указано иное, то компоненты с одинаковыми названиями и позициями могут быть конструктивно и/или функционально аналогичными компонентам на фиг. 1 и/или фиг. 2. Как показано на фиг. 4, способ 400 включает в себя соединение по текучей среде, на этапе 402, первого соединительного элемента первой сборной подсекции с клапанным узлом второй сборной подсекции. Вторая сборная подсекция может включать в себя первый резервуар для текучей среды и второй резервуар для текучей сре-

ды, соединенные по текучей среде с клапанным подузлом. Первый резервуар для текучей среды может быть селективно соединен по текучей среде со вторым резервуаром для текучей среды через клапанный узел. Первая сборная подсекция может включать в себя порт подключения пациента, первый соединительный элемент и второй соединительный элемент. Первый соединительный элемент и второй соединительный элемент могут сообщаться по текучей среде с портом подключения пациента. Первый соединительный элемент может быть подсоединен к клапанному узлу таким образом, что первый резервуар для текучей среды второй сборной подсекции селективно сообщается по текучей среде с портом подключения пациента по первому пути течения. Второй соединительный элемент первой сборной подсекции может быть подсоединен по текучей среде, на этапе 404, к клапанному узлу таким образом, чтобы первый резервуар для текучей среды селективно сообщался по текучей среде с портом подключения пациента по второму пути течения, отличающемуся от первого пути течения. Третий резервуар для текучей среды может быть подсоединен, на этапе 406, к клапанному узлу таким образом, чтобы третий резервуар для текучей среды селективно сообщался по текучей среде с портом подключения пациента по второму пути течения.

Фиг. 5 изображает систему 500, пригодную для забора клеток (например, эритроцитарной массы, лейкоцитарной массы и/или тромбоцитарной массы) из пациента, смешивания лекарственного препарата с клетками пациента *ex vivo*, и инфузии смешанных клеток и лекарственного препарата в кровоток пациента. Система 500 является неограничивающим примером и может быть конструктивно и/или функционально идентичной или подобной любой из систем, описанных в настоящей заявке, например, системе 100 и/или системе 200. Если явно не указано иное, то компоненты с одинаковыми названиями и позициями могут быть конструктивно и/или функционально аналогичными компонентам, описанным выше, например, со ссылкой на фиг. 1 и/или фиг. 2. Система 500 включает в себя шприц 520, клапан 550, первый пакет 530 для текучей среды, второй пакет 542 для текучей среды и фильтр 590. Шприц 520 включает в себя цилиндр 523 и плунжер 525, которые совместно ограничивают резервуар для текучей среды. Шприц 520 может быть предварительно заполненным антикоагулянтом, таким как, например, ACD-A, ACD-B, EDTA или гепарин. Система 500 может также включать в себя первую трубку 502, подсоединяемую по текучей среде к кровеносному сосуду пациента таким образом, что клетки можно забирать из пациента по первой трубке 502. Первая трубка 502 может включать в себя первый соединитель 521, который может быть, например, безыгольным соединителем (называемым также соединителем без иглы), вследствие чего первую трубку 502 можно соединять с клапаном 550 при посредстве безыгольного соединителя 521. Система 500 может также включать в себя второй соединитель 523, который может быть, например, двусторонним люэровским разъемом с внешним конусом, и иглу 531. Клапан 550 может быть соединен с первым пакетом 530 для текучей среды посредством второго соединителя 523 и иглы 531.

Шприц 520 может быть соединен с клапаном 550 таким образом, что клапан 550 могут управлять потоком текучей среды в и из шприц(а) 520. Клапан 550 может иметь первую конфигурацию, в которой резервуар шприца 520 сообщается по текучей среде с первой трубкой 502, в результате чего передвижение плунжера 525 относительно цилиндра 523 приводит к забору клеток из пациента в резервуар шприца 520, но резервуар шприца 520 изолирован от сообщения по текучей среде со вторым соединителем 523. Клапан 550 может иметь вторую конфигурацию, в которой резервуар шприца 520 сообщается по текучей среде с первым пакетом 530 для текучей среды при посредстве второго соединителя 523 и иглы 531, но резервуар шприца 520 изолирован от сообщения по текучей среде с первой трубкой 502. Клапан 550 может включать в себя любой подходящий клапанный механизм, например, ручной клапанный механизм, электромагнитный клапанный механизм, клапанный механизм с приводом от электродвигателя, гидроприводной клапанный механизм и/или пневматический клапанный механизм. В некоторых вариантах осуществления клапан 550 может быть таким запорным краном, что участок клапана 550 можно поворачивать между первой конфигурацией и второй конфигурацией.

Первый пакет 530 для текучей среды включает в себя первый резервуар 536, второй резервуар 534 и разделительную пластинку 538. Второй резервуар 534 может быть предварительно заполнен лекарственным препаратом, таким как, например, 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол, пропופол, донор оксида азота, химиотерапевтическое лекарство и/или озон. Разделительная пластинка 538 может быть съемной, вследствие чего лекарственный препарат из второго резервуара 534 может перемещаться в первый резервуар 536 (например, под действием силы тяжести).

Второй пакет 542 для текучей среды может быть предварительно заполненным физиологическим раствором (например, 0,9% хлоридом натрия). Первый пакет 530 для текучей среды может быть присоединен по текучей среде к фильтру 590 посредством второй трубки 504А, и второй пакет 542 для текучей среды может быть присоединен по текучей среде к фильтру 590 посредством трубки 505 для физиологического раствора. Первый селективный блокиратор 506 потока может располагаться на второй трубке 504А таким образом, что первый селективный блокиратор 506 потока может селективно прилагать давление ко второй трубке 504А, чтобы блокировать поток текучей среды по второй трубке 504А. Второй селективный блокиратор 508 потока может располагаться на трубке 505 для физиологического раствора таким образом, что второй селективный блокиратор 508 потока может селективно прилагать давление к трубке 505 для физиологического раствора, чтобы блокировать поток текучей среды по трубке 505 для

физиологического раствора.

Фильтр 590 может быть конструктивно и/или функционально идентичным или подобным фильтру 290, описанному выше со ссылкой на фиг. 2. Например, фильтр 590 может иметь поры любого подходящего размера, в зависимости от вещества, которое предполагается отфильтровывать из текучей среды, проходящей сквозь фильтр 590. Фильтр 590 может быть соединен с третьей трубкой 504В, вследствие чего можно проводить инфузию текучей среды, вытекающей из фильтра 590, в пациента по третьей трубке 504В. Третий селективный блокиратор 518 потока может располагаться на третьей трубке 504В таким образом, что первый селективный блокиратор 506 потока может селективно прилагать давление к третьей трубке 504В, чтобы блокировать поток текучей среды по третьей трубке 504В. Первый селективный блокиратор 506 потока, второй селективный блокиратор 508 потока и третий селективный блокиратор 518 потока могут быть, каждый, например, роликовыми зажимами или зажимами для трубки любого другого подходящего типа.

При использовании, клапан 550 может быть расположен в первой конфигурации, и первый селективный блокиратор 506 потока, второй селективный блокиратор 508 потока и третий селективный блокиратор 518 потока, каждый, могут закрываться так, что блокируется поток текучей среды по второй трубке 504А, третьей трубке 504В и трубке 505 для физиологического раствора. Затем плунжер 525 можно передвинуть (например, вытянуть) так, чтобы забрать клетки из пациента по первой трубке 502 и в цилиндр 523 шприца 523. В некоторых вариантах осуществления клетки могут смешиваться с коагулянтом в шприце 523, чтобы формировать первое вещество. Затем клапан 550 можно перевести во вторую конфигурацию. Затем плунжер 525 можно передвинуть (например, втолкнуть), вследствие чего первое вещество вытесняется из шприца 520 и проталкивается через второй соединитель 523 и иглу 531 в первый резервуар 536 первого пакета 530 для текучей среды. Затем разделительную пластинку 538 можно снять, в результате чего лекарственный препарат, заключенный во втором резервуаре 534, может высвободиться и смешаться с первым веществом в резервуаре 536, чтобы сформировать второе вещество. Затем первый селективный блокиратор 506 потока и третий селективный блокиратор 518 потока можно перевести в открытое положение, чтобы второе вещество могло протекать по второй трубке 504А, через фильтр 590, по третьей трубке 504В и в кровеносный сосуд пациента. Затем второй селективный блокиратор 508 потока можно перевести в открытое положение, чтобы содержимое второго пакета 542 для текучей среды (например, физиологический раствор) могло протекать по трубке 505 для физиологического раствора, через фильтр 590, по третьей трубке 504В и в кровеносный сосуд пациента.

Фиг. 6 является видом сверху смесительной сборной секции 601 системы 600 перед сборкой системы 600. Система 600 может быть конструктивно и/или функционально идентичной или подобной любой из систем, описанных в настоящей заявке. Если явно не указано иное, то компоненты с одинаковыми названиями и позициями могут быть конструктивно и/или функционально аналогичными компонентам, описанным выше со ссылкой, например, на фиг. 1, 2 и/или 5. В некоторых вариантах осуществления, система 600 пригодна для забора клеток (например, эритроцитарной массы, лейкоцитарной массы и/или тромбоцитарной массы) из пациента, смешивания лекарственного препарата с клетками пациента *ex vivo* и инфузии смешанных клеток и лекарственного препарата в кровотоки пациента. Смесительная сборная секция 601 включает в себя первый шприц 620, образующий первый резервуар для текучей среды, второй шприц 630, образующий второй резервуар для текучей среды, первый пакет 642 для текучей среды и сборную секцию 640. Первый шприц 620 включает в себя цилиндр 623 и плунжер 625. Второй шприц 630 включает в себя цилиндр 633 и плунжер 635. Сборная секция 640 включает в себя первый клапан 650 и второй клапан 660. В некоторых вариантах осуществления сборная секция 640 может включать в себя 2-клапанный блок. Каждый клапан из первого клапана 650 и второго клапана 660 может включать в себя клапанный рычаг для управления потоком текучей среды через клапан. Направление продолжения клапанного рычага может указывать направление линии течения текучей среды, которая заблокирована или "выключена". В некоторых вариантах осуществления первый клапан 650 может быть соединен пользователем (например, клиницистом, врачом или медсестрой) со вторым клапаном 660 во время сборки смесительной сборной секции 601. Первый клапан 650 может включать в себя окно безыгольного соединения для соединения с безыгольным соединителем, таким как нижеописанный третий соединитель 614. Первый шприц 620 может быть соединен с первым клапаном 650 посредством первого соединителя 622, и второй шприц 630 может быть соединен со вторым клапаном 660 посредством второго соединителя 632. Первый клапан 650 может быть соединен со вторым клапаном 660. Первый пакет 642 для текучей среды может быть соединен со вторым клапаном 660 посредством первой трубки 604. Первый селективный блокиратор 606 потока может располагаться на первой трубке 604 таким образом, что первый селективный блокиратор 606 потока может селективно блокировать поток текучей среды по первой трубке 604. Например, первый селективный блокиратор 606 потока может иметь открытую конфигурацию и закрытую конфигурацию, при этом первый селективный блокиратор 606 потока выполнен с возможностью сжатия первой трубки 604 для перекрытия, в закрытой конфигурации. Например, первый селективный блокиратор 606 потока может быть роликовым зажимом или зажимом для трубки. Первый соединитель 632 и/или второй соединитель 622 могут быть безыгольными соединителями (называемыми также соединителями без игл). Например, первый соединитель 632 и/или второй соединитель 622 могут быть со-

единителями типа ICU Medical MC100 MicroClave Neutral Connector. Первый шприц 620 может быть предварительно заполненным антикоагулянтом, таким как, например, ACD-A, ACD-B, EDTA или гепарин. Второй шприц 630 может быть предварительно заполненным лекарственным препаратом, таким как, например, 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол, пропофол, донор оксида азота, химиотерапевтическое лекарство (например, ингибитор тирозинкиназы) и/или озон. В некоторых вариантах осуществления первый шприц 620 может иметь объем 20 мл. В некоторых вариантах осуществления второй шприц 630 может иметь объем 10 мл. В некоторых вариантах осуществления второй шприц 630 может быть предварительно заполненным объемом от 1 мл до 5 мл лекарственного препарата.

В примерном сценарии применения второй резервуар для текучей среды 630 может содержать лекарственный препарат, такой как 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол, пропофол, донор оксида азота, химиотерапевтическое лекарство (например, ингибитор тирозинкиназы) и/или озон. Систему 600 можно подсоединить к пациенту посредством сборной подсекции 610 подключения пациента (нижеописанной). Объем крови пациента можно забрать при посредстве сборной подсекции 610 подключения пациента, через сборную секцию 640 и в первый резервуар 620 для текучей среды. Часть объема взятой крови можно переместить во второй резервуар 630 для текучей среды через сборную секцию 640, в результате чего данная часть смешивается с лекарственным препаратом во втором резервуаре 630 для текучей среды, чтобы сформировать первое смешанное вещество. Затем первое смешанное вещество можно вернуть в первый резервуар 620 для текучей среды через сборную секцию 640, чтобы смешать с оставшейся кровью в первом резервуаре 620 для текучей среды, чтобы сформировать второе смешанное вещество. Затем второе смешанное вещество можно протолкнуть через сборную секцию 640, по первой трубке 604 и в первый пакет 642 для текучей среды. Затем второе смешанное вещество можно доставить в кровоток пациента из первого пакета 642 для текучей среды через сборную подсекцию 610 подключения пациента, как описано ниже со ссылкой на фиг. 19.

Каждый из первого клапана 650 и второго клапана 660 может быть выполнен с возможностью перехода между двумя или более конфигурациями, при этом каждая конфигурация соответствует отличающемуся доступному пути течения через сборную секцию 640. Каждый из первого клапана 650 и второго клапана 660 может включать в себя любой подходящий клапанный механизм, такой как, например, ручной клапанный механизм, электромагнитный клапанный механизм, клапанный механизм с приводом от электродвигателя, гидроприводной клапанный механизм и/или пневматический клапанный механизм. Например, каждый из первого клапана 650 и второго клапана 660 может включать в себя трехходовой запорный кран. Каждый из первого клапана 650 и второго клапана 660 может ограничивать или включать в себя внутреннюю область таким образом, что текучая среда может перемещаться через внутреннюю область. Первый шприц 620 может быть соединен с первым клапаном 650 таким образом, что первый шприц 620 может селективно сообщаться по текучей среде со сборной подсекцией 610 подключения пациента (описанной ниже) через первый клапан 650, со вторым шприцом 630 через первый клапан 650 и второй клапан 660 или с первой трубкой 604 через первый клапан 650 и второй клапан 660. Например, первый клапан 650 может включать в себя разветвление трех линий течения текучей среды и может изолировать от текучей среды одну из трех линий течения текучей среды, но при этом пропускает поток текучей среды между другими двумя линиями. Первый клапан 650 может включать в себя рычаг 651, который можно поворачивать для перевода первого клапана 650 между различными конфигурациями клапана. Рычаг 651 может быть выполнен с возможностью продолжения в направлении линии течения текучей среды, которая заблокирована. Следовательно, например, первый клапан 650 может иметь первую конфигурацию, в которой первый клапан 650 допускает сообщение по текучей среде между сборной подсекцией 610 подключения пациента и первым шприцом 620, но изолирует внутреннюю область второго клапана 660 от сообщения по текучей среде как с первым шприцом 620, так и со сборной подсекцией 610 подключения пациента. Первый клапан 650 может иметь вторую конфигурацию, в которой первый клапан 650 допускает сообщение по текучей среде между первым шприцом 620 и внутренней областью второго клапана 660, но изолирует сборную подсекцию 610 подключения пациента от сообщения по текучей среде как с первым шприцом 620, так и с внутренней областью второго клапана 660. Первый клапан 650 может иметь третью конфигурацию, в которой первый клапан 650 допускает сообщение по текучей среде между сборной подсекцией 610 подключения пациента и внутренней областью второго клапана 660, но изолирует первый шприц 620 от сообщения по текучей среде как со сборной подсекцией 610 подключения пациента, так с внутренней областью второго клапана 660.

В некоторых вариантах осуществления второй шприц 630 может быть соединен со вторым клапаном 660 таким образом, что второй шприц 630 может селективно сообщаться по текучей среде с первым шприцом 620 через второй клапан 660 и первый клапан 650 и с первой трубкой 604 через второй клапан 660. Например, второй клапан 660 может включать в себя разветвление трех линий течения текучей среды и может изолировать от текучей среды одну из трех линий течения текучей среды, но при этом пропускать поток текучей среды между другими двумя линиями. Вторым клапаном 660 может включать в себя рычаг 661, который можно поворачивать для перевода второго клапана 660 между различными конфигурациями клапана. Рычаг 661 может быть выполнен с возможностью продолжения в направлении линии течения текучей среды, которая заблокирована. Следовательно, например, второй клапан 660 может

иметь первую конфигурацию, в которой второй клапан 660 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью первого клапана 650 и вторым шприцом 630, но изолирует первую трубку 604 от сообщения по текучей среде как со вторым шприцом 630, так и с внутренней областью первого клапана 650. Второй клапан 660 может иметь вторую конфигурацию, в которой второй клапан 660 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью первого клапана 650 и первой трубкой 604, но изолирует второй шприц 630 от сообщения по текучей среде как с внутренней областью первого клапана 650, так и с первой трубкой 604.

Как показано на фиг. 7, система 600 может также включать в себя сборную подсекцию 690 фильтра, включающую в себя вторую трубку 605А, третью трубку 605В, четвертую трубку 605С и фильтр 691, которые подробно показаны и описаны со ссылкой на фиг. 19. В некоторых вариантах осуществления фильтр 691 может быть капельницей. Система 600 может также включать в себя второй пакет 640 для текучей среды. Второй пакет 640 для текучей среды может содержать, например, физиологический раствор (например, 0,9% хлорид натрия). В некоторых вариантах осуществления второй пакет 640 для текучей среды может быть, например, 100-мл пакетом.

Как показано на фиг. 8, система 600 может также включать в себя сборную подсекцию 610 подключения пациента. Сборная подсекция 610 подключения пациента может включать в себя порт 612 подключения пациента, трубку 616 подключения и третий соединитель 614. Порт 612 подключения пациента может включать в себя любой подходящий элемент, выполненный с возможностью обеспечения доступа в сосудистую сеть пациента. Например, сборная подсекция 610 подключения пациента может включать в себя иглу, такую как, например, игла Губера. В некоторых вариантах осуществления, сборная подсекция 610 подключения пациента может включать в себя соединитель, выполненный с возможностью подсоединения к порту, предварительно подсоединенному к сосудистой сети пациента. Третий соединитель 614 сборной подсекции 610 подключения пациента может быть соединен с первым клапаном 650 (как показано на фиг. 6) таким образом, что сборная подсекция 610 подключения пациента может сообщаться по текучей среде с первым клапаном 650. В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 610 подключения пациента может быть иглой с размерами не меньше 19G×1,5 дюймов (1,1×38 мм).

На фиг. 9 представлен вид сверху смесительной сборной секции 601 в частично собранной конфигурации перед присоединением к сборной подсекции 610 подключения пациента. Как показано, как первый клапан 650, так и второй клапан 660 могут располагаться так, что первый соединитель 622 и второй соединитель 632 изолированы от текучей среды. Рычаг 651 первого клапана 650 и рычаг 661 второго клапана 660 направлены, тот и другой, к первому соединителю 622 и второму соединителю 632, соответственно, что указывает на блокировку потока текучей среды вдоль данных линий течения текучей среды. Кроме того, первый селективный блокиратор 606 потока можно сдвинуть в положение близко или вплотную к первому пакету 642 для текучей среды и перевести в закрытое положение, в результате чего поток в первой трубке 604 блокируется в местоположении первого селективного блокиратора 606 потока.

Как показано на фиг. 10, при нахождении третьего селективного блокиратора 618 потока в закрытой конфигурации с целью блокировки потока текучей среды по трубке 616 подключения, окно безыгольного соединения первого клапана 650 может быть соединено с третьим соединителем 614. В некоторых вариантах осуществления третий соединитель 614 можно протереть спиртом перед соединением третьего соединителя 614 с первым клапаном 650.

Как показано на фиг. 11, первый шприц 620 может быть соединен с первым соединителем 622, и второй шприц 630 может быть соединен со вторым соединителем 632. В некоторых вариантах осуществления можно использовать салфетку, пропитанную изопропиловым спиртом, для протирки первого соединителя 622 и второго соединителя 632 перед соединением первого соединителя 622 и второго соединителя 632, соответственно, с первым шприцом 620 и вторым шприцом 630. Затем рычаг 651 первого клапана 650 и рычаг 661 второго клапана 660 можно повернуть так, чтобы первый рычаг 651 был направлен в сторону второго клапана 660, и второй рычаг 661 был направлен в сторону первой трубки 604. Следовательно, первый клапан 650 может изолировать первый шприц 620 и сборную подсекцию 610 подключения пациента от сообщения по текучей среде со вторым клапаном 660, и второй клапан 660 может изолировать второй шприц 630 и первый клапан 650 от сообщения по текучей среде с первой трубкой 604.

Как показано на фиг. 12, когда порт 612 подключения пациента присоединен к кровеносному сосуду пациента, третий селективный блокиратор 618 потока можно открыть для пропускания потока крови по трубке 616 подключения. Затем можно произвести забор крови из пациента посредством сборной подсекции 610 подключения пациента, через первый клапан 650 и в цилиндр 623 шприца. Например, чтобы забрать кровь в цилиндр 623 шприца, плунжер 625 можно вытянуть, как показано на фиг. 12. Кровь может смешаться с антикоагулянтом в цилиндре 623 шприца, чтобы сформировать первое вещество.

Затем, как показано на фиг. 13, сборную подсекцию 610 подключения пациента можно изолировать

от первого клапана 650. Во-первых, рычаг 651 первого клапана 650 можно повернуть для направления в сторону третьего соединителя 614, в результате чего третий соединитель 614 и трубка 616 подключения изолируются от сообщения по текучей среде с первым шприцом 620 и вторым клапаном 660. Третий селективный блокиратор 618 потока можно закрыть, чтобы заблокировать поток текучей среды по трубке 616 подключения. Затем третий соединитель 614 можно отсоединить от первого клапана 650.

Как показано на фиг. 14, первое вещество в цилиндре 623 шприца первого шприца 620 можно переместить в цилиндр 633 шприца второго шприца 630 посредством передвижения (например, вталкивания) плунжера 625 относительно цилиндра 623 шприца таким образом, чтобы первое вещество переместилось через первый клапан 650, второй клапан 660 и во второй шприц 630. В некоторых вариантах осуществления плунжер 635 второго шприца 630 можно передвигать (например, вытягивать) одновременно с тем, как вталкивают плунжер 625 первого шприца 620, чтобы способствовать перемещению первого вещества. В некоторых вариантах осуществления первое вещество можно перемещать во второй шприц 630 с достаточно низкой скоростью потока, чтобы исключить механическое воздействие на эритроциты (например, напряжения сдвига и гемолиз) в первом веществе (например, механическое воздействие, вызываемое слишком сильным нажимом на плунжер 625). Например, первое вещество можно перемещать во второй шприц 630 со скоростью потока от приблизительно 0,2 мл в секунду до приблизительно 1 мл в секунду. В некоторых вариантах осуществления первое вещество можно перемещать во второй шприц 630 со скоростью потока приблизительно 0,5 мл в секунду. Когда первое вещество находится во втором шприце 630, первое вещество может смешаться с лекарственным препаратом, чтобы сформировать второе вещество.

Как показано на фиг. 15, второе вещество, находящееся в цилиндре 633 шприца второго шприца 630, можно переместить в цилиндр 623 шприца первого шприца 620 посредством передвижения (например, вталкивания) плунжера 635 относительно цилиндра 633 шприца таким образом, чтобы второе вещество переместилось через второй клапан 660, первый клапан 650 и в первый шприц 620. В некоторых вариантах осуществления плунжер 625 первого шприца 620 можно передвигать (например, вытягивать) одновременно с тем, как вталкивают плунжер 635 второго шприца 630, чтобы способствовать перемещению второго вещества. В некоторых вариантах осуществления второе вещество можно перемещать в первый шприц 620 с достаточно низкой скоростью потока, чтобы исключить механическое воздействие на эритроциты во втором веществе (например, механическое воздействие, вызываемое слишком сильным нажимом на плунжер 635). Например, второе вещество можно перемещать в первый шприц 620 со скоростью потока от приблизительно 0,2 мл в секунду до приблизительно 1 мл в секунду. В некоторых вариантах осуществления второе вещество можно перемещать в первый шприц 620 со скоростью потока приблизительно 0,5 мл в секунду.

Как показано на фиг. 16, рычаг 661 второго клапана 660 можно повернуть для направления в сторону второго шприца 630 в результате чего второй шприц 630 изолируется от сообщения по текучей среде со вторым клапаном 660. Затем второй шприц 630 можно отсоединить от второго соединителя 632.

Как показано на фиг. 17, первый селективный блокиратор 606 потока можно перевести в открытую конфигурацию, чтобы текучая среда могла протекать по первой трубке 604 в первый пакет 642 для текучей среды. Затем, второе вещество, находящееся в первом шприце 620, можно переместить в первый пакет 642 для текучей среды по первой трубке 604 посредством передвижения (например, вталкивания) плунжера 625 первого шприца 620, в результате чего второе вещество вытесняется из первого шприца 620, через первый клапан 650, второй клапан 660 и по первой трубке 604 в первый пакет 642 для текучей среды.

Как показано на фиг. 18, первый селективный блокиратор 606 потока можно перевести в закрытую конфигурацию, чтобы третье вещество, находящееся в первом пакете 642 для текучей среды, было заблокировано от вытекания из первого пакета 642 для текучей среды по первой трубке 604.

На фиг. 19 представлен участок системы 600 в конфигурации, в которой система 600 подготовлена для инфузии. Как показано, третья трубка 605В сборной подсекции 690 фильтра может соединяться по текучей среде со вторым пакетом 640 для текучей среды посредством иглы на первом конце третьей трубки 605В. Когда второй селективный блокиратор 608А потока, расположенный на второй трубке 605С, закрыт, чтобы заблокировать поток текучей среды по второй трубке 605А, сборная подсекция 690 фильтра может быть предварительно заполнена физиологическим раствором из второго пакета 640 для текучей среды. В таком случае, четвертый селективный блокиратор 608В потока на третьей трубке 605В может быть закрыт. В состоянии с третьим селективным блокиратором 618 потока в закрытой конфигурации на трубке 616 подключения и со сборной подсекцией 610 подключения пациента, подсоединенной по текучей среде к кровеносному сосуду пациента, четвертую трубку 605С сборной подсекции 690 фильтра можно соединить с третьим соединителем 614 сборной подсекции 610 подключения пациента. Затем третий селективный блокиратор 618 потока можно открыть, чтобы сборную подсекцию 610 подключения пациента можно было подготовить к заполнению.

Затем вторую трубку 605А сборной подсекции 690 фильтра можно соединить по текучей среде с первым пакетом 642 для текучей среды посредством иглы на первом конце второй трубки 605А. Третий селективный блокиратор 608А потока можно открыть, чтобы дать возможность второму веществу пере-

меститься по второй трубке 605А, через фильтр 691, по четвертой трубке 605С и через сборную подсецию 610 подключения пациента в пациента. В некоторых вариантах осуществления можно применить насос для перемещения второго вещества из первого пакета 642 для текучей среды в пациента через сборную подсецию 610 подключения пациента. В некоторых вариантах осуществления второе вещество можно перемещать со скоростью потока 3 мл/минута в течение первых 15 минут инфузии и затем с увеличением на 1 мл/минуту через каждые 10 минут в течение остающегося времени инфузии.

Когда первый пакет 642 для текучей среды опорожняется (т.е. почти все или все второе вещество перемещено по второй трубке 608А), первый пакет для текучей среды можно сместить в положение ниже фильтра 691. Затем можно открыть четвертый селективный блокиратор 618 потока, чтобы дать возможность некоторому объему (например, около 25 мл) физиологического раствора переместиться из второго пакета 640 для текучей среды, по третьей трубке 605В, второй трубке 605А и в первый пакет 642 для текучей среды, чтобы смешаться с любым оставшимся вторым веществом в первом пакете 642 для текучей среды. Затем можно закрыть четвертый селективный блокиратор 618 потока на третьей трубке 605В. Затем первый пакет 642 для текучей среды можно поднять выше фильтра 691 таким образом, чтобы смесь второго вещества и физиологического раствора, находящаяся в первом пакете 642 для текучей среды, могла переместиться в пациента (например, с максимальной скоростью потока текучей среды, применяемой при первоначальном перемещении второго вещества). После того, как первый пакет 642 для текучей среды опорожняется, третий селективный блокиратор 608А потока можно закрыть, чтобы пережать вторую трубку 605А, и четвертый селективный блокиратор 608В потока можно открыть, чтобы дать возможность физиологическому раствору из второго пакета 640 для текучей среды промыть сборную подсецию 690 фильтра и сборную подсецию 610 подключения пациента, пока трубки сборной подсеции 690 фильтра и сборной подсеции 610 подключения пациента не станут прозрачными (т.е. физиологический раствор вытеснит смесь второго вещества и физиологического раствора из трубок сборной подсеции 690 фильтра и сборной подсеции 610 подключения пациента).

Таким образом, система 600 может функционировать как закрытая система, в которой текучая среда может протекать из сборной подсеции 610 подключения пациента через сборную секцию 640 и возвращаться в сборную подсецию 610 подключения пациента по второй трубке 605А, через фильтр 691 и по четвертой трубке 605С.

Фиг. 20 является видом сверху системы 700 в собранной конфигурации. Система 700 может быть конструктивно и/или функционально идентичной или подобной любой из систем, описанных в настоящей заявке, например, системе 100 или системе 200. Если явно не указано иное, то компоненты с одинаковыми названиями и позициями могут быть конструктивно и/или функционально аналогичными компонентам, описанным выше со ссылкой, например, на фиг. 1 и 2. В некоторых вариантах осуществления, система 700 пригодна для забора клеток (например, эритроцитарной массы, лейкоцитарной массы и/или тромбоцитарной массы) из пациента, смешивания лекарственного препарата с клетками пациента *ex vivo* и инфузии смешанных клеток и лекарственного препарата в кровотоки пациента. Система 700 включает в себя сборную подсецию 710 подключения пациента, первый шприц 720, образующий первый резервуар для текучей среды, второй шприц 730, образующий второй резервуар для текучей среды, третий шприц 780, образующий третий резервуар для текучей среды и сборную секцию 740. Сборная секция 740 включает в себя первый клапан 750, второй клапан 760 и третий клапан 770. В некоторых вариантах осуществления, сборная секция 740 может включать в себя 3-клапанный блок. Каждый клапан из первого клапана 750, второго клапана 760 и третьего клапана 770 включает в себя клапанный рычаг для управления потоком текучей среды через клапан. Направление продолжения клапанного рычага может указывать направление линии течения текучей среды, которая заблокирована или "выключена". Первый шприц 720 может быть соединен с первым клапаном 750 посредством первого соединителя 722, и второй шприц 730 может быть соединен со вторым клапаном 760 посредством второго соединителя 732. Первый клапан 750 может быть сцеплен с третьим клапаном 770 и вторым клапаном 760 таким образом, что первый клапан 750 может сообщаться по текучей среде с третьим клапаном 770 и вторым клапаном 760. Третий шприц 780 может быть соединен с третьим клапаном 770 посредством третьего соединителя 782. В некоторых вариантах осуществления третий шприц 780 может быть отделен от сборной секции 740 на протяжении части процесса использования системы 700. Первый соединитель 732, второй соединитель 722 и/или третий соединитель 782 могут быть безыгольными соединителями (называемыми также соединителями без игл). Например, первый соединитель 732, второй соединитель 722 и/или третий соединитель 782 могут быть соединителями типа ICU Medical MC100 MicroClave Neutral Connector. Система 700 включает в себя также первую трубку 702, вторую трубку 704А, третью трубку 704В и фильтр 790, при этом вторая трубка 704А соединена со вторым клапаном 760 и фильтром 790, третья трубка 704В соединена со сборной подсецией 710 подключения пациента и фильтром 790. В некоторых вариантах осуществления, фильтр 790 может быть, например, 150-микрометровым фильтром. В некоторых вариантах осуществления фильтр 790 может быть фильтром от 170-микрометрового до 260-микрометрового.

В примерном сценарии применения, второй резервуар 730 для текучей среды может содержать лекарственный препарат, такой как 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол, пропофол оксид азота и/или озон. Систему 700 можно подсоединять к пациенту посредством сборной подсеции 710 подклю-

чения пациента. Объем крови пациента можно забрать при помощи сборной подсекции 710 подключения пациента, по первой трубке 702, через сборную секцию 740 и в первый резервуар 720 для текучей среды. Часть объема взятой крови можно переместить во второй резервуар 730 для текучей среды через сборную секцию 740, в результате чего данная часть смешивается с лекарственным препаратом во втором резервуаре 730 для текучей среды, чтобы сформировать первое смешанное вещество. Затем первое смешанное вещество можно вернуть в первый резервуар 720 для текучей среды через сборную секцию 740, чтобы смешать с оставшейся кровью в первом резервуаре 720 для текучей среды, чтобы сформировать второе смешанное вещество. Затем второе смешанное вещество можно протолкнуть через сборную секцию 740, по второй трубке 704А, через фильтр 790, по третьей трубке 704В и через сборную подсекцию 710 подключения пациента, чтобы происходило вливание второго смешанного вещества в кровотоки пациента.

Сборная подсекция 710 подключения пациента может включать в себя порт 712 подключения пациента, трубку 716 подключения и соединитель 714. Порт 712 подключения пациента может включать в себя любой подходящий элемент, выполненный с возможностью обеспечения доступа в сосудистую сеть пациента. Например, сборная подсекция 710 подключения пациента может включать в себя иглу, такую как, например, игла Губера. В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 710 подключения пациента может включать в себя соединитель, выполненный с возможностью подсоединения к порту, предварительно подсоединенному к сосудистой сети пациента. Соединитель 714 сборной подсекции 710 подключения пациента может быть соединен с третьим клапаном 770 посредством первой трубки 702 таким образом, что сборная подсекция 710 подключения пациента может сообщаться по текучей среде с третьим клапаном 770 по первому пути течения текучей среды. В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 710 подключения пациента включает в себя первую трубку 702. Соединитель 714 может быть соединен со вторым клапаном 760 по второму пути течения текучей среды, включающему в себя вторую трубку 704А, третью трубку 704В и фильтр 790 таким образом, что сборная подсекция 710 подключения пациента может сообщаться по текучей среде со вторым клапаном 760 по второму пути течения текучей среды. Таким образом, система 700 может функционировать как закрытая система, в которой текучая среда может протекать из сборной подсекции 710 подключения пациента по первой трубке 702 и возвращаться в сборную подсекцию 710 подключения пациента по второй трубке 704А, через фильтр 790 и по третьей трубке 704В. В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 710 подключения пациента может содержать иглу 19G×0,75 дюймов (1,1×19 мм) или 19G×1 дюймов (1,1×25,4 мм). В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 710 подключения пациента может содержать иглу Губера типа BARD EZ Huber SHQ19-75YS или 100YS. В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 710 подключения пациента может включать в себя иглу, имеющую длину иглы в зависимости от размеров пациента (например, длину иглы 1 дюйм (25,4 мм), 1,25 дюйма (31,8 мм) или 1,5 дюйма (39 мм)).

Каждый из первого клапана 750, второго клапана 760 и третьего клапана 770 может быть выполнен с возможностью перехода между двумя или более конфигурациями, при этом каждая конфигурация соответствует отличающемуся доступному пути течения через сборную секцию 740. Каждый из первого клапана 750, второго клапана 760 и третьего клапана 770 может включать в себя любой подходящий клапанный механизм, такой как, например, ручной клапанный механизм, электромагнитный клапанный механизм, клапанный механизм с приводом от электродвигателя, гидроприводной клапанный механизм и/или пневматический клапанный механизм. Например, каждый из первого клапана 750, второго клапана 760 и третьего клапана 770 может включать в себя трехходовой запорный кран. Каждый из первого клапана 750, второго клапана 760 и третьего клапана 770 может ограничивать или включать в себя внутреннюю область таким образом, что текучая среда может перемещаться через внутреннюю область. Первый шприц 720 может быть соединен с первым клапаном 750 таким образом, что первый шприц 720 может селективно сообщаться по текучей среде со сборной подсекцией 710 подключения пациента через третий клапан 770 и первый клапан 750, со вторым шприцом 730 через первый клапан 750 и второй клапан 760 или со второй трубкой 704 через первый клапан 750 и второй клапан 760. Например, первый клапан 750 может иметь первую конфигурацию, в которой первый клапан 750 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью третьего клапана 770 и первым шприцом 720, но изолирует второй клапан 760 от сообщения по текучей среде как с первым шприцом 720, так и с внутренней областью третьего клапана 770. Первый клапан 750 может иметь вторую конфигурацию, в которой первый клапан 750 допускает сообщение по текучей среде между первым шприцом 720 и внутренней областью второго клапана 760, но изолирует третий клапан 770 от сообщения по текучей среде как с первым шприцом 720, так и с внутренней областью второго клапана 760. Первый клапан 750 может иметь третью конфигурацию, в которой первый клапан 750 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью третьего клапана 770 и внутренней областью второго клапана 760, но изолирует первый шприц 720 от сообщения по текучей среде как с внутренней областью третьего клапана 770, так и с внутренней областью второго клапана 760.

В некоторых вариантах осуществления второй шприц 730 может быть соединен со вторым клапа-

ном 760 таким образом, что второй шприц 730 может селективно сообщаться по текучей среде с первым шприцом 720 через второй клапан 760 и первый клапан 750 и со сборной подсекцией 710 подключения пациента через второй клапан 760. Например, второй клапан 760 может иметь первую конфигурацию, в которой второй клапан 760 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью первого клапана 750 и вторым шприцом 730, но изолирует вторую трубку 704А от сообщения по текучей среде как со вторым шприцом 730, так и с внутренней областью первого клапана 750. Второй клапан 760 может иметь вторую конфигурацию, в которой второй клапан 760 допускает сообщение по текучей среде между внутренней областью первого клапана 750 и второй трубкой 704А, но изолирует второй шприц 730 от сообщения по текучей среде как с внутренней областью первого клапана 750, так и со второй трубкой 704А.

Третий клапан 770 может быть соединен с первым клапаном 750 таким образом, что сборная подсекция 710 подключения пациента и третий шприц 780 могут, все по отдельности, селективно сообщаться по текучей среде с первым шприцом 720 и/или второй трубкой 704А через третий клапан 770. Например, третий клапан 770 может иметь первую конфигурацию, в которой третий клапан 770 допускает сообщение по текучей среде между первой трубкой 702 и внутренней областью первого клапана 750, но изолирует третий шприц 780 (или соединитель, выполненный с возможностью соединения с третьим шприцом 780) от сообщения по текучей среде как с первой трубкой 702, так и с внутренней областью первого клапана 750. Третий клапан 770 может иметь вторую конфигурацию, в которой третий клапан 770 допускает сообщение по текучей среде между третьим шприцом 780 и внутренней областью первого клапана 750, но изолирует первую трубку 702 от сообщения по текучей среде как с внутренней областью первого клапана 750, так и с третьим шприцом 780.

Таким образом, сборная секция 740 может иметь первую конфигурацию сборной секции, в которой сборная подсекция 710 подключения пациента сообщается по текучей среде с первым шприцом 720 по первой трубке 702, вторую конфигурацию сборной секции, в которой первый шприц 720 сообщается по текучей среде со вторым шприцом 730, и третью конфигурацию сборной секции, в которой первый шприц 720 сообщается по текучей среде со сборной подсекцией 710 подключения пациента по второй трубке 704А. В первой конфигурации сборной секции, первый клапан 750 может находиться в первой конфигурации первого клапана 750, и третий клапан 770 может находиться в первой конфигурации третьего клапана 770, в результате чего первая трубка 702 и первый шприц 720 могут сообщаться по текучей среде через третий клапан 770 и первый клапан 750. В первой конфигурации сборной секции, второй клапан 760 может находиться либо в первой, либо во второй конфигурации второго клапана 760, так как второй клапан 760 изолирован от пути течения из сборной подсекции 710 подключения пациента, по первой трубке 702, через третий клапан 770, первый клапан 750 и в первый шприц 720.

Во второй конфигурации сборной секции, первый клапан 750 может находиться во второй конфигурации первого клапана 750, и второй клапан 760 может находиться в первой конфигурации второго клапана 760, в результате чего первый шприц 720 и второй шприц 730 сообщаются по текучей среде через первый клапан 750 и второй клапан 760. Третий клапан 770 может находиться либо в первой, либо во второй конфигурации третьего клапана 770, так как третий клапан 770 изолирован от пути течения между первым шприцом 720 и вторым шприцом 730 через первый клапан 750 и второй клапан 760.

В третьей конфигурации сборной секции, первый клапан 750 может находиться в третьей конфигурации первого клапана 750, и второй клапан 760 может находиться во второй конфигурации второго клапана 760, в результате чего первый шприц 720 может сообщаться по текучей среде со второй трубкой 704А. Третий клапан 770 может находиться либо в первой, либо во второй конфигурации третьего клапана 770, так как третий клапан 770 изолирован от пути течения между первым шприцом 720 и второй трубкой 704А через первый клапан 750 и второй клапан 760.

В некоторых вариантах осуществления, сборная секция 740 может иметь четвертую конфигурацию сборной секции, в которой третий шприц 780 сообщается по текучей среде со второй трубкой 704А. В четвертой конфигурации сборной секции, первый клапан 750 может находиться в третьей конфигурации первого клапана 750, второй клапан 760 может находиться во второй конфигурации второго клапана 760, и третий клапан 770 может находиться во второй конфигурации третьего клапана 770, в результате чего третий шприц 780 сообщается по текучей среде со второй трубкой 704А (и сборной подсекцией 710 подключения пациента) через третий клапан 770, первый клапан 750 и второй клапан 760. В четвертой конфигурации сборной секции, путь течения из третьего шприца 780 во вторую трубку 704А может быть изолирован от сообщения по текучей среде с первой трубкой 702, первым шприцом 720 и вторым шприцом 730.

В некоторых вариантах осуществления первый шприц 720 может содержать (например, предварительно загруженный) антикоагулянт, такой как, например, АСD-А, АСD-В, ЕDТA или гепарин. Например, первый шприц 720 может включать в себя приблизительно 1,5 мл антикоагулянта АСD-А. В некоторых вариантах осуществления первый шприц 720 может быть предварительно заполнен как антикоагулянтом, так и антиоксидантом (например, витамином С или N-ацетилцистеином). В некоторых вариантах осуществления второй шприц 730 может содержать (например, предварительно загруженный) лекарственный препарат, такой как, например, 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол, пропофол, донор

оксида азота, химиотерапевтическое лекарство и/или озон. В некоторых вариантах осуществления третий шприц 780 может содержать (например, предварительно загруженный) физиологический раствор или раствор Рингера-лактат. В некоторых вариантах осуществления первый шприц 720 может иметь объем 20 мл, и второй шприц 730 может иметь объем 10 мл. В некоторых вариантах осуществления второй шприц 730 может иметь объем меньше, чем 10 мл, например, второй шприц 730 может иметь объем 3 мл, при использовании с меньшими количествами лекарственного препарата (например, 0,5-2 мг). В некоторых вариантах осуществления второй шприц 730 может быть предварительно заполнен лекарственным препаратом в объеме от 0,25 мл до 5 мл, содержащем, соответственно 0,5-4 мг лекарственного препарата. В некоторых вариантах осуществления третий шприц 780 может иметь объем 60 мл.

Как показано на фиг. 20, система 700 может включать в себя несколько селективных блокираторов потока, связанных с трубками системы 700 таким образом, что поток по трубкам можно временно блокировать. Например, первый селективный блокиратор 718 потока может располагаться на трубке 716 подключения, а второй селективный блокиратор 706 потока может располагаться на первой трубке 702, и третий селективный блокиратор 708 потока может располагаться на третьей трубке 704В. Каждый из первого селективного блокиратора 718 потока, второго селективного блокиратора 706 потока и третьего селективного блокиратора 708 потока может быть, например, зажимом для трубок или роликовым зажимом.

Как показано на фиг. 21-34, система 700 может быть собрана из набора отдельных компонентов. На фиг. 21-23 представлены различные виды компонентов системы 700 перед сборкой. В частности, на фиг. 21 показана смесительная сборная секция 707, которая является сборной подсекцией системы 700 и включает в себя сборную секцию 740, первый шприц 720, второй шприц 730, вторую трубку 704А, фильтр 790 и третью трубку 704В. Как показано, третья трубка 704В соединена с фильтром 790 на первом конце и соединительной муфтой 705 на втором конце. Кроме того, смесительная сборная секция 707 включает в себя соединитель 782, соединенный с третьим клапаном 770 сборной секции 740. Как показано, в предварительно собранной конфигурации, каждый клапан сборной секции 740 может быть выполнен с возможностью изоляции каждого клапана от соответствующих им соединителей и/или шприцов. Кроме того, как описано выше, каждый клапан сборной секции 770 включает в себя клапанный рычаг, продолжающийся в направлении "выключено" соответствующего клапана, указывающем путь течения, который перекрыт конкретным клапаном. В частности, первый клапан 750 установлен в третью конфигурацию первого клапана 750 (например, рычагом первого клапана 750, направленным в сторону первого соединителя 722), в результате чего первый соединитель 722 и первый шприц 720 изолированы от сообщения по текучей среде со сборной секцией 740. Вторым клапаном 760 установлен во вторую конфигурацию второго клапана 760 (например, рычагом второго клапана 760, направленным в сторону второго соединителя 732), в результате чего второй соединитель 732 и второй шприц 730 изолированы от сообщения по текучей среде со сборной секцией 740. Третий клапан 770 установлен в первую конфигурацию третьего клапана 770 (например, рычагом третьего клапана 770, направленным в сторону третьего соединителя 782), в результате чего третий соединитель 782 изолирован от сообщения по текучей среде со сборной секцией 740. Сборная секция 740, вторая трубка 704А, фильтр 790 и третья трубка 704В могут быть предварительно заполненными физиологическим раствором (например, 0,9% хлоридом натрия) перед поставкой (например, аптечной службой) пользователю. Кроме того, третья трубка 704В может быть перекрыта сжатием третьим селективным блокиратором 708 потока. В некоторых вариантах осуществления смесительная сборная секция 707 может быть упакована (например, аптечной службой) в стерильную(ый) пауч-упаковку или контейнер отдельно от других компонентов системы 700 перед использованием. Пользователь (например, клиницист, врач или медсестра) может распаковать смесительную сборную секцию 707, чтобы собрать систему 700 для использования.

Кроме того, третий шприц 780 может поставляться отдельно от смесительной сборной секции 707 и в состоянии отсоединения от соединителя 782. Кроме того, первый резервуар 720 для текучей среды может быть предварительно заполнен некоторым объемом антикоагулянта. Второй резервуар 730 для текучей среды может быть предварительно заполнен некоторым объемом лекарственного препарата. Третий резервуар 780 для текучей среды может быть предварительно заполнен некоторым объемом физиологического раствора. В некоторых вариантах осуществления третий резервуар 780 для текучей среды может быть вложен в ту(тот) же стерильную(ый) пауч-упаковку или контейнер, что и другие компоненты смесительной сборной секции 707. В некоторых вариантах осуществления третий резервуар 780 для текучей среды может быть упакован отдельно (например, в другую(ой) стерильную(ый) пауч-упаковку или контейнер).

Как показано на фиг. 22, сборная подсекция 710 подключения пациента также может поставляться независимо от смесительной сборной секции 707. Сборная подсекция 710 подключения пациента может поставляться с концевым колпачком 711 на конце первой трубки 702, противоположном соединителю 714. Кроме того, на фиг. 23 показан соединитель 771 подключения, который может поставляться с другими компонентами системы 700. Соединитель 771 подключения может быть безыгольным соединителем (называемым также соединителем без иглы), выполненным с возможностью соединения с трубкой или впускным/выпускным отверстием для текучей среды. Соединитель 771 подключения может быть

конструктивно и/или функционально идентичным или подобным первому соединителю 732, второму соединителю 722 и/или третьему соединителю 782. Кроме того, первый селективный блокиратор 718 потока и второй селективный блокиратор 706 потока могут находиться, каждый, в закрытом положении, в результате чего перекрыт поток, соответственно, по трубке 716 подключения и первой трубке 702. В некоторых вариантах осуществления сборная подсекция 710 подключения пациента может быть упакована (например, аптечной службой) в стерильную(ый) пауч-упаковку или контейнер отдельно от других компонентов системы 700 перед использованием. Пользователь (например, клиницист, врач или медсестра) может распаковать сборную подсекцию 710 подключения пациента, чтобы собрать систему 700 для использования.

Как показано на фиг. 24, концевой колпачок 711 сборной подсекции 710 подключения пациента можно снять и заменить соединителем 771 подключения. Тогда соединитель 771 подключения можно протереть салфеткой, пропитанной спиртом, которая может входить в набор с другими компонентами системы 700.

Как показано на фиг. 25, соединитель 771 подключения можно соединить с третьим клапаном 770 сборной секции 740 путем, например, съема колпачка с окна третьего клапана 770 и подсоединения соединителя 771 подключения к окну. Кроме того, соединительная муфта 705 третьей трубки 704В может быть подсоединена к соединителю 714 путем съема колпачка с соединительной муфты 705, протирки соединительной муфты 705 салфеткой, пропитанной спиртом, и соединения соединительной муфты 705 с соединителем 714. Сборную подсекцию 710 подключения пациента можно привести в состояние сообщения по текучей среде с сосудистой сетью пациента при посредстве порта 712 подключения пациента (например, посредством введения иглы порта 712 подключения пациента сквозь кожу пациента или посредством подсоединения порта 712 подключения пациента к существующему порту через кожу пациента (например, периферически введенному центральному катетеру)). В некоторых вариантах осуществления сборную подсекцию 710 подключения пациента можно привести в состояние сообщения по текучей среде с сосудистой сетью пациента при посредстве порта 712 подключения пациента до соединения сборной подсекции 710 подключения пациента со смесительной сборной секцией 707. Например, пользователь (например, клиницист, врач или медсестра) может подсоединить порт 712 подключения пациента к сосудистой сети пациента при посредстве, например, соединителя, соединенного с трубкой, уже введенной в заданное место в пациенте, и затем проверить, что кровь втекает в трубку 716 подключения и первую трубку 702, перед подсоединением первой трубки 702 к сборной секции 740 и соединителя 714 к соединительной муфте 705 на конце третьей трубки 704В.

Как показано на фиг. 26, сборная секция 740 может быть расположена в первой конфигурации сборной секции таким образом, что сборная подсекция 710 подключения пациента сообщается по текучей среде с первым шприцом 720 по первой трубке 702, через третий клапан 770 и первый клапан 750. Например, первый клапан 750 можно установить или переключить в первую конфигурацию первого клапана 750 (например, рычаг первого клапана 750 можно повернуть так, чтобы внутренняя область первого клапана 750 была изолирована от сообщения по текучей среде с внутренней областью второго клапана 760, и так, чтобы шприц 730 сообщался по текучей среде с портом 712 подключения пациента). Затем, первый селективный блокиратор 718 потока и второй селективный блокиратор 706 потока можно перевести, каждый, в открытую конфигурацию, чтобы текучая среда могла протекать, соответственно, по трубке 716 подключения и первой трубке 702.

Затем кровь можно забрать из пациента посредством сборной подсекции 710 подключения пациента, по первой трубке 702, через третий клапан 770, первый клапан 750 и в первый резервуар 720 для текучей среды, в результате чего кровь смешивается с антикоагулянтом в первом шприце 720, чтобы сформировать первое вещество. Например, плунжер первого шприца 720 можно передвинуть относительно цилиндра первого шприца 720, чтобы втянуть кровь в первый шприц 720. В некоторых вариантах осуществления, в первый шприц 720 можно втянуть 12 мл крови для смешивания с антикоагулянтом. Например, 12 мл крови можно смешать с 1,5 мл антикоагулянта, предварительно втянутого в первый резервуар 720 для текучей среды, в результате чего первый резервуар 720 для текучей среды содержит 13,5 мл первого вещества. В некоторых вариантах осуществления, в первый шприц 720 можно втянуть от приблизительно 10 мл до приблизительно 14 мл крови для смешивания с антикоагулянтом.

Как показано на фиг. 27, затем сборную секцию 720 можно перевести во вторую конфигурацию сборной секции, в которой первый шприц 720 сообщается по текучей среде со вторым шприц 730. Например, первый клапан 750 и второй клапан 760 можно установить или переключить так, чтобы первый клапан 750 принял вторую конфигурацию первого клапана 750, и второй клапан 760 принял первую конфигурацию второго клапана 760 (например, рычаг первого клапана 750 направлен в сторону третьего клапана 730, в результате чего внутренняя область первого клапана изолируется от сообщения по текучей среде с внутренней областью третьего клапана 730, и рычаг второго клапана 720 направлен в сторону второй трубки 704А, в результате чего внутренняя область второго клапана 720 изолируется от сообщения по текучей среде со второй трубкой 704А). Кроме того, первый селективный блокиратор 718 потока и второй селективный блокиратор 706 потока, каждый, могут быть переведены в закрытую конфигурацию, в результате чего блокируется поток текучей среды, соответственно, по трубке 716 подключения и

первой трубке 702.

Как показано на фиг. 28, затем часть первого вещества можно переместить из первого шприца 720 во второй шприц 730, в результате чего данная часть первого вещества смешивается с лекарственным препаратом во втором шприце 730, чтобы сформировать второе вещество. Например, плунжер первого шприца 720 можно передвигать для вытеснения части первого вещества из первого шприца 720 и проталкивания первого вещества во второй шприц 730. В некоторых вариантах осуществления плунжер второго шприца 730 можно одновременно сдвигать относительно цилиндра второго шприца 730, чтобы способствовать втягиванию первого вещества во второй шприц 730. В некоторых вариантах осуществления перемещаемая часть первого вещества может быть равной объему лекарственного препарата во втором шприце 730.

Например, второй шприц 730 может содержать 2 мл лекарственного препарата (например, 4-мг дозу 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона, пропофола, донора оксида азота и/или озона) до сборки системы 700, и 2 мл первого вещества можно переместить из первого шприца 720 во второй шприц 730, в результате чего второй шприц 730 содержит 4 мл второго вещества. Кроме того, в некоторых вариантах осуществления первое вещество можно перемещать из первого шприца 720 во второй шприц 730 с достаточно низкой скоростью потока, чтобы исключить механическое воздействие на эритроциты (например, напряжения сдвига и гемолиз) в первом веществе (например, механическое воздействие, вызываемое слишком сильным нажимом на плунжер первого шприца 720). Например, первое вещество можно перемещать во второй шприц 730 со скоростью потока от приблизительно 0,2 мл в секунду до приблизительно 1 мл в секунду. В некоторых вариантах осуществления первое вещество можно перемещать во второй шприц 730 со скоростью потока приблизительно 0,5 мл в секунду.

Как показано на фиг. 29, в то время, когда сборная секция 740 остается во второй конфигурации сборной секции, второе вещество можно переместить из второго шприца 730 в первый шприц 720, в результате чего второе вещество смешивается с оставшейся частью первого вещества в первом шприце 720, чтобы сформировать третье вещество. Например, плунжер второго шприца 730 можно передвинуть для вытеснения второго вещества из второго шприца 730 и проталкивания второго вещества в первый шприц 720 через второй клапан 760 и первый клапан 750. В некоторых вариантах осуществления можно одновременно сдвигать плунжер первого шприца 720, чтобы способствовать втягиванию второго вещества в первый шприц 720. Кроме того, в некоторых вариантах осуществления второе вещество можно перемещать из второго шприца 730 в первый шприц 720 с достаточно низкой скоростью потока, чтобы исключить механическое воздействие на эритроциты во втором веществе (например, механическое воздействие, вызываемое слишком сильным нажимом на плунжер первого шприца 730). Например, второе вещество можно перемещать в первый шприц 720 со скоростью потока от приблизительно 0,2 мл в секунду до приблизительно 1 мл в секунду. В некоторых вариантах осуществления первое вещество можно перемещать в первый шприц 720 со скоростью потока приблизительно 0,5 мл в секунду.

В некоторых вариантах осуществления, после того, как второе вещество перемещают из второго шприца 730 в первый шприц 720, чтобы смешать его с оставшейся частью первого вещества и сформировать третье вещество, третье вещество можно выдержать в первом шприце 720 в течение некоторого периода ожидания, имеющего любую подходящую длительность. Например, в некоторых вариантах осуществления период ожидания может составлять по меньшей мере приблизительно 2 минуты. В некоторых вариантах осуществления период ожидания может составлять от приблизительно 2 минут до приблизительно 4 минут. Выдерживание третьего вещества в первом шприце 720 в течение периода ожидания перед инфузией третьего вещества в сосудистую сеть пациента может уменьшить дискомфорт пациента в процессе инфузии (например, вызываемый оксидом азота в третьем веществе, поглощаемым клетками крови в течение периода ожидания). В некоторых вариантах осуществления, в течение периода ожидания, можно промыть линию течения текучей среды из сборной секции 740 в пациента (например, первая трубка 702). Например, четвертый шприц (не показанный), содержащий физиологический раствор, можно присоединить по текучей среде к третьему клапану 770. Третий клапан 770 можно перевести в третью конфигурацию, в которой третий клапан 770 допускает сообщение по текучей среде между первой трубкой 702 и четвертым шприцом, но изолирует четвертый шприц от сообщения по текучей среде с внутренней областью первого клапана 750. Затем, физиологический раствор из четвертого шприца можно направить по первой трубке 702, трубке 716 подключения, через порт 712 подключения пациента и в сосудистую сеть пациента, чтобы можно было вымыть кровь из пути течения текучей среды. Затем третий клапан 770 можно перевести в положение изоляции четвертого шприца и/или первой трубки 702 от сообщения по текучей среде с первым клапаном 750 (например, в закрытое положение). Затем четвертый шприц можно отсоединить от третьего клапана 770.

Как показано на фиг. 30, затем сборную секцию 740 можно перевести в третью конфигурацию сборной секции, в которой первый шприц 720 сообщается по текучей среде со сборной подсекцией 710 подключения пациента через первый клапан 750, второй клапан 760, по второй трубке 704, через фильтр 790 и по третьей трубке 704B. Например, первый клапан 750 можно оставить во второй конфигурации первого клапана 750, и второй клапан 760 можно установить или переключить так, чтобы второй клапан 760 принял вторую конфигурацию второго клапана 760 (например, рычаг второго клапана 760 можно

повернуть для направления в сторону второго шприца 720, в результате чего второй шприц 720 изолируется от сообщения по текучей среде с внутренней областью второго клапана 760). Кроме того, первый селективный блокиратор 718 потока и третий селективный блокиратор 708 потока можно перевести, каждый, в открытую конфигурацию, чтобы текучая среда могла протекать, соответственно, по трубке 716 подключения и третьей трубке 704В.

Как показано на фиг. 31, затем третье вещество можно переместить из первого шприца 720 в сосудистую сеть пациента через первый клапан 750, второй клапан 760, по второй трубке 704А, через фильтр 790, по третьей трубке 704В, и через сборную подсекцию 710 подключения пациента. В некоторых вариантах осуществления третье вещество можно перемещать из первого шприца 720 в сборную подсекцию 710 подключения пациента с достаточно низкой скоростью потока, чтобы исключить механическое воздействие на эритроциты в третьем веществе. Например, третье вещество можно перемещать в пациента со скоростью потока от приблизительно 0,2 мл в секунду до приблизительно 1 мл в секунду. В некоторых вариантах осуществления третье вещество можно перемещать в пациента со скоростью потока приблизительно 0,5 мл в секунду.

Как показано на фиг. 32, после переноса третьего вещества в сосудистую сеть пациента, первый клапан 750 можно повернуть так, чтобы рычаг был направлен в сторону первого шприца 720, и первый шприц 720 изолировался от сообщения по текучей среде с внутренней областью второго клапана 760 и внутренней областью третьего клапана 770.

Как показано на фиг. 33, третий шприц 780 может быть соединен с третьим клапаном 770 посредством третьего соединителя 782. Затем сборную секцию 740 можно перевести в четвертую конфигурацию сборной секции, в которой третий шприц 780 сообщается по текучей среде со сборной подсекцией 710 подключения пациента через третий клапан 770, первый клапан 750, второй клапан 760 и по второй трубке 704А. Например, при нахождении первого клапана 750 в третьей конфигурации первого клапана 750 и второго клапана 760 во второй конфигурации второго клапана 760, третий клапан 770 можно установить или переключить так, чтобы третий клапан 770 принял вторую конфигурацию третьего клапана 770 (например, рычаг третьего клапана 770 направлен в сторону первой трубки 702, в результате чего первый клапан 750 и третий шприц 780 изолированы от сообщения по текучей среде с первой трубкой 702).

Как показано на фиг. 34, затем содержимое третьего резервуара 780 для текучей среды (т.е. физиологический раствор) можно переместить в сборную подсекцию 710 подключения пациента через третий клапан 770, первый клапан 750, второй клапан 760, по второй трубке 704А, через фильтр 790 и по третьей трубке 704В, в результате чего физиологический раствор промоет путь течения третьего вещества. В некоторых вариантах осуществления, содержимое третьего резервуара 780 для текучей среды можно подавать со скоростью потока приблизительно 0,5 мл/с в сборную подсекцию 710 подключения пациента через третий клапан 770, первый клапан 750, второй клапан 760, вторую трубку 704А, через фильтр 790 и по третьей трубке 704В. В некоторых вариантах осуществления, начальную часть содержимого третьего резервуара 780 для текучей среды можно подавать со скоростью потока 0,5 мл/с, и оставшуюся часть содержимого третьего резервуара 780 для текучей среды можно подавать со скоростью потока более 0,5 мл/с. Например, первые 10-20 мл содержимого третьего резервуара 780 для текучей среды можно подавать со скоростью потока 0,5 мл/с, и остальное содержимое третьего резервуара 780 для текучей среды можно подавать со скоростью потока более 0,5 мл/с. Затем систему 700 можно отсоединить от пациента.

В некоторых вариантах осуществления, вместо поставки участков системы 700 отдельно, система 700 может быть упакована в стерильную(ый) пауч-упаковку или контейнер в собранной конфигурации. Второй шприц 730 может поставляться отдельно (например, также в стерильной пауч-упаковке или отдельно от стерильной пауч-упаковки). Практикующий медик, например, медсестра, выполняющая инфузию, может вскрыть стерильную пауч-упаковку у койки пациента, подготовительно заполнить систему 700 физиологическим раствором и присоединить второй шприц 730 к сборной секции 740 (например, перед применением системы 700).

Хотя и не показано, система 700 (и любой из вариантов осуществления, описанных в настоящей заявке) может включать в себя, при необходимости, устройство для частичной оксигенации (не показанное). Например, в некоторых вариантах осуществления смесь крови с лекарственным препаратом, таким как 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанол или другое соединение, связывающее гемоглобин, может стимулировать усиление автоокислительного образования активных форм кислорода (АФК), которые не полностью нейтрализуются другими антиоксидантами, смешиваемыми с кровью при использовании системы 700. Переокисление эритроцитов в крови может приводить к преждевременному удалению ретикулоэндотелиальной системой (РЭС) в организме или гемолизу в системе 700, и ни то, ни другое нежелательно. Поэтому, для исключения данных нежелательных результатов, обработанную кровь (например, кровь, смешанную с 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этаноном), можно пропустить через устройство для частичной оксигенации (например, подать на впуск устройства для частичной оксигенации и вывести через выпуск устройства для частичной оксигенации, который может быть тем же выпуском или отличаться от него). Устройство для частичной оксигенации может включать в себя пакет, выполненный с возможностью приема обработанной крови. Пакет можно подсоединить к системе 700 между, напри-

мер, клапанным узлом 740 и соединителем 714 сборной подсекции 710 подключения пациента, в результате чего кровь, которая была смешана с содержимым второго резервуара 730, может перемещаться через пакет перед инфузией в пациента (например, нагнетаться в пакет и затем выдавливаясь из пакета для продолжения перемещения к пациенту). Например, пакет можно подсоединить между фильтром 790 и третьей трубкой 704В или между третьей трубкой 704В и сборной подсекцией 710 подключения пациента. В некоторых вариантах осуществления пакет может быть предварительно заполнен азотом.

В некоторых вариантах осуществления пакет может включать в себя внешний слой, непроницаемый для кислорода, внутренний слой и кислородный скруббер. Внутренний слой может располагаться внутри внешнего слоя и может образовать резервуар. Кислородный скруббер может располагаться между внутренним слоем и внешним слоем и может включать в себя любой подходящий материал, способный поглощать кислород (например, такие поглотители кислорода, как порошки железа с таким катализатором, как платина, или без него). В некоторых вариантах осуществления пакет (например, резервуар образованный внутренним слоем) может быть предварительно заполнен анальгетиком и/или анестетиком перед использованием системы 700, чтобы можно было ослабить боль и/или уменьшить дискомфорт пациента, связанные с инфузией. Анальгетик может включать в себя, например, морфин, оксикодон, фентанил, сульфетанил, петидин и/или любой другой подходящий анальгетик. Анестетик может включать в себя, например, ропивакаин, лидокаин, бупивакаин, хлорпрокаин и/или любой другой подходящий анестетик. В некоторых вариантах осуществления, вместо выполнения пакетом функции устройства для частичной оксигенации, пакет может образовать резервуар, предварительно наполненный анальгетиком и/или анестетиком для смешивания с обработанной кровью перед реинфузией.

В некоторых вариантах осуществления каждый из первого клапана 750, второго клапана 760 и третьего клапана 770 может включать в себя визуальный индикатор, представляющий намеченный порядок задействования клапанов и/или инструкцию, относящуюся к намеченной работе системы 700. Например, каждый из первого клапана 750, второго клапана 760 и третьего клапана 770 может быть оформлен или выделен отличающимся цветом, или обозначен отличающимся номером (например, 1, 2, 3 и т.п.) или буквой (например, А, В, С и т.п.).

В некоторых вариантах осуществления система может включать в себя фильтр лейкоцитов перед клапанным узлом. Например, фиг. 35 является видом сверху системы 800. Система 800 может быть конструктивно и/или функционально аналогичной любой из систем, описанных в настоящей заявке, например, системе 700. Например, каждый из компонентов системы 800 может быть конструктивно и/или функционально идентичным или подобным соответствующим компонентам системы 700.

Например, система 800 включает в себя сборную подсекцию 810 подключения пациента, первый шприц 820, второй шприц 830, третий шприц 880 и сборную секцию 840. Сборная подсекция 810 подключения пациента, первый шприц 820, второй шприц 830, третий шприц 880 и сборная секция 840 могут быть конструктивно и/или функционально идентичными или подобными сборной подсекции 710 подключения пациента, первому шприцу 720, второму шприцу 730, третьему шприцу 780 и сборной секции 740. Кроме того, сборная секция 840 может включать в себя первый клапан 850, второй клапан 860 и третий клапан 870. Первый клапан 850, второй клапан 860 и третий клапан 870 могут быть идентичными или подобными первому клапану 750, второму клапану 760 и третьему клапану 770. Система может также включать в себя первый соединитель 832, второй соединитель 822 и третий соединитель 882, которые могут быть идентичными и/или подобными первому соединителю 732, второму соединителю 722 и третьему соединителю 782. Как показано на фиг. 35, система 800 может также включать в себя первую трубку 802, содержащую первый участок 802А трубки и второй участок 802В трубки, вторую трубку 804А, третью трубку 804В и фильтр 890, при этом вторая трубка 804А соединена со вторым клапаном 860 и фильтром 890, третья трубка 804В соединена со сборной подсекцией 810 подключения пациента и фильтром 890.

Как показано на фиг. 35, фильтр 895 лейкоцитов располагается между первым участком 802А трубки первой трубки 802 и вторым участком 802В трубки первой трубки 802. Фильтр 895 лейкоцитов может отфильтровывать лейкоциты, чтобы предотвращать повреждение эритроцитов, которые, в некоторых вариантах осуществления, действуют как носители для доставки *in vivo* лекарственного препарата в пациента после того, как лекарственный препарат смешивается с кровью пациента *ex vivo*. Поскольку лейкоциты (называемые также белыми клетками крови) могут вырабатывать или продуцировать молекулы воспаления, можно использовать фильтр 895 лейкоцитов для удаления лейкоцитов из (например, лейкоредуцирования) текучей среды (например, крови), взятой из пациента посредством сборной подсекции 810 подключения пациента, путем отфильтровывания лейкоцитов, чтобы снизить потенциальное окисление и повреждение эритроцитов. Фильтр 895 лейкоцитов может иметь поры любого подходящего размера для отфильтровывания лейкоцитов от эритроцитов. Например, размер пор фильтра 895 лейкоцитов может быть 6-16 мкм. Таким образом, лейкоциты можно отфильтровывать из потока крови из пациента перед втягиванием в первый шприц 820, чтобы не допускать окисления эритроцитов лейкоцитами.

В некоторых вариантах осуществления, в состав смесительной сборной секции может быть включен четвертый клапан и четвертый шприц. Например, фиг. 36 является видом сверху системы 900. Система 900 может быть конструктивно и/или функционально аналогичной любой из систем, описанных в

настоящей заявке, например, системе 700. Например, каждый из компонентов системы 900 может быть конструктивно и/или функционально идентичным или подобным соответствующим компонентам системы 700.

Например, система 900 включает в себя сборную подсекцию 910 подключения пациента, первый шприц 920, второй шприц 930, третий шприц 980 и сборную секцию 940. Сборная подсекция 910 подключения пациента, первый шприц 920, второй шприц 930, третий шприц 980 и сборная секция 940 могут быть конструктивно и/или функционально идентичными или подобными сборной подсекции 710 подключения пациента, первому шприцу 720, второму шприцу 730, третьему шприцу 780 и сборной секции 740. Кроме того, сборная секция 940 может включать в себя первый клапан 950, второй клапан 960 и третий клапан 970. Первый клапан 950, второй клапан 960 и третий клапан 970 могут быть идентичными или подобными первому клапану 750, второму клапану 760 и третьему клапану 770. Система может также включать в себя первый соединитель 932, второй соединитель 922 и третий соединитель 982, которые могут быть идентичными и/или подобными первому соединителю 732, второму соединителю 722 и третьему соединителю 782. Как показано на фиг. 35, система 900 может также включать в себя первую трубку 902, имеющую первый участок 902А трубки и второй участок 902В трубки, вторую трубку 904А, третью трубку 904В и фильтр 990, при этом вторая трубка 904А соединена со сборной секцией 940 и фильтром 990, третья трубка 904В соединена со сборной подсекцией 910 подключения пациента и фильтром 990.

Подобно тому, как описано выше со ссылкой на фиг. 35, фильтр 995 лейкоцитов можно, при необходимости, расположить между первым участком 902А трубки первой трубки 902 и вторым участком 902В трубки первой трубки 902. Таким образом, лейкоциты можно отфильтровывать из потока крови из пациента перед втягиванием в первый шприц 920, чтобы не допускать окисления эритроцитов лейкоцитами.

Кроме того, система 900 может включать в себя один или более дополнительных наборов из одного или более клапанов, одного или более соединителей и/или одного или более шприцов. Как показано на фиг. 36, сборная секция 940 включает в себя четвертый клапан 998, соединенный с четвертым шприцом 994 посредством четвертого соединителя 996. В некоторых вариантах осуществления четвертый шприц 994 может быть предварительно заполнен антиоксидантом, например, витамином С или N-ацетилцистеином, и/или содержать его. Четвертый клапан 998 показан как подсоединенный между вторым клапаном 960 и второй трубкой 940А, но, в некоторых вариантах осуществления, четвертый клапан 998 можно поместить в любом подходящем месте относительно других клапанов, например, между первым клапаном 950 и вторым клапаном 960. Четвертый клапан 998 и четвертый шприц 994 могут быть выполнены с возможностью втягивания части первого вещества или крови из первого шприца 920 в четвертый шприц 994, чтобы смешать с антиоксидантом в четвертом шприце 994 и затем вернуть смесь в первый шприц 920 подобно тому, как описано выше для второго клапана 760 и второго шприца 730.

В некоторых вариантах осуществления одна или более трубок, используемых в любой из систем, описанных в настоящей заявке, могут быть окрашены некоторым цветом (например, зеленым), чтобы сгустки могли быть более заметны пользователю. Кроме того, в некоторых вариантах осуществления система, такая как любая из систем, описанных в настоящей заявке, может включать в себя блок освещения. В некоторых вариантах осуществления несколько источников света, например, СД (светодиодов), могут размещаться вблизи или вплотную к трубкам любой из систем, описанных в настоящей заявке, чтобы сгустки могли быть более заметны пользователю. Например, несколько источников света могут испускать зеленый свет, в результате чего сгустки проявляются как черные. Например, на фиг. 37 изображен блок 1000 освещения. Блок 1000 освещения можно расположить вблизи участка трубок любой из систем, описанных в настоящей заявке, чтобы способствовать визуализации сгустков крови. Блок 1000 освещения может проецировать зеленый свет от источника 1028 света, чтобы сгустки проявлялись черными по цвету. В некоторых вариантах осуществления блок освещения может включать в себя лупу 1029, чтобы помогать пользователю более детально наблюдать содержимое участков трубок. Кроме того, блок 1000 освещения может включать в себя такой зажим 1027, что блок 1000 освещения можно надежно закреплять на объекте, связанном с инфузионной системой, например, стойке для пакета для текучей среды.

В некоторых вариантах осуществления набор может включать в себя блок освещения, например блок 1000 освещения, показанный и описанный со ссылкой на фиг. 37, и любую из систем, раскрытых в настоящей заявке. Например, набор может включать в себя блок 1000 освещения и систему 700, показанную и описанную выше.

В некоторых вариантах осуществления, как описано выше, система может включать в себя сборную подсекцию подключения пациента, содержащую соединитель, выполненный с возможностью соединения с соединителем внутрисосудистой магистрали пациента. Внутрисосудистую магистраль можно подсоединить по текучей среде к сосудистой сети пациента перед присоединением к системе. Например, внутрисосудистая магистраль может быть периферически вводимым центральным катетером (PICC), и соединитель внутрисосудистой магистрали может быть любым подходящим стандартным соединителем. Например, фиг. 38 является видом сверху системы 1100. Система 1100 может быть конструктивно и/или

функционально аналогичной любой из систем, описанных в настоящей заявке, например, системой 700. Например, каждый из компонентов системы 1100 может быть конструктивно и/или функционально идентичным или подобным соответствующим компонентам системы 700.

Например, система 1100 включает в себя сборную подсекцию 1110 подключения пациента, первый шприц 1120, второй шприц 1130, третий шприц (не показанный) и сборную секцию 1140. Сборная подсекция 1110 подключения пациента, первый шприц 1120, второй шприц 1130, третий шприц и сборная секция 1140 могут быть конструктивно и/или функционально идентичными или подобными сборной подсекции 710 подключения пациента, первому шприцу 720, второму шприцу 730, третьему шприцу 780 и сборной секции 740. Кроме того, сборная секция 1140 может включать в себя первый клапан 1150, второй клапан 1160 и третий клапан 1170. Первый клапан 1150, второй клапан 1160 и третий клапан 1170 могут быть идентичными или подобными первому клапану 750, второму клапану 760 и третьему клапану 770. Система может также включать в себя первый соединитель 1132, второй соединитель 1122 и третий соединитель 1182, которые могут быть идентичными и/или подобными первому соединителю 732, второму соединителю 722 и третьему соединителю 782. Как показано на фиг. 35, система 1100 может также включать в себя первую трубку 1102, входящую в состав сборной подсекции 1110 подключения пациента, вторую трубку 1104А, третью трубку 1104В и фильтр 1190, при этом вторая трубка 1104А соединена со вторым клапаном 1160 и фильтром 1190, третья трубка 1104В соединена со сборной подсекцией 1110 подключения пациента и фильтром 1190.

Фиг. 38 является видом сверху сборной подсекции 1110 подключения пациента системы 1100. Как показано, сборная подсекция 1110 подключения пациента может поставляться независимо от остальных компонентов системы 1100. Сборная подсекция 1110 подключения пациента может включать в себя порт 1112 подключения пациента, трубку 1116 подключения, и соединитель 1114. Порт 1112 подключения пациента может включать в себя соединитель, выполненный с возможностью подсоединения трубки 1116 подключения к магистрали для внутривенных инфузий, предварительно подсоединенной к сосудистой сети пациента (например, линии PICC). Например, как показано на фиг. 38, порт 1112 подключения пациента можно подсоединить к соединителю 1199, расположенному на конце магистрали 1197 для внутривенных инфузий, в результате чего система 1100 может сообщаться по текучей среде с магистралью 1197 для внутривенных инфузий. Соединитель 1114 сборной подсекции 1110 подключения пациента может быть соединен с третьим клапаном 1170 посредством первой трубки 1102, в результате чего сборная подсекция 1110 подключения пациента может сообщаться по текучей среде с третьим клапаном 1170 по первому пути течения текучей среды. Соединитель 1114 может быть соединен со вторым клапаном 1160 по второму пути течения текучей среды, включающему в себя вторую трубку 1104А, третью трубку 1104В и фильтр 1190, в результате чего сборная подсекция 1110 подключения пациента может сообщаться по текучей среде со вторым клапаном 1160 по второму пути течения текучей среды. Таким образом, система 1100 может функционировать как закрытая система, в которой текучая среда может протекать из сборной подсекции 1110 подключения пациента по первой трубке 1102 и возвращаться в сборную подсекцию 1110 подключения пациента по второй трубке 1104А, через фильтр 1190 и по третьей трубке 1104В. Сборная подсекция 1110 подключения пациента может поставляться с концевым колпачком 1111 на конце первой трубки 1102, противоположном соединителю 1114. Система 1100 может включать в себя любое подходящее число селективных блокираторов потока, присоединенных к трубкам системы 1100 таким образом, что поток по трубкам можно временно блокировать. Например, селективный блокиратор 1106 потока может располагаться на первой трубке 1102, как показано на фиг. 39. Каждый из селективных блокираторов потока (например, селективный блокиратор 706 потока), может быть, например, зажимом для трубок или роликовым зажимом.

В некоторых вариантах осуществления, как показано на фиг. 40, система, например, любая из систем, описанных в настоящей заявке, может быть подготовлена для сборки и/или частично собрана в фармацевтической службе перед поставкой пользователю. Например, пользователь (такой как, клиницист или фармацевт) может вскрыть одну или более пауч-упаковок под вытяжкой с ламинарным потоком или в аналогичной стерильной среде. Компоненты по меньшей мере участка системы, например, смесительной сборной секции, могут быть распределены по одной или более пауч-упаковкам. Смесительная сборная секция может быть, например, идентичной или подобной смесительной сборной секции 707, описанной выше со ссылкой на фиг. 21. В некоторых вариантах осуществления, первая пауч-упаковка может включать в себя первую трубку (например, вторую трубку 704А), последовательно соединенную с фильтром (например, фильтром 790), последовательно соединенным со второй трубкой (например, третьей трубкой 704В), и вторая пауч-упаковка может включать в себя шприцы, сборную секцию клапанного блока (например, сборную секцию 740) и/или инъекционные колпачки (называемые также соединителями). Компоненты смесительной сборной секции могут быть по-отдельности обернуты внутри второй пауч-упаковки. Например, вторая пауч-упаковка может включать в себя первый шприц (например, первый шприц 720), второй шприц (например, второй шприц 730) и третий шприц (например, третий шприц 780). Например, первый шприц может быть 20-мл шприцом, второй шприц может быть 10-мл шприцом, и третий шприц может быть 60-мл шприцом. Каждый из шприцов может быть пустым. Соединители могут включать в себя первый соединитель (например, первый соединитель 722), второй соединитель (на-

пример, второй соединитель 732) и третий соединитель (например, третий соединитель 782).

Как показано на этапе 1202, каждый из шприцов может быть предварительно заполнен подходящим веществом. Первый шприц может быть заполнен некоторым объемом антикоагулянта, например, любым из антикоагулянтов, описанных в настоящей заявке, (например, 1,5 мл антикоагулянта АСD-А). Второй шприц может быть заполнен некоторым объемом лекарственного препарата, например, любым из лекарственных препаратов, описанных в настоящей заявке, (например, 2-мл объемом для 4-мг дозы 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона). Третий шприц может быть заполнен физиологическим раствором (например, 60 мл физиологического раствора). Каждый из первого шприца, второго шприца и третьего шприца может быть закрыт колпачком и маркирован.

Как показано на этапе 1204, затем первую трубку можно соединить со сборной секцией клапанного блока. В некоторых вариантах осуществления один конец сборной секции клапанного блока (например, конец, включающий в себя третий клапан, такой как третий клапан 770) может содержать охватываемый соединитель, и противоположный конец сборной секции клапанного блока (например, конец, содержащий второй клапан, такой как второй клапан 760) может содержать охватывающий соединитель. Свободный конец первой трубки (например, конец, противоположный концу, соединенному с фильтром) может содержать охватываемый соединитель, так что свободный конец первой трубки выполнен с возможностью соединения со стороной сборной секции клапанного блока, содержащей охватывающий соединитель.

Клапаны сборной секции клапанного блока можно расположить, каждый, в конфигурации, допускающей протекание текучей среды через сборную секцию клапанного блока от первого конца ко второму концу (например, рычаги каждого из клапанов можно направить от шприцевых окон клапанов). Первый соединитель, второй соединитель и третий соединитель могут быть соединены с каждым из, соответственно, первого клапана, второго клапана и третьего клапана.

Как показано на этапе 1206, затем смесительную сборную секцию можно предварительно заполнить промывкой сборной секции клапанного блока, первой трубки, фильтра и второй трубки. Например, шприц для физиологического раствора можно соединить с доступным концом сборной секции клапанного блока (противоположным концу сборной секции клапанного блока, соединенному с первой трубкой). В некоторых вариантах осуществления шприц для физиологического раствора может быть предварительно заполненным четвертым шприцом. В некоторых вариантах осуществления, вместо использования четвертого шприца для первичного заполнения, первый шприц можно заполнить физиологическим раствором (например, 20-мл физиологического раствора) и затем использовать для подачи физиологического раствора в смесительную сборную секцию перед заполнением антикоагулянтом. В некоторых вариантах осуществления шприц, применяемый для подачи физиологического раствора для первичного заполнения, может быть соединен со сборной секцией клапанного блока посредством другого подходящего соединителя.

После соединения шприца, содержащего физиологический раствор, с концом сборной секции клапанного блока, физиологический раствор можно подавать из шприца по линии течения текучей среды, содержащей камеру сборной секции клапанного блока (например, образованную, частично, внутренними камерами клапанов сборной секции клапанного блока), первую трубку, фильтр и вторую трубку, таким образом, что из открытого конца второй трубки вытесняется воздух. В некоторых вариантах осуществления, по линии течения текучей среды можно под давлением пропустить первую часть физиологического раствора (например, 10 мл) и затем можно задействовать фильтр (например, постукиванием или встряхиванием), чтобы способствовать высвобождению любого остаточного воздуха из фильтра. Затем остаток физиологического раствора (например, оставшиеся 10 мл) можно подать по линии течения текучей среды (например, из того же шприца, что и первую часть физиологического раствора, или из второго шприца для физиологического раствора, присоединенного вместо первоначального шприца физиологического раствора). После подачи физиологического раствора для первичного заполнения, шприц для физиологического раствора можно отсоединить от сборной секции клапанного блока. Как показано на этапе 1208, как открытый конец сборной секции клапанного блока, так и открытый конец второй трубки можно плотно закупорить (например, закрыть колпачками). Кроме того, селективный блокиратор потока (например, третий селективный блокиратор 708 потока) можно соединить со второй трубкой и закрыть.

Клапаны сборной секции клапанного блока можно переключить так, чтобы шприцевые окна клапанов были изолированы от сообщения по текучей среде друг с другом и с первой трубкой (например, рычаг каждого клапана можно повернуть на 180 градусов для направления в сторону шприцевых окон). Как показано на этапе 1210, первый шприц можно соединить с первым клапаном, и второй шприц можно соединить со вторым клапаном. Шприцы можно соединить с первым клапаном и вторым клапаном таким образом, чтобы градуировки на шприце были видны пользователю во время работы системы (например, были обращены вверх относительно поверхности пациента или низа сборной секции клапанного блока (например, в сторону, противоположную стороне, содержащей клапанные рычаги)). Как показано на этапе 1212, смесительная сборная секция (например, первый шприц, второй шприц, сборная секция клапанного блока, первая трубка, фильтр и вторая трубка) может быть помещена в стерильный контейнер (например, пакет или пауч-упаковку) в собранной конфигурации. Как показано на этапе 1214, третий шприц

может быть помещен в стерильный контейнер, отсоединенном от сборной секции клапанного блока. В таком случае смесительная сборная секция может быть поставлена как стерильный набор другому пользователю, например, медсестре, врачу или клиницисту для подсоединения к сосудистой сети пациента посредством сборной подсекции подключения пациента.

Хотя и не показано, в некоторых вариантах осуществления, вместо наличия первой линии течения текучей среды от сборной подсекции подключения пациента до клапанного узла и отдельной второй линии течения текучей среды от клапанного узла до сборной подсекции подключения пациента, система может включать в себя единственную линию течения для перемещения текучей среды в клапанный узел и из него. В некоторых вариантах осуществления один или более шприцов могут включать в себя фильтр между резервуаром для текучей среды шприца и единственной линией течения, чтобы не допускать попадания нежелательных частиц из шприца в сосудистую сеть пациента. В некоторых вариантах осуществления, например, система, подобная системе 700, может быть сконфигурирована так, чтобы текучая среда протекала из сборной подсекции подключения пациента, подобной сборной подсекции 710 подключения пациента, по первой трубке, подобной первой трубке 702. В таком случае, систему можно сконфигурировать и применять так, что, после того, как процедура смешивания выполнена в смесительной сборной секции, подобной (например, смесительной сборной секции, включающей в себя сборную секцию 740, первый шприц 720 и второй шприц 730), смешанное вещество из крови и лекарственного препарата может возвращаться в сборную подсекцию подключения пациента по первой трубке. В таких системах, в месте сопряжения одного или более шприцов и сборной секции и/или вдоль пути течения текучей среды по первой трубке можно вставить фильтр, чтобы отфильтровывать, например, осадок из смешанного вещества из крови и лекарственного препарата, когда вещество возвращается в пациента через сборную подсекцию подключения пациента. Затем к сборной секции можно подсоединить шприц, содержащий физиологический раствор, чтобы промыть путь течения подобно тому, как описано для других систем в настоящей заявке.

В некоторых вариантах осуществления, любая из систем, описанных в настоящей заявке, может включать в себя таймер. Например, таймер может быть стандартным таймером, включающим в себя, зажим, который можно закрепить на участке системы (например, сборной секции или магистрали). В некоторых вариантах осуществления таймер можно применять для гарантии того, чтобы длительность процесса применения системы не превосходила предварительно заданный временной порог (например, что снизить риск инфицирования). В некоторых вариантах осуществления, предварительно заданный временной порог может быть, например, не более четырех часов. В некоторых вариантах осуществления предварительно заданный временной порог можно задать на базе стандартов, установленных, например, Американской ассоциацией банков крови (ААВВ). В некоторых вариантах осуществления таймер можно запускать, когда кровь забирают из пациента. В некоторых вариантах осуществления таймер может быть таймером с обратным счетом времени, так что таймер включает тревожный или другой сигнализатор при достижении или почти достижении предварительно заданного временного порога. В некоторых вариантах осуществления таймер может быть таймером с прямым счетом времени, чтобы пользователь мог контролировать время, которое прошло с момента, когда началась процедура смешивания и инфузии. В некоторых вариантах осуществления таймер может быть встроен в любую из систем, описанных в настоящей заявке, таким образом, чтобы таймер мог управлять началом или завершением процесса забора, обработки и инфузии крови. Например, в некоторых вариантах осуществления таймер может управлять открытием и/или закрытием одного или более клапанов системы таким образом, что после того, как с момента, когда был запущен таймер (например, был открыт клапан, или таймер был вручную запущен перед забором крови) прошло время предварительно заданного временного порога, таймер дает команду на закрытие одного или более клапанов и прекращение инфузии.

В некоторых вариантах осуществления, вместо забора крови из пациента посредством сборной подсекции подключения пациента и в первый резервуар (например, посредством вытягивания плунжера шприца, образующего первый резервуар), кровь пациента можно забирать и обрабатывать до втягивания в сборную секцию, такую как любая из сборных секций, описанных в настоящей заявке. Например, кровь пациента можно забирать и обрабатывать до смешивания с антикоагулянтом и/или лекарственным препаратом (например, до втягивания в первый резервуар в первом шприце). Таким образом, вместо смешивания цельной крови с антикоагулянтом и/или лекарственным препаратом, отдельные клетки (например, тромбоциты, эритроциты, лейкоциты и/или опухолевые клетки) можно изолировать от других компонентов крови пациента и смешивать с антикоагулянтом и/или лекарственным препаратом. Кроме того, можно выполнять плазмаферез (т.е. отделение плазмы от клеток крови) и/или лейкоферез (т.е. отделение лейкоцитов от других компонентов пробы крови) крови, взятой из пациента, до смешивания полученной(ых) плазмы или лейкоцитов, соответственно, с антикоагулянтом и/или лекарственным препаратом. В некоторых вариантах осуществления, светлый слой кровяного сгустка (например, концентрированную суспензию лейкоцитов) можно отделять от взятой крови и затем смешивать с антикоагулянтом и/или лекарственным препаратом. Например, кровь пациента можно разделять на центрифуге таким образом, чтобы только часть крови пациента смешивалась с антикоагулянтом, смешивалась с лекарственным препаратом и затем возвращалась пациенту.

Например, в некоторых вариантах осуществления кровь можно забрать из пациента (например, шприцом и/или любой из сборных подсекций подключения пациента, описанный в настоящей заявке). Затем кровь можно разделить на компоненты крови с использованием любой стандартной процедуры, например, с использованием центрифуги. Затем одну или более компонентов крови (например, тромбоциты, эритроциты, лейкоциты, плазму и/или опухолевые клетки) можно втянуть в первый шприц любой из систем, описанных в настоящей заявке, (например, системы 700) и смешать антикоагулянтом, чтобы сформировать первое вещество. Например, компоненту крови можно переместить из центрифуги в пакет для текучей среды или шприц и затем переместить в первый шприц. Затем остальную часть процедуры смешивания и инфузии можно выполнить любым из способов, описанных в настоящей заявке, и/или с использованием любой из систем, описанных в настоящей заявке. Например, затем часть первого вещества можно переместить во второй шприц и смешать с лекарственным препаратом во втором шприце, чтобы сформировать второе вещество. Затем второе вещество можно переместить в первый шприц и смешать с остатком первого вещества, чтобы сформировать третье вещество. Затем третье вещество можно доставлять в пациента. Затем третий шприц можно использовать для доставки, например, физиологического раствора или раствора Рингера-лактата в пациента по тому же пути течения текучей среды, по которому доставлялось третье вещество.

В некоторых вариантах осуществления можно применять устройство для передачи лекарств в закрытой системе (CSTD) вместо любого из соединителей, описанных в настоящей заявке. Например, CSTD можно применять вместо любого из безыгольных соединителей, описанных в настоящей заявке. Устройство CSTD может быть, например, устройством CSTD, изготовленным с товарными знаками Equashield®, PhaSeal®, Chemoclave®, OnGuard®, или любым другим подходящим устройством CSTD.

В некоторых вариантах осуществления система может включать в себя двухигольный шприц. Например, на фиг. 41 представлена схема системы 1300. Система 1300 включает в себя шприц 1340 (называемым также в настоящей заявке "двухигольным шприцом"), клапан 1350, венозный порт 1312 пациента (называемым также в настоящей заявке "портом подключения пациента") и фильтр 1390 крови. Фильтр 1390 крови может быть конструктивно и/или функционально идентичным или подобным любому из фильтров крови, описанных в настоящей заявке.

Шприц 1340 включает в себя цилиндр 1341 и плунжер 1343. Цилиндр 1341 и плунжер 1343 ограничивают резервуар. Цилиндр 1341 может быть прозрачным и может включать в себя указательные метки, чтобы объем резервуара был видимым для оператора системы 1300. Шприц 1340 также включает в себя часть 1345 для впуска текучей среды и часть 1346 для выпуска текучей среды. Часть 1345 для впуска текучей среды может быть соединена с клапаном 1350 посредством первой трубки 1302. Часть 1346 для выпуска текучей среды может быть соединена с клапаном 1350 посредством второй трубки 1304А, через фильтр 1390 крови и посредством третьей трубки 1304В. Часть 1345 для впуска текучей среды может иметь любую подходящую форму и/или включать в себя любые подходящие соединительные компоненты, чтобы первая трубка 1302 могла соединяться с частью 1345 для впуска текучей среды и сообщаться по текучей среде с резервуаром 1340 шприца. Часть 1346 для выпуска текучей среды может иметь любую подходящую форму и/или включать в себя любые подходящие соединительные компоненты, чтобы вторая трубка 1304А могла соединяться с частью 1346 для выпуска текучей среды и сообщаться по текучей среде с резервуаром 1340 шприца. Клапан 1350 может быть соединен с венозным портом 1312 пациента посредством четвертой трубки 1316. Венозный порт 1312 пациента может быть подсоединен к пациенту с помощью магистрали 1397 для внутривенных инфузий. Первая трубка 1302, вторая трубка 1304А, третья трубка 1304В, четвертая трубка 1316 и/или магистраль 1397 для внутривенных инфузий могут быть прозрачными и гибкими (например, стандартной магистралью для внутривенных инфузий).

Венозный порт 1312 пациента может быть конструктивно и/или функционально идентичным или подобным любому из портов подключения пациента, описанных в настоящей заявке, такому как, например, порт 1112 подключения пациента. Например, венозный порт 1312 пациента может включать в себя соединитель, выполненный с возможностью подсоединения по текучей среде четвертой трубки 1316 к магистрали 1397 для внутривенных инфузий. Магистраль 1397 для внутривенных инфузий может подсоединяться к сосудистой сети пациента (например, магистраль для внутривенных инфузий может быть катетером PICC) и может быть подсоединена к сосудистой сети пациента перед соединением с четвертой трубкой 1316с использованием венозного порта 1312 пациента. В некоторых вариантах осуществления магистраль 1397 для внутривенных инфузий может включать в себя соединитель, расположенный на конце магистрали 1397 для внутривенных инфузий, который может быть конструктивно и/или функционально идентичным или подобным любому из соединителей, описанных в настоящей заявке, такому как, например, соединитель 1199. Магистраль 1397 для внутривенных инфузий можно соединять с венозным портом 1312 пациента посредством соединителя.

Резервуар внутри цилиндра 1341 может быть предварительно заполнен (например, фармацевтической службой в стерильных условиях). Резервуар может быть предварительно заполнен, например, лекарственным препаратом и антикоагулянтом. Лекарственный препарат может включать в себя любой из лекарственных препаратов, описанных в настоящей заявке, таких как, например, 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-yl)этенон. Антикоагулянт может быть любым из антикоагулянтов, описанных в на-

стоящей заявке, таких как, например, АСD-А. Объем лекарственного препарата, помещенного в резервуар 1340 шприца, может быть любым подходящим объемом, например, любым из объемов, упомянутых в настоящей заявке, (например, 2 мл). Объем антикоагулянта, помещенного в резервуар 1340 шприца, может быть любым подходящим объемом, например, любым из объемов, упомянутых в настоящей заявке, (например, 1,5 мл). В некоторых вариантах осуществления резервуар может быть дополнительно или в качестве альтернативы предварительно заполнен любым подходящим веществом, упомянутым в настоящей заявке.

Клапан 1350 может быть, например, трехходовым запорным краном. Клапан 1350 может быть конструктивно и/или функционально идентичным или подобным любому из клапанов, описанных в настоящей заявке. Клапан 1350 может иметь первую конфигурацию, в которой первая трубка 1302 сообщается по текучей среде с четвертой трубкой 1316, в результате чего текучая среда может протекать из магистрали 1397 для внутривенных инфузий, через венозный порт 1312 пациента, по четвертой трубке 1316, через клапан 1350, по первой трубке 1302, через часть 1345 для впуска текучей среды и в резервуар 1340 шприца. В первой конфигурации клапана 1350, третья трубка 1304В может быть изолирована от сообщения по текучей среде с четвертой трубкой 1316, вследствие чего текучая среда, протекающая из четвертой трубки 1316, через клапан 1350 и в первую трубку 1302 не отклоняется в третью трубку 1304В. Клапан 1350 может иметь вторую конфигурацию, в которой третья трубка 1304В сообщается по текучей среде с четвертой трубкой 1316, в результате чего, текучая среда может протекать из резервуара 1340 шприца, по второй трубке 1304А, через фильтр 1390 крови, по третьей трубке 1304В, через клапан 1350, по четвертой трубке 1316, через венозный порт 1312 пациента, по магистрали 1397 для внутривенных инфузий и в сосудистую сеть пациента. Во второй конфигурации клапана 1350, первая трубка 1302 может быть изолирована от сообщения по текучей среде с четвертой трубкой 1316, вследствие чего текучая среда, протекающая из третьей трубки 1304В, через клапан 1350 и в четвертую трубку 1316, не отклоняется в первую трубку 1302. Клапан 1350 может иметь третью конфигурацию, в которой как первая трубка 1302, так и третья трубка 1304В изолированы от сообщения по текучей среде с четвертой трубкой 1316. Клапан 1350 может быть выполнен с возможностью перевода между первой конфигурацией, второй конфигурацией и третьей конфигурацией с ручным управлением (например, посредством поворота рычага клапана 1350).

Для подготовки системы 1300, резервуар 1340 шприца можно заполнить лекарственным препаратом и антикоагулянтом. Клапан 1350 можно установить в третью конфигурацию, так что лекарственный препарат и антикоагулянт изолированы от четвертой трубки 1316. При использовании, магистраль 1397 для внутривенных инфузий в пациента можно соединить с венозным портом 1312, чтобы четвертая трубка 1316 сообщалась по текучей среде с магистралью 1397 для внутривенных инфузий. Затем клапан 1350 можно перевести из третьей конфигурации в первую конфигурацию, чтобы четвертая трубка 1316 сообщалась по текучей среде с первой трубкой 1302. Плунжер 1343 можно оттянуть от части 1345 для впуска текучей среды, в результате чего кровь втягивается из сосудистой сети пациента, по четвертой трубке 1316, через клапан 1350, по первой трубке 1302, через часть 1345 для впуска текучей среды и в резервуар 1340 шприца. Кровь может смешаться в резервуаре с лекарственным препаратом и антикоагулянтом, чтобы сформировать смешанное вещество. Затем клапан 1350 можно перевести во вторую конфигурацию, чтобы третья трубка 1304В сообщалась по текучей среде с четвертой трубкой 1316. Затем плунжер 1343 можно продвинуть в сторону части 1346 для выпуска текучей среды, вследствие чего смешанное вещество вытесняется из резервуара через часть для выпуска текучей среды, по второй трубке 1304А, через фильтр 1390 крови, по третьей трубке 1304В, через клапан 1350, по четвертой трубке 1316, через венозный порт 1312 пациента, по магистрали 1397 для внутривенных инфузий и в сосудистую сеть пациента. Скорость потока текучей среды из резервуара может быть равной или близкой к скорости потока текучей среды из любого из резервуаров, описанных в настоящей заявке.

В некоторых вариантах осуществления, вместо клапана 1350, система 1300 может включать в себя Y-образную трубку (например, трубку в форме "Y") и любое подходящее число зажимов. Например, трубка может содержать дистальный участок трубки, первый проксимальный участок трубки и второй проксимальный участок трубки. Участки трубки могут быть сформированы как одно целое или соединяться соединителями (например, Y-образным соединителем). Каждый из дистального участка трубки, первого проксимального участка трубки и второго проксимального участка трубки может сообщаться по текучей среде один с другим. Первый проксимальный участок трубки может быть соединен с частью 1345 для впуска текучей среды шприца 1340, и второй проксимальный участок трубки может быть соединен с частью 1346 для выпуска текучей среды шприца 1340. Первый зажим может располагаться на первом проксимальном участке трубки, и второй зажим может располагаться на втором проксимальном участке трубки. Каждый из первого зажима и второго зажима можно переводить между открытой и закрытой конфигурациями. Первый зажим может допускать протекание текучей среды через первый проксимальный участок трубки, в открытой конфигурации, и может блокировать протекание текучей среды через первый проксимальный участок трубки, в закрытой конфигурации, (например, посредством зажима боковых стенок первого проксимального участка трубки в закрытое положение). Второй зажим может допускать протекание текучей среды через второй проксимальный участок трубки, в открытой конфигу-

рации, и может блокировать протекание текучей среды через второй проксимальный участок трубки, в закрытой конфигурации, (например, посредством зажима боковых стенок второго проксимального участка трубки в закрытое положение). В некоторых вариантах осуществления второй проксимальный участок трубки может быть соединен с частью 1346 для выпуска текучей среды через фильтр крови, например, фильтр 1390 крови. В некоторых вариантах осуществления второй проксимальный участок трубки может быть соединен с Y-образным соединителем, соединяющим первый проксимальный участок трубки, дистальный участок трубки и второй проксимальный участок трубки, через фильтр крови, например, фильтр 1390 крови. В некоторых вариантах осуществления фильтр крови является проходным фильтром с размерами отверстий 22 микрометров.

При использовании, венозный порт 1312 пациента можно соединить с магистралью 1397 для внутривенных инфузий пациента, при закрытом первом зажиме и закрытом втором зажиме, чтобы как часть 1345 для впуска текучей среды, так и часть 1346 для выпуска текучей среды были изолированы от сообщения по текучей среде с дистальным участком трубки и магистралью 1397 для внутривенных инфузий. Затем первый зажим можно открыть, чтобы дистальный участок трубки сообщался по текучей среде с частью 1345 для впуска текучей среды по первому проксимальному участку трубки. При втором зажиме в закрытом положении для блокировки пути течения текучей среды по второму проксимальному участку трубки, плунжер 1343 можно оттянуть от части 1345 для впуска текучей среды, в результате чего кровь втягивается из сосудистой сети пациента по магистрали 1397 для внутривенных инфузий, дистальному участку трубки, первому проксимальному участку трубки и в резервуар 1340 шприца. Кровь может смешаться с лекарственным препаратом и антикоагулянтом в резервуаре, чтобы сформировать смешанное вещество. Затем можно закрыть первый зажим и открыть второй зажим, чтобы путь течения текучей среды по первому проксимальному участку трубки заблокировался, и текучая среда могла протекать по второму проксимальному участку трубки. Затем плунжер 1343 можно продвинуть в сторону части 1346 для выпуска текучей среды, вследствие чего смешанное вещество вытесняется из резервуара через часть 1346 для выпуска текучей среды, по второму проксимальному участку трубки, через дополнительный фильтр крови, по дистальному участку трубки, магистрали 1397 для внутривенных инфузий и в сосудистую сеть пациента. Скорость потока текучей среды из резервуара может быть равной или близкой к скорости потока текучей среды из любого из резервуаров, описанных в настоящей заявке.

В некоторых вариантах осуществления, вместо шприца, имеющего впускную часть и отдельную выпускную часть, система может включать в себя шприц, имеющего отверстие, которое можно использовать для впуска и выпуска. Шприц можно присоединять к пути течения текучей среды (например, любым подходящим трубкам и соединителям), который предназначен для подсоединения к сосудистой сети пациента через порт подключения по текучей среде или иглу. Путь течения текучей среды может включать в себя устройство фильтрации, содержащее фильтр, который можно переводить (например, поворачивать, сдвигать, переключать или иначе перемещать) в путь течения текучей среды и из данного пути. В некоторых вариантах осуществления фильтр может быть проходным фильтром с размерами отверстий 22 микрометров. В некоторых вариантах осуществления фильтр может быть любым из фильтров (например, фильтров крови), описанный в настоящей заявке. Устройство фильтрации может иметь первый открытый конец и второй открытый конец. В первой конфигурации устройства фильтрации, фильтр может располагаться так, чтобы не перегораживает поток текучей среды от первого открытого конца ко второму открытому концу, в результате чего текучая среда может свободно протекать через устройство фильтрации, без прохождения через фильтр. Во второй конфигурации устройства фильтрации, фильтр может быть переведен в положение, в котором фильтр перегораживает поток от первого открытого конца ко второму открытому концу, в результате чего текучая среда, протекающая через устройство фильтрации, должна протекать через фильтр. В некоторых вариантах осуществления, фильтр можно фиксировать в рабочем положении во второй конфигурации (например, путем приложения давления к внешней поверхности устройства фильтрации, чтобы переместить фильтр). Шприц может быть предварительно заполнен антикоагулянтом и лекарственным препаратом подобно вышеописанному шприцу 1340. При использовании, при нахождении устройства фильтрации в первой конфигурации, плунжер шприца можно вытянуть для втягивания крови из пациента через устройство фильтрации и в резервуар шприца. Линия течения из пациента в шприц может быть промыта физиологическим раствором. После того, как кровь смешалась с антикоагулянтом и лекарственным препаратом для формирования смешанного вещества, устройство фильтрации можно перевести во вторую конфигурацию. Затем плунжер шприца можно вжать, чтобы вытеснить смешанное вещество из резервуара, через фильтр устройства фильтрации и обратно в сосудистую сеть пациента.

В некоторых вариантах осуществления, вместо работы с ручным управлением, система может быть автоматизированной или полуавтоматизированной. Например, как показано на фиг. 42 и 43, которые являются видами в перспективе системы 1400, система 1400 включает в себя основание 1485, опору 1493 и дисплейный экран 1489. Опора 1493 продолжается над основанием 1485. На опоре 1493 можно подвешивать набор пакетов для текучей среды. Набор пакетов для текучей среды может включать в себя первый пакет 1420 для текучей среды, второй пакет 1480 для текучей среды и третий пакет 1430 для текучей среды. Как показано на фиг. 42, в некоторых вариантах осуществления, первый пакет 1420 для текучей

среды, второй пакет 1480 для текучей среды и третий пакет 1430 для текучей среды можно подвешивать на наборе весов 1493, выполненных с возможностью измерения веса каждого из первого пакета 1420 для текучей среды, второго пакета 1480 для текучей среды и третьего пакета 1430 для текучей среды во время работы системы 1400.

Первый пакет 1420 для текучей среды может содержать антикоагулянт, второй пакет 1480 для текучей среды может содержать физиологический раствор, и третий пакет 1430 для текучей среды может содержать лекарственный препарат. Антикоагулянт может включать в себя любой подходящий антикоагулянт, например, любой из антикоагулянтов, описанных в настоящей заявке, (например, АСD-А). Лекарственный препарат может включать в себя любой подходящий лекарственный препарат, например, любой из лекарственных препаратов, описанных в настоящей заявке.

Основание 1485 может включать в себя детектор 1492А воздуха, зажим 1492В, кассетный/насосный блок 1487 и смесительный модуль 1481. Хотя на фиг. 42 и 43 не показано, первый пакет 1420 для текучей среды, второй пакет 1480 для текучей среды и третий пакет 1430 для текучей среды могут, каждый, соединяться с кассетным/насосным блоком 1487 посредством линий течения текучей среды (например, трубок для текучей среды и соединителей). Кроме того, кассетный/насосный блок 1487 можно подсоединять к сосудистой сети пациента посредством линий течения текучей среды (например, трубок для текучей среды и соединителей). Детектор 1492А воздуха может соединяться по текучей среде с линией течения текучей среды, подсоединенной к сосудистой сети пациента, и выполнен с возможностью контроля линии течения текучей среды на присутствие воздуха в процессе инфузии по линии течения текучей среды из кассетного/насосного блока 1487. Зажим 1492 может быть присоединен к линии течения текучей среды, подсоединенной к сосудистой сети пациента, и может быть выполнен с возможностью перехода из открытой конфигурации в закрытую конфигурацию. В открытой конфигурации зажима 1492, текучая среда может протекать по линии течения текучей среды. В закрытой конфигурации зажима 1492, зажим 1492 может пережимать линию течения текучей среды (например, сдавливать боковые стенки или трубку линии течения текучей среды), чтобы перекрывать поток по линии течения текучей среды. В чрезвычайной ситуации, например, зажим 1492 можно перевести из открытой конфигурации в закрытую конфигурацию, что изолировать сосудистую сеть пациента от сообщения по текучей среде с системой 1400.

Фиг. 44-46 являются различными схемами системы 1400 на различных стадиях работы. Как показано на фиг. 44, кассетный/насосный блок 1487 может включать в себя первую кассету 1487А, вторую кассету 1487В и третью кассету 1487С. Смесительный модуль 1481 может включать в себя четвертый пакет 1481А для текучей среды. Каждая из первой кассеты 1487А, второй кассеты 1487В и третьей кассеты 1487С может включать в себя крышку (например, прозрачную пластиковую крышку) и насосную трубку, имеющую первый конец и второй конец. Каждая из первой кассеты 1487А, второй кассеты 1487В и третьей кассеты 1487С может быть выполнена с возможностью зацепления с соответствующими роторным узлом и электродвигателем кассетного/насосного блока 1487 и формирования, тем самым, перистальтического насоса таким образом, что течение текучей среды по насосным трубкам первой кассеты 1487А, второй кассеты 1487В и третьей кассеты 1487С можно было регулировать посредством соответствующей комбинации из роторного узла и электродвигателя. Система 1400 может включать в себя блок управления, включающий в себя процессор (например, микропроцессор) и память. Каждый из электродвигателей кассетного/насосного блока 1487 может приводиться в действие под управлением процессора таким образом, что управление скоростью потока текучей среды через каждую из первой кассеты 1487А, второй кассеты 1487В и третьей кассеты 1487С может осуществляться путем управления скоростью каждого из соответствующих электродвигателей.

Первый конец насосной трубки первой кассеты 1487А может быть выполнен с возможностью подсоединения по текучей среде к сосудистой сети пациента по линии течения текучей среды (например, включающей в себя одну или более трубок и соединителей). Например, линия течения текучей среды может включать в себя трубку, подсоединяемую к существующему венозному порту пациента. Второй конец насосной трубки первой кассеты 1487А может быть выполнен с возможностью соединения по текучей среде с четвертым пакетом 1481А для текучей среды смесительного модуля 1481 посредством одной или более трубок и соединителей.

Первый конец насосной трубки второй кассеты 1487В может быть выполнен с возможностью соединения по текучей среде с первым пакетом 1420 для текучей среды посредством линии течения текучей среды (например, трубки, имеющей иглу для прокола первого пакета 1420 для текучей среды). Линия течения текучей среды может включать в себя антибактериальный фильтр. Второй конец насосной трубки второй кассеты 1487В может быть выполнен с возможностью соединения по текучей среде с линией течения текучей среды от пациента к первой кассете 1487А.

Первый конец насосной трубки третьей кассеты 1487С может быть выполнен с возможностью соединения по текучей среде с третьим пакетом 1430 для текучей среды посредством линии течения текучей среды (например, трубки, имеющей иглу для прокола третьего пакета 1430 для текучей среды). Линия течения текучей среды может включать в себя антибактериальный фильтр. Второй конец насосной трубки третьей кассеты 1487С может быть выполнен с возможностью соединения по текучей среде с путем течения текучей среды из первой кассеты 1487А в четвертый пакет 1481А для текучей среды.

Как показано на фиг. 44, после того, как система 1400 подсоединена к сосудистой сети пациента (например, посредством подсоединения к существующему порту или игле, введенной в сосудистую сеть пациента), кассетный/насосный блок 1487 может включить в работу первую кассету 1487А, чтобы забрать предварительно заданный объем цельной крови из сосудистой сети пациента и перекачать цельную кровь в четвертый пакет 1481А для текучей среды. Цельную кровь можно забирать с предварительно заданной скоростью (например, скоростью, выбранной оператором). Например, скорость потока цельной крови, забираемой в систему 1400 может быть от приблизительно 20 мл/мин до приблизительно 100 мл/мин. В некоторых вариантах осуществления скорость потока цельной крови в процессе забора может регулироваться оператором системы 1400 во время процедуры.

Кассетный/насосный блок 1487 может привести в действие вторую кассету 1487В, чтобы забрать предварительно заданный объем антикоагулянта из первого пакета 1420 для текучей среды и перекачать антикоагулянт в линию течения, транспортирующую цельную кровь в четвертый пакет 1481А для текучей среды посредством первой кассеты 1487А. Вторая кассета 1487В может приводиться в действие роторным узлом и электродвигателем кассетного/насосного блока 1487, чтобы подавать насосом антикоагулянт в линию течения, соединенную с первой кассетой 1487А, с первой предварительно заданной скоростью потока, и первая кассета 1487А может быть выполнена с возможностью отбора смеси цельной крови и антикоагулянта с такой второй предварительно заданной скоростью потока, чтобы смесь цельной крови и антикоагулянта в четвертом пакете 1481А для текучей среды имела предварительно заданное или целевое соотношение цельной крови с антикоагулянтом (например, 10:1). Вес первого пакета 1420 для текучей среды может контролироваться весами из набора весов 1493, на которых подвешен первый пакет 1420 для текучей среды.

Кассетный/насосный блок 1487 может привести в действие третью кассету 1487С, чтобы забрать предварительно заданный объем лекарственного препарата из третьего пакета 1430 для текучей среды и добавить лекарственный препарат в цельную кровь и антикоагулянт, транспортируемые в четвертый пакет 1481А для текучей среды посредством первой кассеты 1487А. Вес третьего пакета 1430 для текучей среды может контролироваться весами из набора весов 1493, на которых подвешен третий пакет 1430 для текучей среды.

Смесительный модуль 1481 (показанный на фиг. 42 и 43) может быть выполнен с возможностью термостатического выдерживания и/или перемешивания антикоагулянта, цельной крови и лекарственного препарата в четвертом пакете 1481А для текучей среды. Смесительный модуль 1481 может быть выполнен с возможностью работы в течение предварительно заданного периода времени. Перемешивание может выполняться достаточно мягко, чтобы не вызывать гемолиза сверх предварительно заданного порогового уровня безопасности. Как показано на фиг. 45, в то время, пока содержимое четвертого пакета 1481А для текучей среды перемешивается, кассетный/насосный блок 1487 может подать физиологический раствор из второго пакета 1480 для текучей среды в сосудистую сеть пациента (например, для сохранения вены пациента в открытом состоянии). Например, зажим линии от второго пакета 1480 для текучей среды можно открыть так, чтобы физиологический раствор мог истекать из второго пакета 1480 для текучей среды в пациента. Вес второго пакета 1480 для текучей среды может контролироваться весами из набора весов 1493, на которых подвешен второй пакет 1480 для текучей среды.

Как показано на фиг. 46, после того, как содержимое четвертого пакета 1481А для текучей среды достаточно перемешивается, кассетный/насосный блок 1487 может привести в действие первую кассету 1487А, чтобы забрать содержимое четвертого пакета 1481А для текучей среды из четвертого пакета 1481А для текучей среды и подать насосом содержимое в сосудистую сеть пациента с контролируемой скоростью потока. Затем систему 1400 можно отсоединить от пациента.

Первая кассета 1487А, вторая кассета 1487В и третья кассета 1487С могут быть одноразовыми и сменными (например, для каждого пациента). Кроме того, первый пакет 1420 для текучей среды, второй пакет 1480 для текучей среды, третий пакет 1430 для текучей среды и четвертый пакет 1481А для текучей среды могут быть одноразовыми и сменными (например, для каждого пациента).

Система 1400 (например, узел управления, включающий в себя процессор системы 1400) может быть выполнена с возможностью контроля давления всасывания из пациента и давления инфузии (называемого также "обратным давлением") во время процедуры, чтобы обеспечивать безопасность пациента и проходимость доступа. Если давления всасывания имеет значение ниже предварительно заданного предела давления или за пределами предварительно заданного диапазона давлений, то система 1400 может предупредить оператора (например, на дисплейном экране 1489). Если давления всасывания превышает предварительно заданный предел давления или выходит из предварительно заданного диапазона давлений, то система 1400 может предупредить оператора (например, на дисплейном экране 1489). В процессе инфузии, детектор 1492А воздуха может контролировать инфузионную линию, чтобы не допускать никакой инфузии воздуха в пациента.

В некоторых вариантах осуществления дисплейный экран 1489 может включать в себя сенсорный экран и/или кнопки для пользовательского ввода. Дисплейный экран 1489 может быть предназначен для предоставления оператору системы 1400 возможности управлять работой (например, устанавливать или регулировать скорости потоков через первую кассету 1487А, вторую кассету 1487В и/или третью кассету

1487С), собирать информацию о состоянии системы и состоянии режима работы и рассматривать ситуации сбоя.

В некоторых вариантах осуществления система 1400 может быть выполнена с возможностью забора приблизительно 125 мл цельной крови и смешивания цельной крови с 50-мг дозой лекарственного препарата (например, приблизительно 25 мл лекарственного препарата) в четвертом пакете 1481А для текучей среды. В некоторых вариантах осуществления, система 1400 может быть выполнена с возможностью забора некоторого объема цельной крови и смешивания цельной крови с лекарственным препаратом в четвертом пакете 1481А для текучей среды в отношении пять к одному.

В некоторых вариантах осуществления способ включает в себя этап забора текучей среды (например, содержащей цельную кровь или клетки, такие как эритроцитарная масса, лейкоцитарная масса или тромбоцитарная масса) из сосудистой сети пациента в первый резервуар для текучей среды. Способ может быть подобен любому из способов, описанных в настоящей заявке, и может выполняться, например, с использованием любой из систем, описанных в настоящей заявке. Текучая среда можно смешивать с первым веществом в первом резервуаре для текучей среды, чтобы сформировать второе вещество. Первое вещество может быть, например, антикоагулянтом, таким как любой из антикоагулянтов, описанных в настоящей заявке. Например, в некоторых вариантах осуществления первый резервуар для текучей среды может быть предварительно заполнен первым веществом. В некоторых вариантах осуществления первое вещество может быть добавлено в первый резервуар для текучей среды после того, как текучая среда была втянута или накачана в первый резервуар для текучей среды. В некоторых вариантах осуществления, затем второе вещество можно смешать с третьим веществом, чтобы сформировать четвертое вещество. Например, в некоторых вариантах осуществления второе вещество можно смешивать с третьим веществом в первом резервуаре для текучей среды посредством перемещения третьего вещества в первый резервуар для текучей среды. В некоторых вариантах осуществления, вместо перемещения третьего вещества в первый резервуар для текучей среды, второе вещество можно переместить во второй резервуар для текучей среды, предварительно заполненный третьим веществом. Третье вещество может быть, например, лекарственным препаратом, например, любым из лекарственных препаратов, описанных в настоящей заявке. Затем четвертое вещество можно переместить в сосудистую сеть пациента (например, путем инфузии через порт подключения пациента). В некоторых вариантах осуществления, перед перемещением четвертого вещества в сосудистую сеть пациента, четвертое вещество можно выдержать в резервуаре для текучей среды (например, первом резервуаре для текучей среды или втором резервуаре для текучей среды) в течение некоторого периода времени (например, по меньшей мере две минуты).

В некоторых вариантах осуществления, только часть второго вещества можно смешать с третьим веществом, чтобы сформировать четвертое вещество (например, посредством перемещения части второго вещества во второй резервуар для текучей среды, в который предварительно загружено или впоследствии подается третье вещество). Затем четвертое вещество можно смешать с остатком второго вещества, чтобы сформировать пятое вещество (например, путем смешивания четвертого вещества с остатком второго вещества в первом резервуаре для текучей среды, втором резервуаре для текучей среды или третьем резервуаре для текучей среды). Затем пятое вещество можно перенести в сосудистую сеть пациента (например, путем инфузии через порт подключения пациента). В некоторых вариантах осуществления, часть второго вещества имеет первый объем, и пятое вещество имеет второй объем, при этом второй объем превышает по величине первый объем по меньшей мере приблизительно в два раза. В некоторых вариантах осуществления, перед перемещением пятого вещества в сосудистую сеть пациента, четвертое вещество можно выдержать в резервуаре для текучей среды в течение некоторого периода времени (например, по меньшей мере две минуты).

Выше описаны различные варианты осуществления, однако следует понимать, что они представлены только для примера, но не ограничения. В случае, когда вышеописанные способы указывают на некоторые события, происходящие в некотором порядке, порядок следования некоторых событий можно изменять. Кроме того, некоторые из событий могут выполняться одновременно в рамках параллельного процесса, при возможности, а также выполняться последовательно, как описано выше.

В случае, когда вышеописанные схемы и/или варианты осуществления показывают некоторые компоненты, расположенные в некоторых ориентациях или положениях, расположение компонентов можно изменять. Хотя варианты осуществления показаны и описаны в конкретном исполнении, следует понимать, что в форму и детали можно вносить различные изменения. Любую часть устройств и/или способов, описанных в настоящей заявке, можно объединять в любом сочетании, за вычетом взаимно исключающих сочетаний. Варианты осуществления, описанные в настоящей заявке, могут включать в себя различные сочетания и/или подсочетания функций, компонентов, и/или признаков разных описанных вариантов осуществления.

В нижеследующих пунктах изложены различные аспекты различных вариантов осуществления.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство для инфузии лекарственного средства, содержащее:
 - сборную подсекцию (110) подключения пациента;
 - первый резервуар (120) для текучей среды, содержащий первое текучее вещество;
 - второй резервуар (130) для текучей среды, содержащий второе текучее вещество;
 - основание (1485), соединенное по текучей среде со сборной подсекцией (110) подключения пациента, первым резервуаром (120) для текучей среды и вторым резервуаром (130) для текучей среды;
 - сборную секцию (140), содержащую процессор, выполненный с возможностью управления основанием (1485), чтобы:
 - принимать продукт крови пациента;
 - смешивать продукт крови с первым текучим веществом, чтобы сформировать третье текучее вещество; и
 - смешивать третье текучее вещество со вторым текучим веществом, чтобы сформировать четвертое текучее вещество;
 - передавать четвертое текучее вещество в сборную подсекцию (110) подключения пациента для вытеснения обратно в пациента; и
 - фильтр (290), соединенный по текучей среде со сборной подсекцией (110) подключения пациента через трубку (204А), причем фильтр выполнен с возможностью улавливания микропузырьков и удаления инородных веществ из четвертого текучего вещества перед вытеснением четвертого текучего вещества обратно в пациента.
2. Устройство по п.1, в котором первое текучее вещество содержит антикоагулянт.
3. Устройство по п.1, в котором первое текучее вещество содержит антиоксидант.
4. Устройство по п.1, в котором второе текучее вещество является лекарственным препаратом.
5. Устройство по п.4, в котором лекарственный препарат содержит по меньшей мере что-то одно из 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона, производной 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона или динитроазетидина.
6. Устройство по п.4, в котором лекарственный препарат содержит пропофол.
7. Устройство по п.4, в котором лекарственный препарат содержит оксид азота.
8. Устройство по п.4, в котором лекарственный препарат содержит озон.
9. Устройство по п.1, при этом устройство является автоматизированным или полуавтоматизированным.
10. Устройство по п.1, в котором основание содержит кассетный/насосный блок (1487).
11. Устройство по п.10, в котором, по меньшей мере, одна кассета кассетного/насосного блока (1487) является съемной и заменяемой.
12. Устройство по п.10, в котором кассетный/насосный блок (1487) соединен с сосудистой сетью пациента через линию течения текучей среды.
13. Устройство по п.10, в котором кассетный/насосный блок (1487) выполнен с возможностью:
 - забирать предварительно заданный объем продукта крови из сосудистой сети пациента с предварительно заданной скоростью;
 - забирать первое текучее вещество в смесительный модуль (1481), выполненный с возможностью смешивания продукта крови с первым текучим веществом, чтобы сформировать третье текучее вещество; и
 - забирать третье текучее вещество в смесительный модуль (1481), выполненный с возможностью смешивания третьего текучего вещества со вторым текучим веществом, чтобы сформировать четвертое текучее вещество.
14. Устройство по п.13, в котором предварительно заданная скорость находится в диапазоне от около 20 мл/мин до около 100 мл/мин.
15. Устройство по п.1, в котором основание содержит детектор (1492А) воздуха и дисплейный экран (1489).
16. Устройство по п.15, в котором детектор (1492А) соединен с линией течения текучей среды и выполнен с возможностью:
 - контроля линии течения текучей среды на присутствие воздуха в процессе передачи четвертого текучего вещества в сборную подсекцию (110) подключения пациента, чтобы вытеснить четвертое текучее вещество из сборной подсекции (110) подключения пациента обратно в пациента; и
 - в ответ на обнаружение присутствия воздуха в процессе передачи, выдавать предупреждение на дисплейный экран (1489).
17. Устройство по п.1, в котором продукт крови имеет объем около 125 мл крови.
18. Устройство по п.1, в котором продукт крови представляет собой цельную кровь.
19. Устройство по п.1, в котором фильтр (290) имеет поры с размером в диапазоне от 150 микрометров до 260 микрометров.

20. Устройство по п.1, в котором процессор сборной секции (140) дополнительно выполнен с возможностью:

управления основанием (1485), чтобы сохранять четвертое текучее вещество в первом резервуаре (120) для текучей среды в течение определенного периода времени перед передачей четвертого текучего вещества в сборную подсекцию (110) подключения пациента для вытеснения четвертого текучего вещества из сборной подсекции (110) подключения пациента обратно в пациента.

21. Устройство по п.20, в котором определенный период времени составляет, по меньшей мере, две минуты.

22. Устройство по п.2, в котором антикоагулянт выбран из группы, включающей в себя: ACD-A, ACD-B, EDTA (этилендиаминтетрауксусная кислота) и гепарин.

23. Устройство по п.3, в котором антиоксидант содержит по меньшей мере что-то одно из витамина С или N-ацетилцистеина.

24. Устройство по п.4, в котором лекарственный препарат представляет собой химиотерапевтическое лекарство.

25. Устройство по п.24, в котором химиотерапевтическое лекарство выбрано из группы, включающей в себя противоопухолевый координационный комплекс платины, антиметаболит, ингибитор митоза, противоопухолевый антибиотик, ингибитор топоизомеразы I, ингибитор топоизомеразы II, ингибитор протеасом, ингибитор гистондеацетилазы, алкилирующий агент, полученный из азотистых ипритов, нитрозомочевинный алкилирующий агент, неклассический алкилирующий агент, антагонист эстрогенов, антагонист андрогенов, ингибитор мишени рапамицина (mTOR) и ингибитор тирозинкиназы.

26. Устройство для инфузии лекарственного средства, содержащее:

сборную подсекцию (110) подключения пациента, выполненную с возможностью обеспечения доступа в кровеносный сосуд пациента;

первый резервуар (120) для текучей среды, содержащий первое текучее вещество;

второй резервуар (130) для текучей среды, содержащий второе текучее вещество; и

сборную секцию (140), содержащую первый клапан (150), второй клапан (160) и третий клапан (170), причем первый резервуар (120) для текучей среды селективно сообщается по текучей среде со вторым резервуаром (130) для текучей среды через первый клапан (150) и второй клапан (160), сборная подсекция (110) подключения пациента селективно сообщается по текучей среде с первым резервуаром (120) для текучей среды через первый клапан (150), и третий клапан (170) выполнен с возможностью соединения третьего резервуара (180) для текучей среды таким образом, что третий резервуар (180) для текучей среды селективно сообщается по текучей среде со сборной подсекцией (110) подключения пациента через первый клапан (150) и второй клапан (160),

при этом сборная секция (140) соединена с трубкой (204A) третьего резервуара через фильтр (290),

а

фильтр (290) выполнен с возможностью улавливания микропузырьков и удаления инородных веществ из третьего текучего вещества, сформированного из смешивания первого текучего вещества и второго текучего вещества.

27. Устройство по п.26, в котором:

первый клапан (150) имеет первое положение, второе положение и третье положение, второй клапан (160) имеет первое положение и второе положение, и третий клапан (170) имеет первое положение и второе положение,

первый резервуар (120) для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией (110) подключения пациента по первому пути течения текучей среды, когда первый клапан (150) находится в первом положении, и третий клапан (170) находится в первом положении,

первый резервуар (120) для текучей среды сообщается по текучей среде со вторым резервуаром (130) для текучей среды, когда первый клапан (150) находится во втором положении, и второй клапан (160) находится в первом положении, и

первый резервуар (120) для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией (110) подключения пациента по второму пути течения текучей среды, когда первый клапан (150) находится во втором положении, и третий клапан (170) находится во втором положении.

28. Устройство по п.26, в котором третий резервуар (180) для текучей среды сообщается по текучей среде со сборной подсекцией (110) подключения пациента по второму пути течения текучей среды, когда третий резервуар (180) для текучей среды соединен с третьим клапаном (170), третий клапан (170) находится во втором положении, первый клапан (150) находится в третьем положении, и второй клапан (160) находится во втором положении.

29. Устройство по п.26, дополнительно содержащее по меньшей мере какой-либо один из первого шприца (620), содержащего первый резервуар (120) для текучей среды, второго шприца (630), содержащего второй резервуар (130) для текучей среды, и третьего шприца (780), содержащего третий резервуар (180) для текучей среды.

30. Устройство по п.26, в котором первое текучее вещество содержит антикоагулянт, и второе текучее вещество содержит по меньшей мере что-то одно из 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанола,

производной 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этенона или динитроазетидина, и дополнительно содержащее по меньшей мере что-то одно из 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона, производной 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этенона или динитроазетидина.

31. Устройство по п.26, в котором первое текучее вещество содержит антикоагулянт, и второе текучее вещество содержит пропофол, и дополнительно содержащее антикоагулянт и пропофол.

32. Устройство по п.26, в котором первое текучее вещество содержит антикоагулянт, и второе текучее вещество содержит донор оксида азота, и дополнительно содержащее антикоагулянт и донор оксида азота.

33. Устройство по п.26, в котором первое текучее вещество содержит антикоагулянт, и второе текучее вещество содержит озон, и дополнительно содержащее антикоагулянт и озон.

34. Набор для инфузии лекарственного средства, содержащий:

первую сборную секцию, содержащую первый резервуар (120) для текучей среды, второй резервуар (130) для текучей среды, клапанный узел (740) и первую трубку (102), при этом первый резервуар (120) для текучей среды, второй резервуар (130) для текучей среды и первая трубка (102) соединены по текучей среде с клапанным узлом (740), и клапанный узел (740) выполнен с возможностью селективно допускать сообщение по текучей среде между первым резервуаром (120) для текучей среды и вторым резервуаром (130) для текучей среды и между первым резервуаром (120) для текучей среды и первой трубкой (102);

вторую сборную секцию, содержащую порт (212) подключения пациента, соединенный по текучей среде со второй трубкой (104), причем вторая трубка (104) соединена по текучей среде с клапанным узлом (740) первой сборной секции по первому пути течения, содержащему третью трубку (204В), и по второму пути течения по первой трубке (102), в результате чего клапанный узел (740) сообщается по текучей среде с портом (212) подключения пациента по первой трубке (102) и по второй трубке (104); и

третий резервуар (180) для текучей среды, соединенный с клапанным узлом (740) таким образом, что клапанный узел (740) выполнен с возможностью селективно допускать сообщение по текучей среде между третьим резервуаром (180) для текучей среды и первой трубкой (102), причем клапанный узел (740) соединен с первой трубкой (102) через фильтр (290), и фильтр (290) выполнен с возможностью улавливания микропузырьков и удаления инородных веществ из текучего вещества, перемещаемого между первым резервуаром (120) для текучей среды и внешней поверхностью набора.

35. Набор по п.34, в котором первый резервуар (120) для текучей среды содержит антиоксидант.

36. Набор по п.35, в котором антиоксидант содержит по меньшей мере что-то одно из витамина С или N-ацетилцистеина.

37. Набор по п.34, в котором первый резервуар (120) для текучей среды содержит антикоагулянт.

38. Набор по п.34, в котором второй резервуар (130) для текучей среды содержит лекарственный препарат.

39. Набор по п.38, в котором лекарственный препарат содержит по меньшей мере что-то одно из 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона, производной 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этенона или динитроазетидина.

40. Набор по п.38, в котором лекарственный препарат содержит пропофол.

41. Набор по п.38, в котором лекарственный препарат содержит по меньшей мере что-то одно из оксида азота или донора оксида азота.

42. Набор по п.38, в котором лекарственный препарат содержит озон.

43. Набор по п.34, в котором третий резервуар (180) для текучей среды содержит физиологический раствор.

44. Набор по п.34, в котором третий резервуар (180) для текучей среды содержит раствор Рингера-лактат.

45. Набор по п.34, дополнительно содержащий четвертый резервуар для текучей среды, выполненный с возможностью соединения по текучей среде с клапанным узлом (740) таким образом, что клапанный узел (740) выполнен с возможностью селективно допускать сообщение по текучей среде между четвертым резервуаром для текучей среды и первым резервуаром (120) для текучей среды.

46. Набор по п.34, дополнительно содержащий по меньшей мере какой-либо один из первого шприца (620), содержащего первый резервуар (120) для текучей среды, второго шприца (630), содержащего второй резервуар (130) для текучей среды, и третьего шприца (780), содержащего третий резервуар (180) для текучей среды.

47. Набор по п.34, в котором

клапанный узел (740) содержит первый клапан (150), второй клапан (160) и третий клапан (170), первый резервуар (120) для текучей среды селективно сообщается по текучей среде со вторым резервуаром (130) для текучей среды через первый клапан (150) и второй клапан (160), и

первый клапан (150) селективно сообщается по текучей среде с первой трубкой (102) через первый клапан (150) и второй клапан (160).

48. Набор по п.47, в котором, когда третий резервуар (180) для текучей среды соединен с клапанным узлом (740), третий резервуар (180) для текучей среды селективно сообщается по текучей среде с

первой трубкой (102) через третий клапан (170), первый клапан (150) и второй клапан (160).

49. Набор по п.47, в котором, когда третья трубка (204В) соединена с клапанным узлом (740), третья трубка (204В) селективно сообщается по текучей среде с первым резервуаром (120) для текучей среды через третий клапан (170) и второй клапан (160).

50. Способ инфузии лекарственного средства, выполняемый с помощью устройства по п.1, содержащий следующие этапы, на которых:

принимают продукт крови от пациента;

смешивают продукт крови с первым текучим веществом, чтобы сформировать третье текучее вещество;

смешивают третье текучее вещество со вторым текучим веществом, чтобы сформировать четвертое текучее вещество;

используют фильтр (290) для удаления инородных веществ из четвертого текучего вещества; и

передают четвертое текучее вещество в сборную подсекцию (110) подключения пациента для вытеснения обратно в пациента.

51. Способ по п.50, в котором первый резервуар (120) для текучей среды содержит антикоагулянт.

52. Способ по п.50, в котором второй резервуар (130) для текучей среды содержит лекарственный препарат.

53. Способ по п.52, в котором лекарственный препарат содержит по меньшей мере что-то одно из 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона, производной 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона или динитроазетидина.

54. Способ по п.52, в котором лекарственный препарат содержит пропофол.

55. Способ по п.52, в котором лекарственный препарат содержит оксид азота.

56. Способ по п.52, в котором лекарственный препарат содержит озон.

57. Способ по п.50, в котором третий резервуар (180) для текучей среды содержит физиологический раствор.

58. Способ по п.50, в котором третий резервуар (180) для текучей среды содержит раствор Рингера-лактат.

59. Способ инфузии лекарственного средства, выполняемый с помощью устройства по п.26, содержащий следующие этапы, на которых:

соединяют сборную подсекцию (110) подключения пациента к пациенту с первым резервуаром (120) для текучей среды, содержащим первое вещество, и вторым резервуаром (130) для текучей среды, содержащим второе вещество;

забирают посредством сборной подсекции (110) подключения пациента продукт крови в первый резервуар (120) для текучей среды, в результате чего продукт крови и первое вещество формируют третье вещество;

производят манипуляции со сборной секцией (140) таким образом, чтобы первый резервуар (120) для текучей среды был изолирован от сообщения по текучей среде со сборной подсекцией (110) подключения пациента, и таким образом, чтобы первый резервуар (120) для текучей среды сообщался по текучей среде со вторым резервуаром (130) для текучей среды;

перемещают часть третьего вещества из первого резервуара (120) для текучей среды во второй резервуар (130) для текучей среды, в результате чего часть третьего вещества и второе вещество формируют четвертое вещество;

перемещают четвертое вещество из второго резервуара (130) для текучей среды в первый резервуар (120) для текучей среды, в результате чего оставшаяся часть третьего вещества и четвертое вещество формируют пятое вещество;

производят манипуляции со сборной секцией (140), чтобы обеспечить сообщение по текучей среде между первой трубкой (102) и первым резервуаром (120) для текучей среды таким образом, чтобы фильтр улавливал микропузырьки и удалял инородные вещества из пятого вещества;

производят манипуляции со сборной секцией (140) таким образом, чтобы первый резервуар (120) для текучей среды сообщался по текучей среде со сборной подсекцией (110) подключения пациента; и

перемещают пятое вещество из первого резервуара (120) для текучей среды в сборную подсекцию (110) подключения пациента, чтобы вытеснить пятое вещество из сборной подсекцией (110) подключения пациента.

60. Способ по п.59, в котором часть третьего вещества имеет первый объем, четвертое вещество имеет второй объем, и второй объем превышает по величине первый объем по меньшей мере приблизительно в два раза.

61. Способ по п.59, в котором забор продукта крови из сборной подсекции (110) подключения пациента и в сборную секцию (140) происходит по первому пути течения, перемещение пятого вещества в сборную подсекцию (110) подключения пациента и вытеснение пятого вещества из сборной подсекции (110) подключения пациента происходит по второму пути течения, и при этом первый путь течения отличается от второго пути течения.

62. Способ по п.59, в котором манипуляции со сборной секцией (140) включают регулировку ори-

ентации одного или более из первого клапана (150), второго клапана (160) и третьего клапана (170) сборной секции.

63. Способ по п.59, в котором первое вещество содержит антикоагулянт.

64. Способ по п.59, в котором второе вещество содержит лекарственный препарат.

65. Способ по п.64, в котором лекарственный препарат содержит по меньшей мере что-то одно из 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона, производной 2-бром-1-(3,3-динитроазетидин-1-ил)этанона или динитроазетидина.

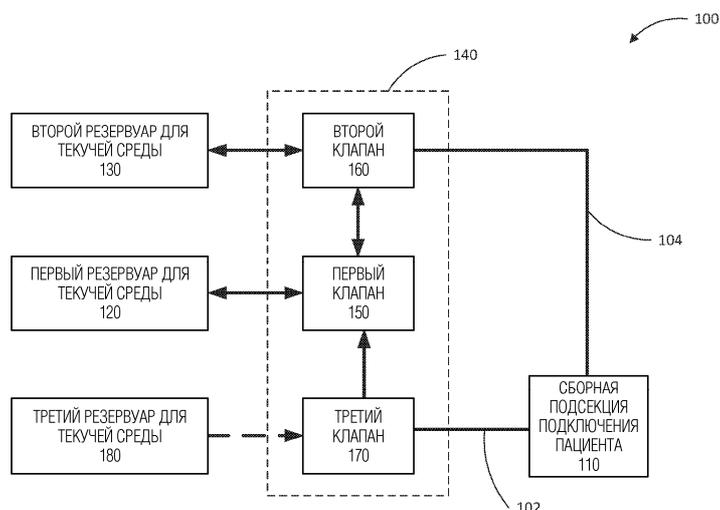
66. Способ по п.64, в котором лекарственный препарат содержит пропופол.

67. Способ по п.64, в котором лекарственный препарат содержит донор оксида азота.

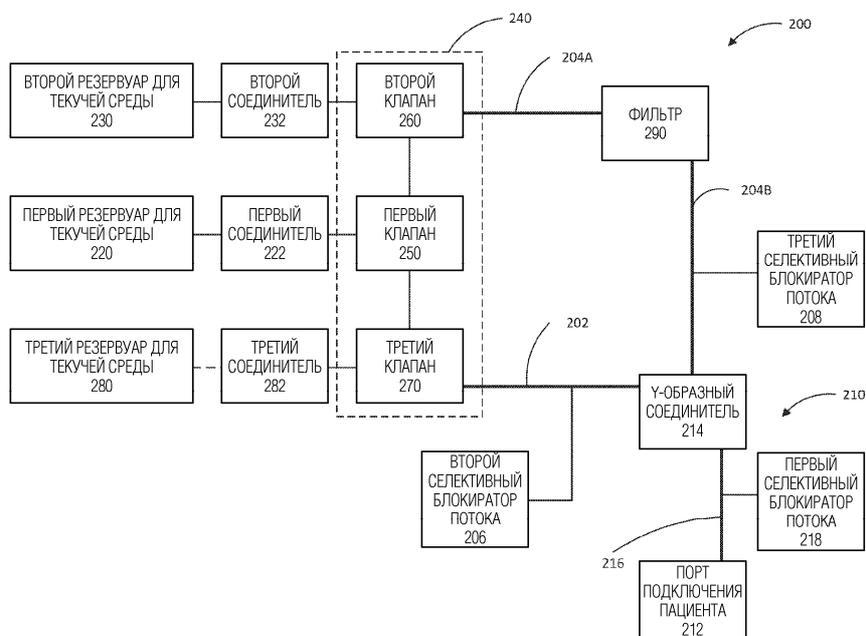
68. Способ по п.64, в котором лекарственный препарат содержит озон.

69. Способ по п.59, дополнительно содержащий, перед перемещением пятого вещества из первого резервуара (120) для текучей среды в сборную подсекцию (110), чтобы вытеснить пятое вещество из сборной подсекции (110) подключения пациента, обеспечение возможности пятому веществу оставаться в первом резервуаре (120) для текучей среды в течение некоторого периода времени.

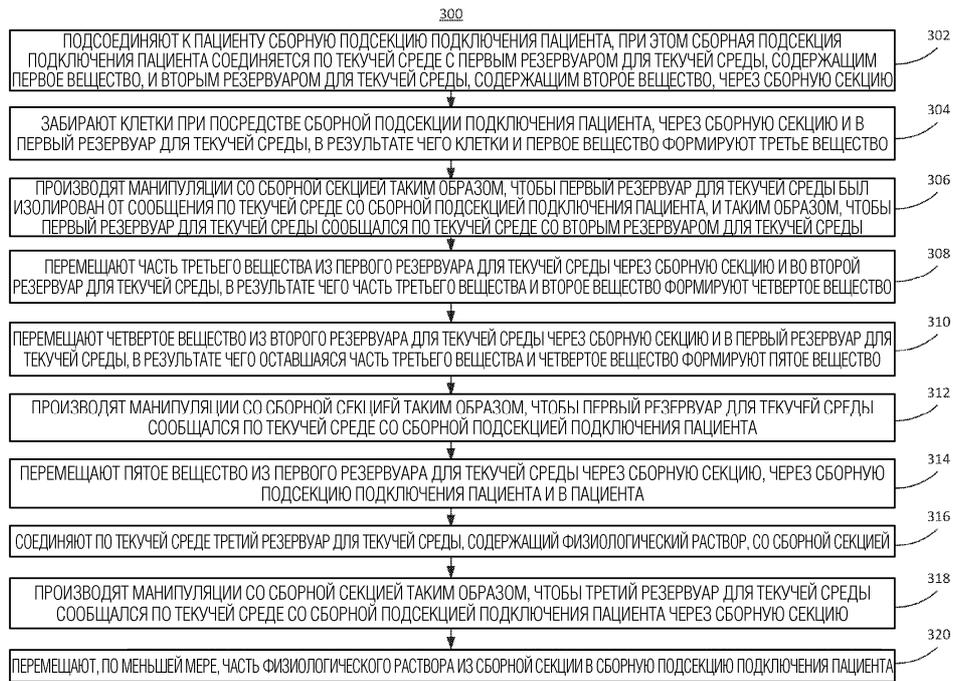
70. Способ по п.69, в котором период времени составляет, по меньшей мере, две минуты.



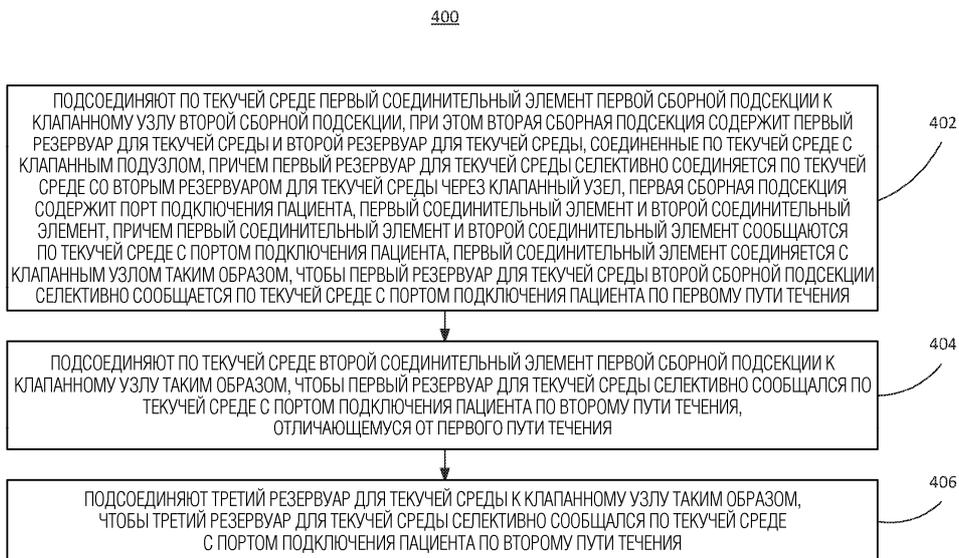
Фиг. 1



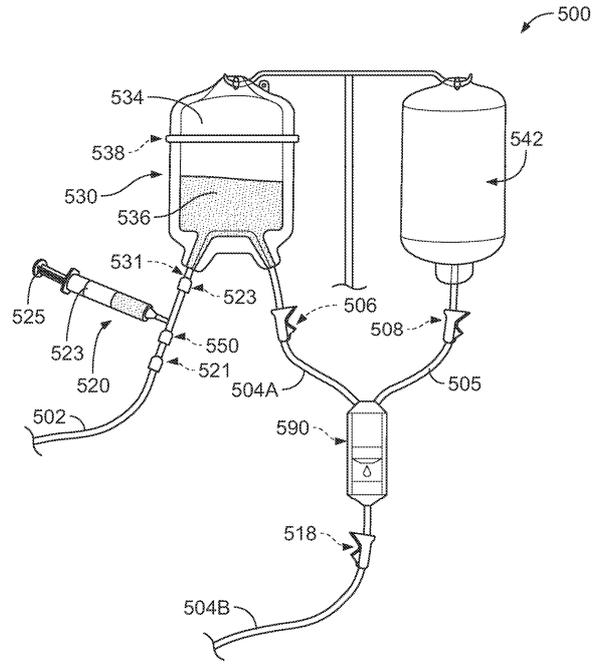
Фиг. 2



Фиг. 3

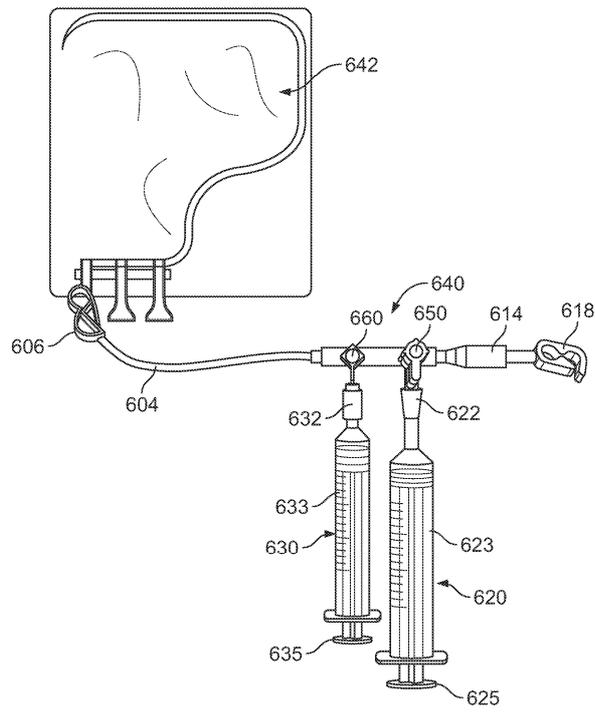


Фиг. 4

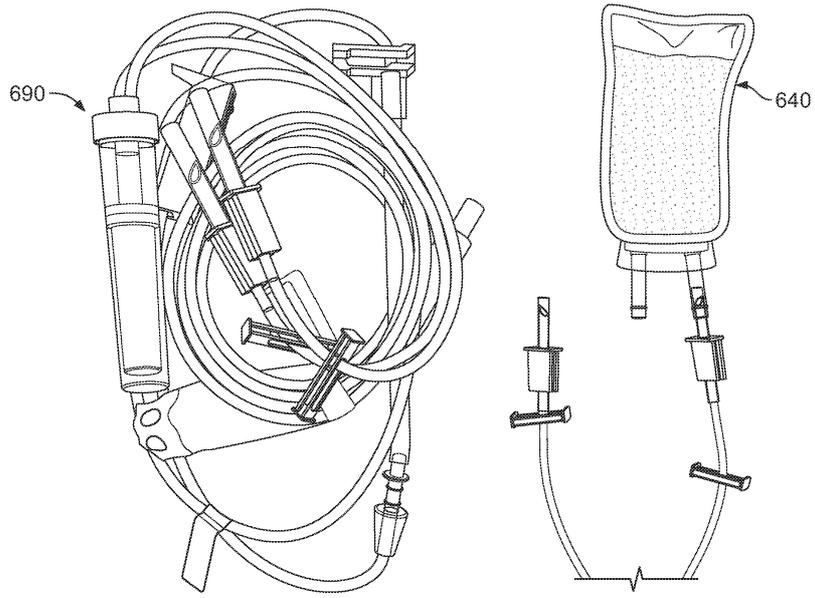


Фиг. 5

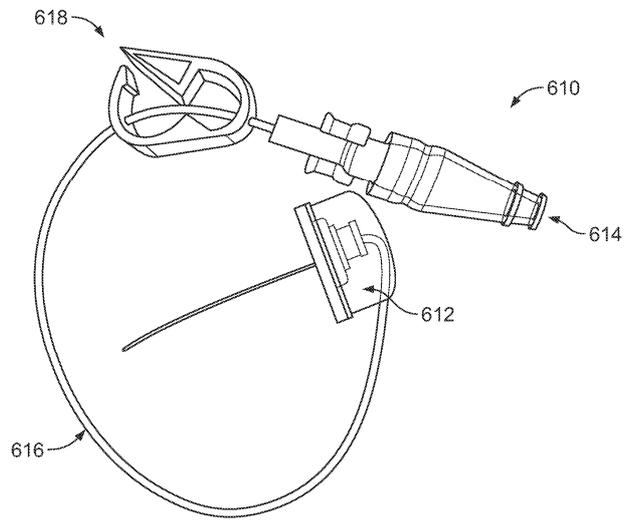
601



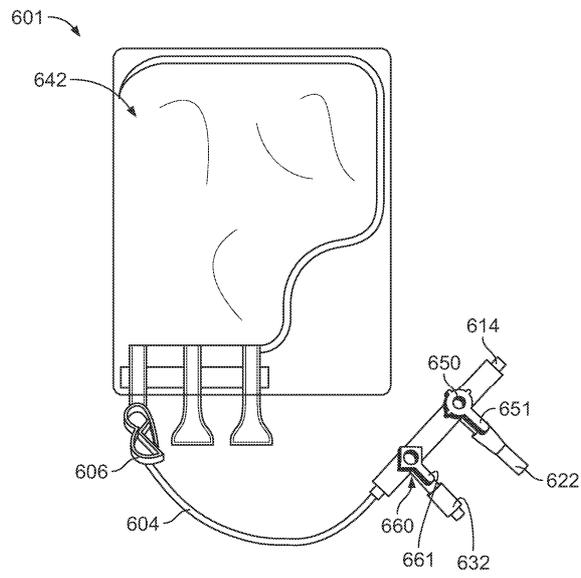
Фиг. 6



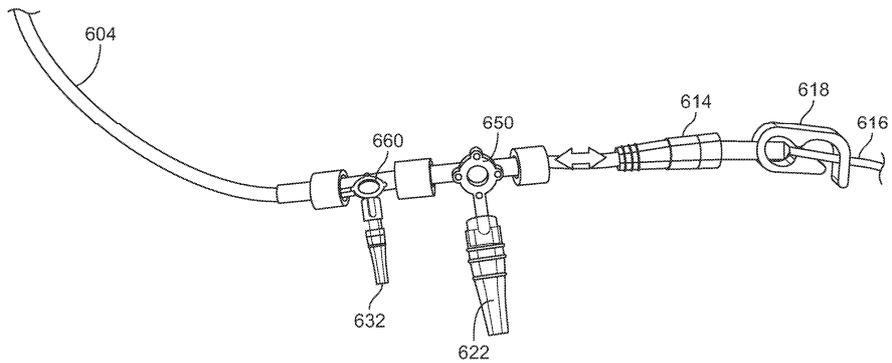
Фиг. 7



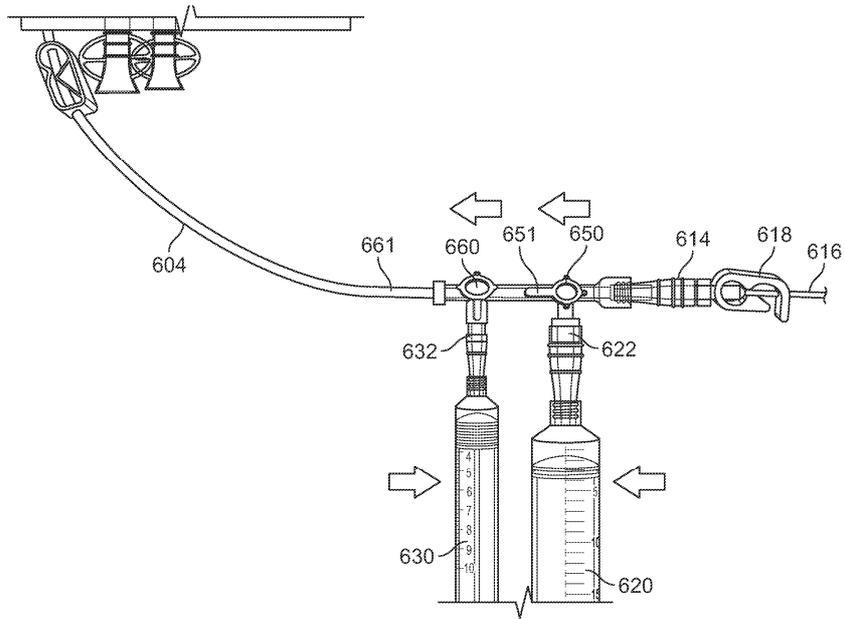
Фиг. 8



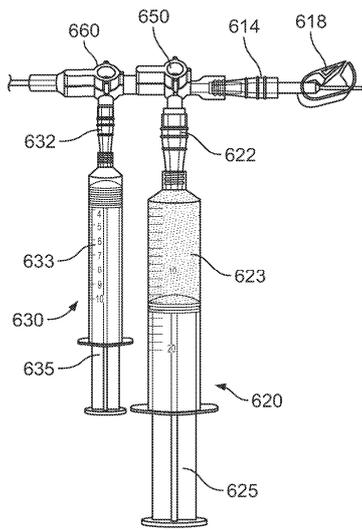
Фиг. 9



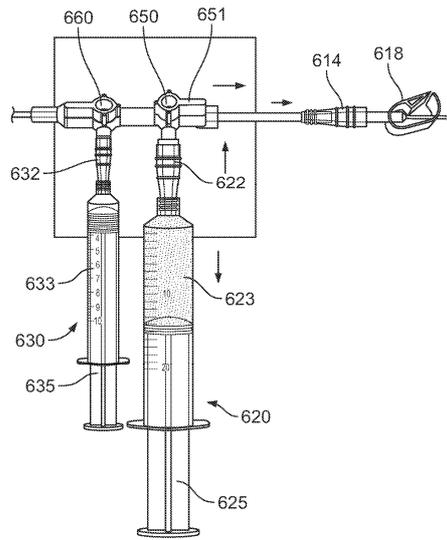
Фиг. 10



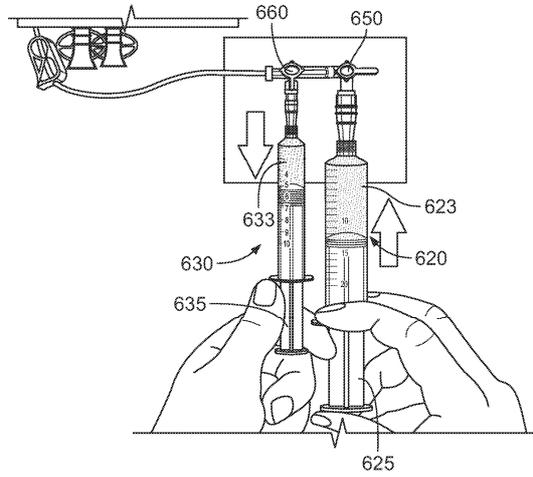
Фиг. 11



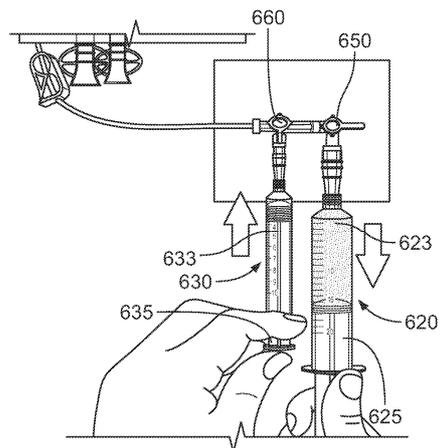
Фиг. 12



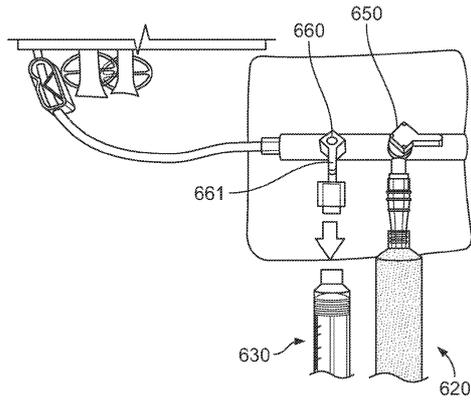
Фиг. 13



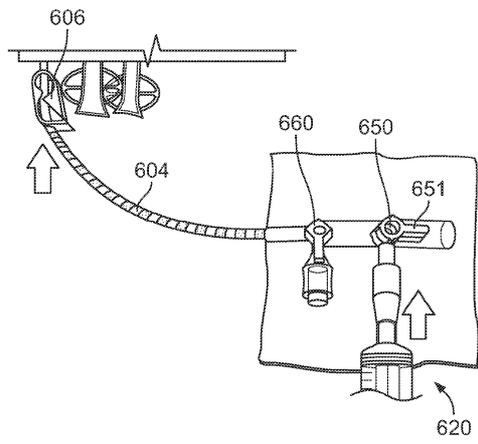
Фиг. 14



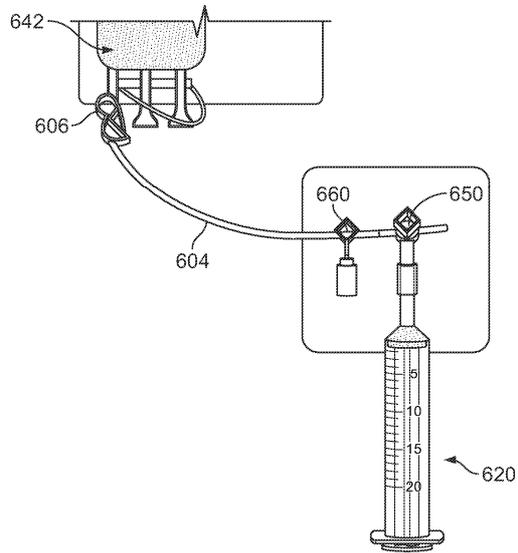
Фиг. 15



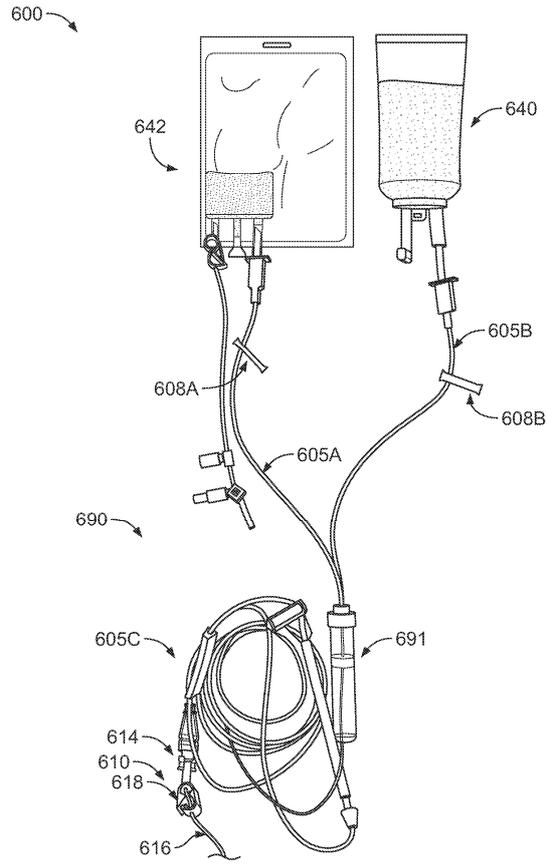
Фиг. 16



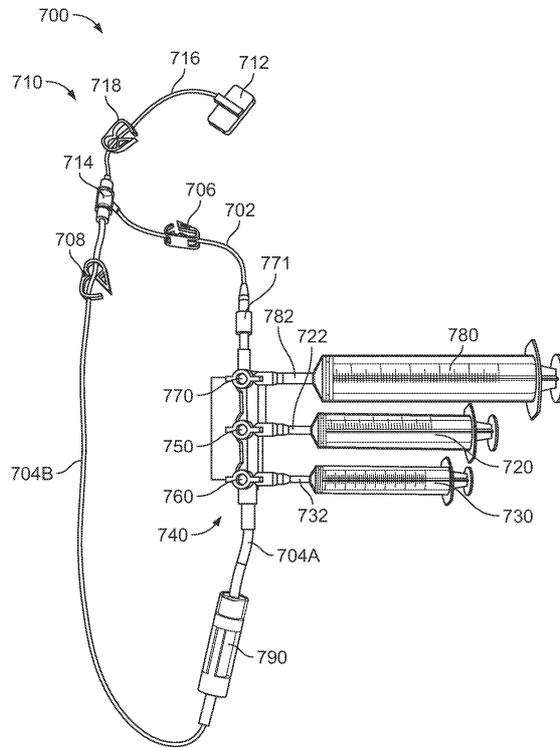
Фиг. 17



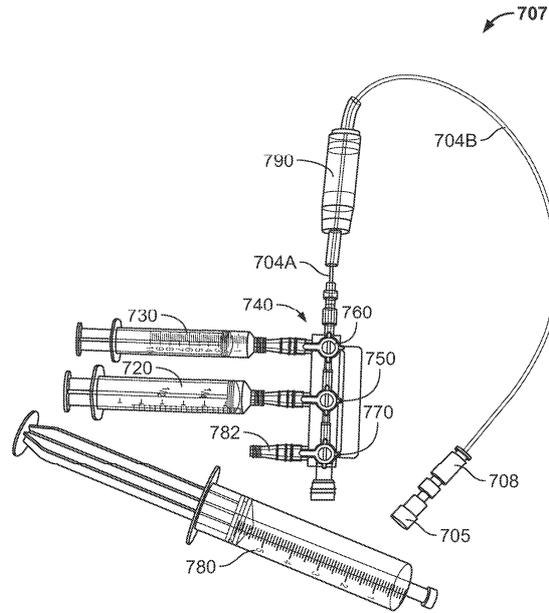
Фиг. 18



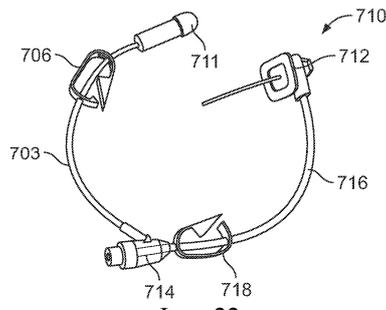
Фиг. 19



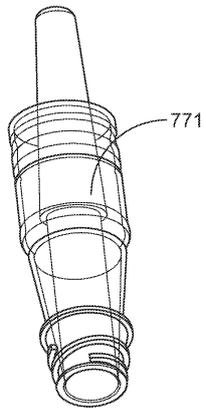
Фиг. 20



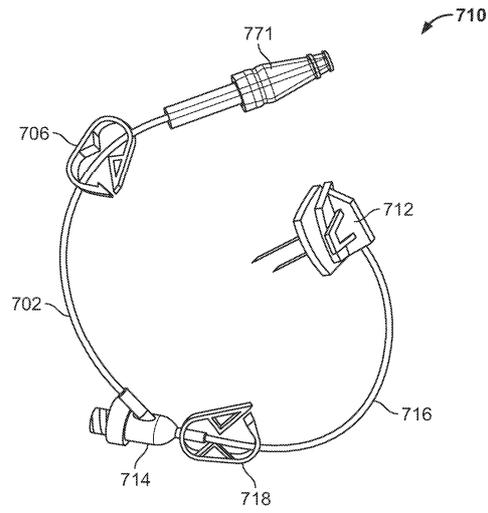
Фиг. 21



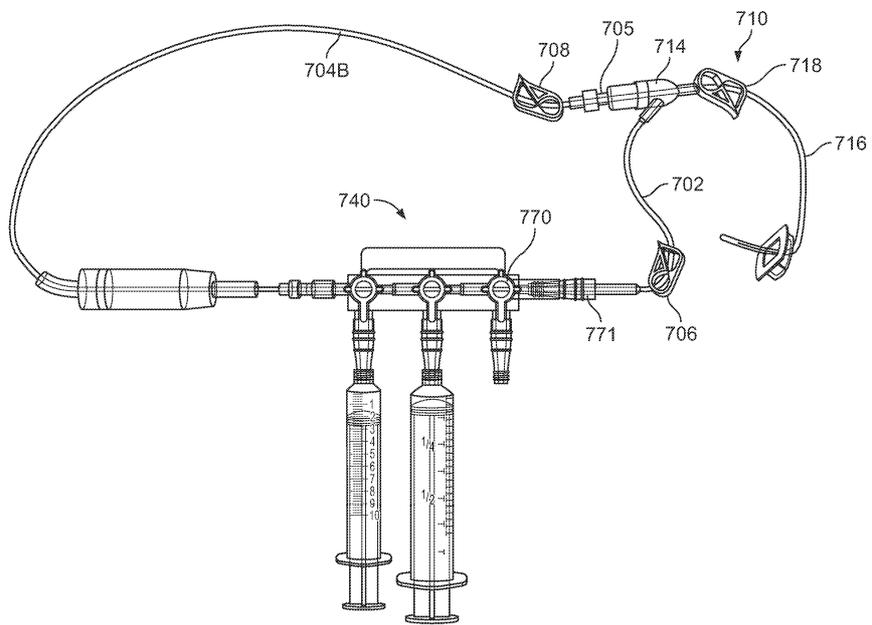
Фиг. 22



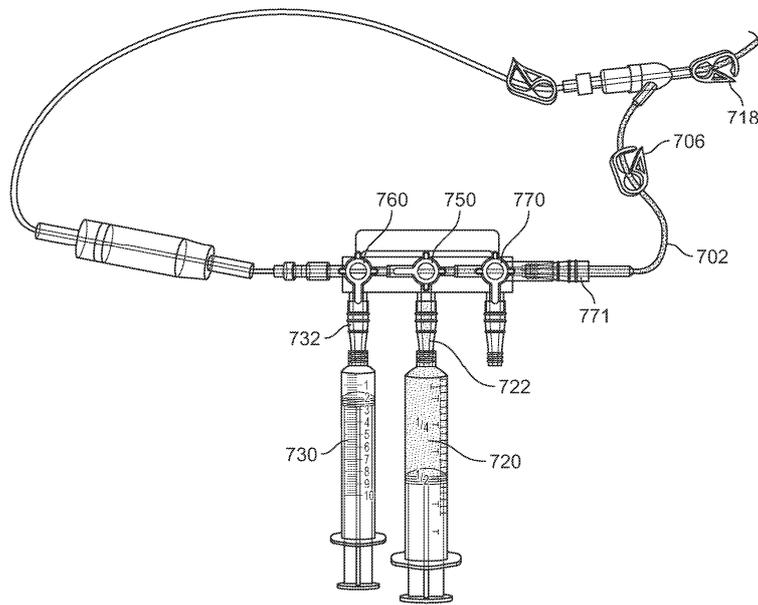
Фиг. 23



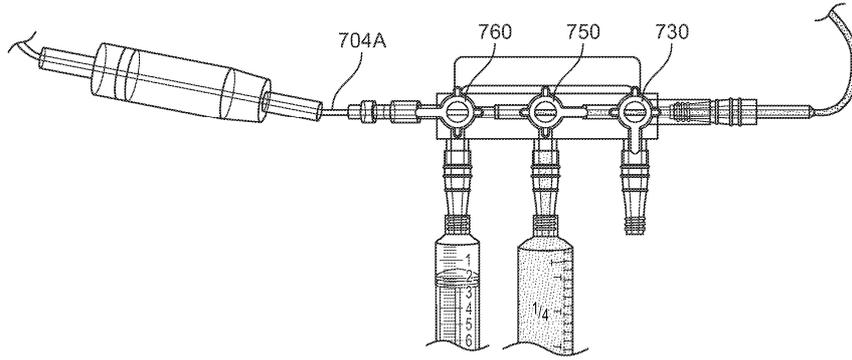
Фиг. 24



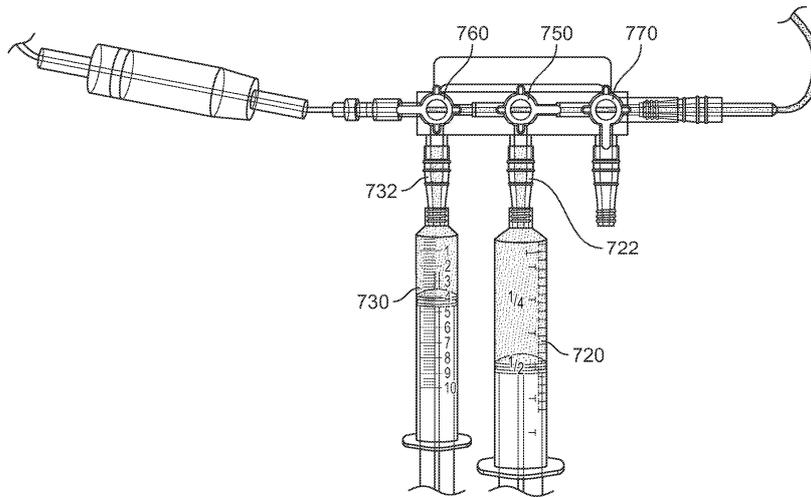
Фиг. 25



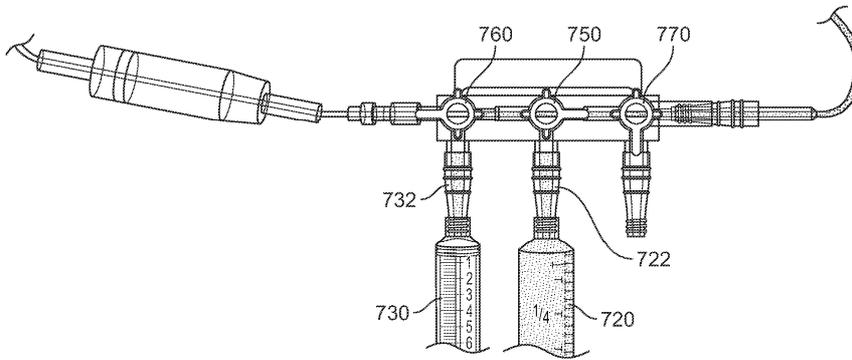
Фиг. 26



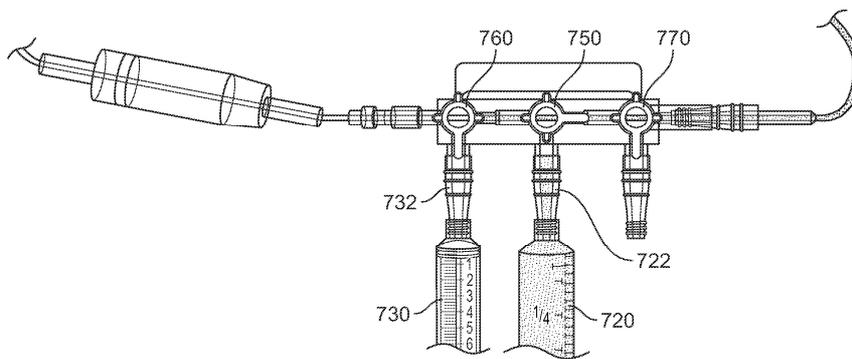
Фиг. 27



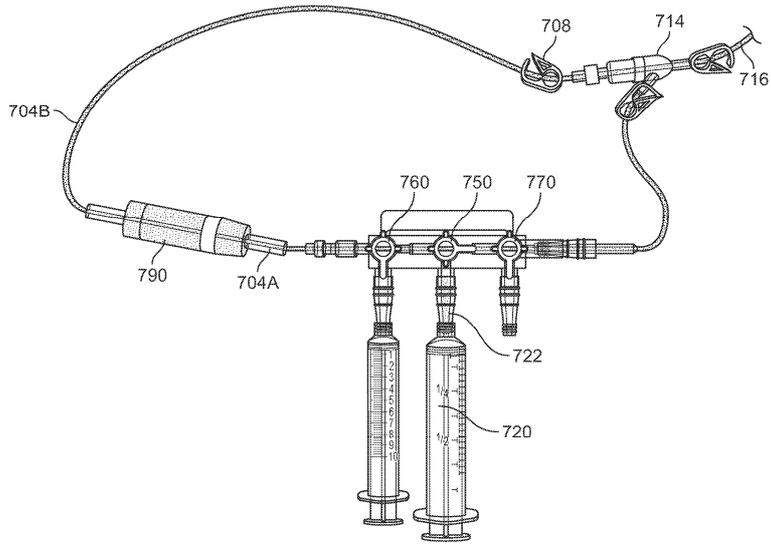
Фиг. 28



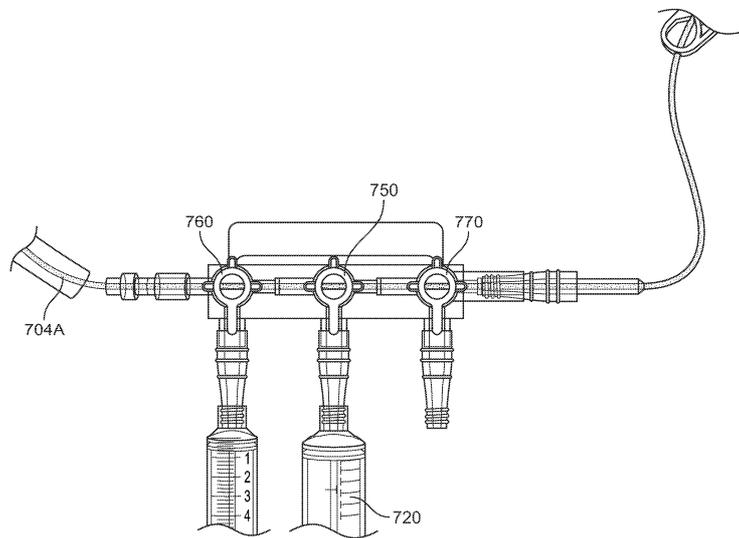
Фиг. 29



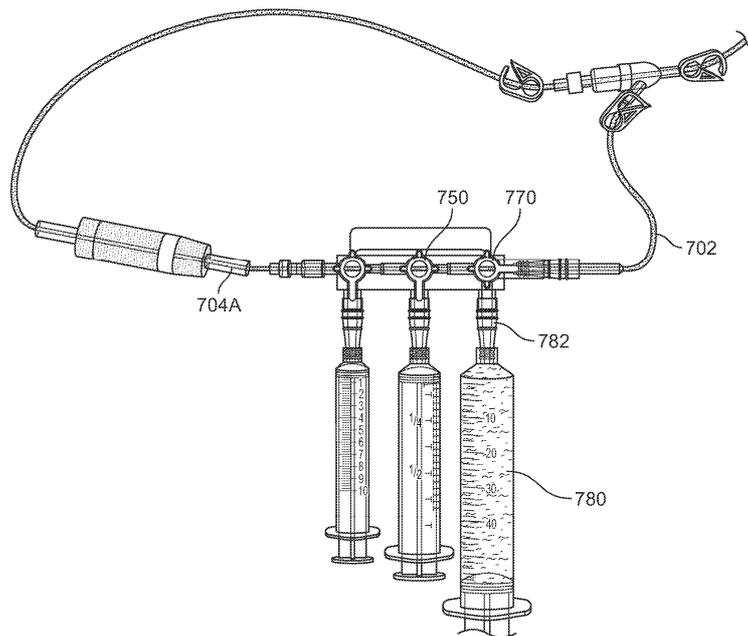
Фиг. 30



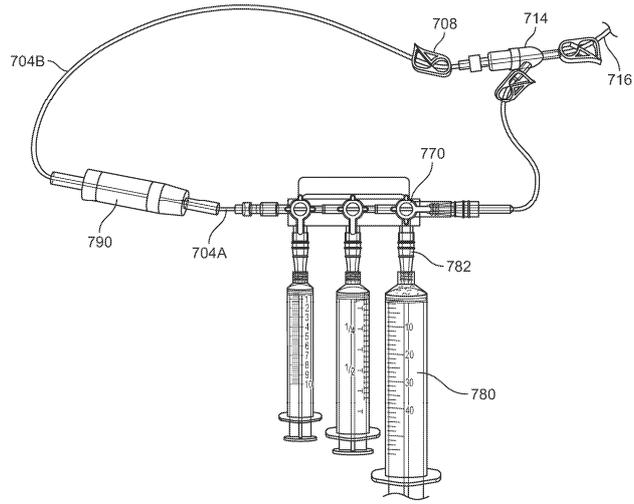
Фиг. 31



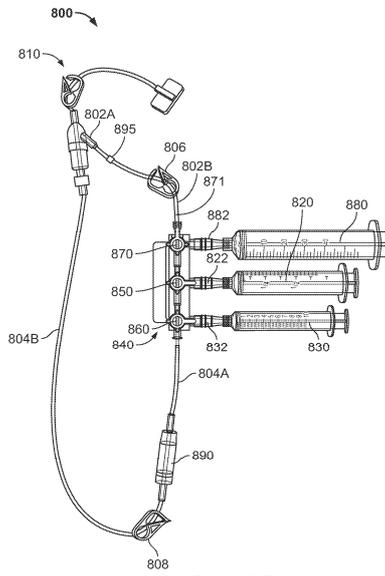
Фиг. 32



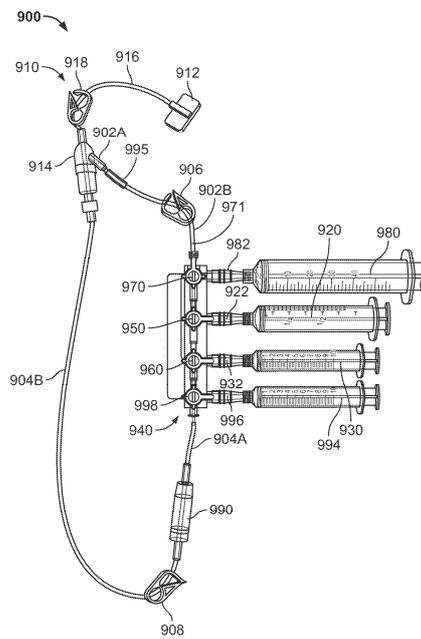
Фиг. 33



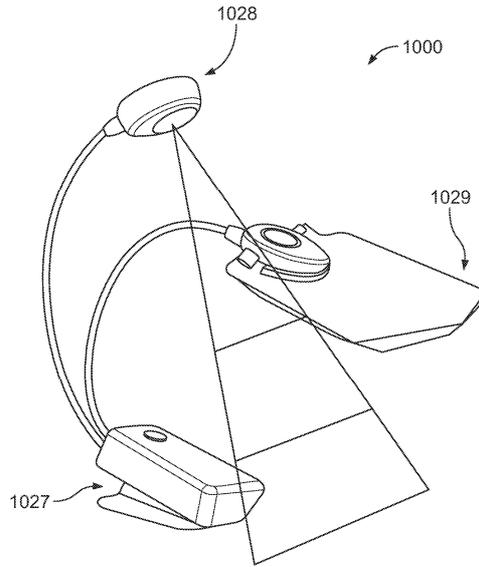
Фиг. 34



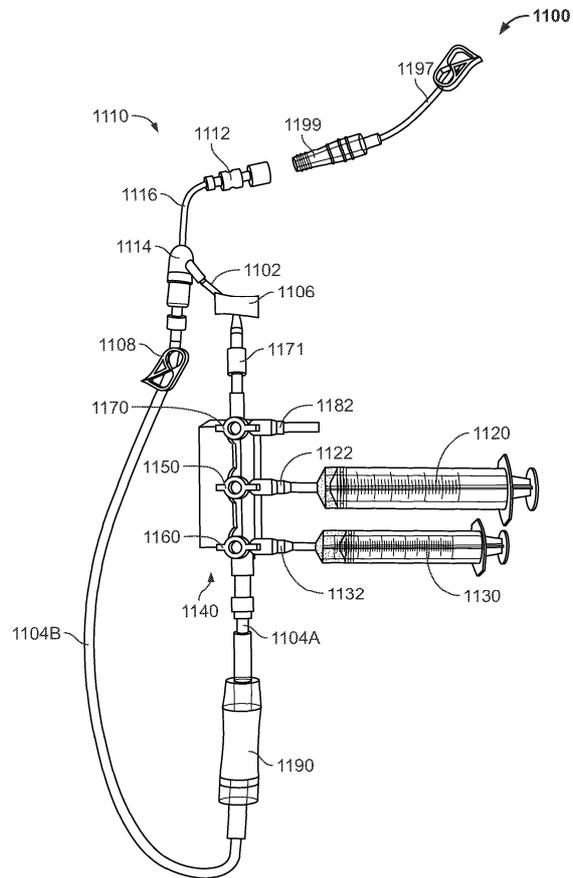
Фиг. 35



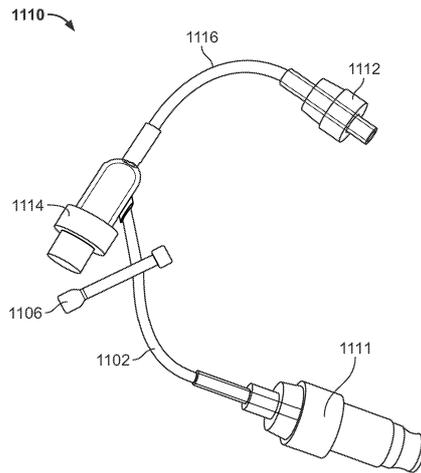
Фиг. 36



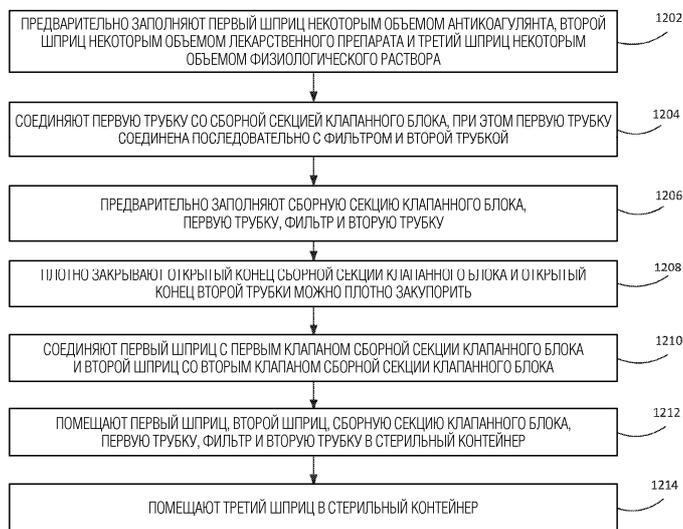
Фиг. 37



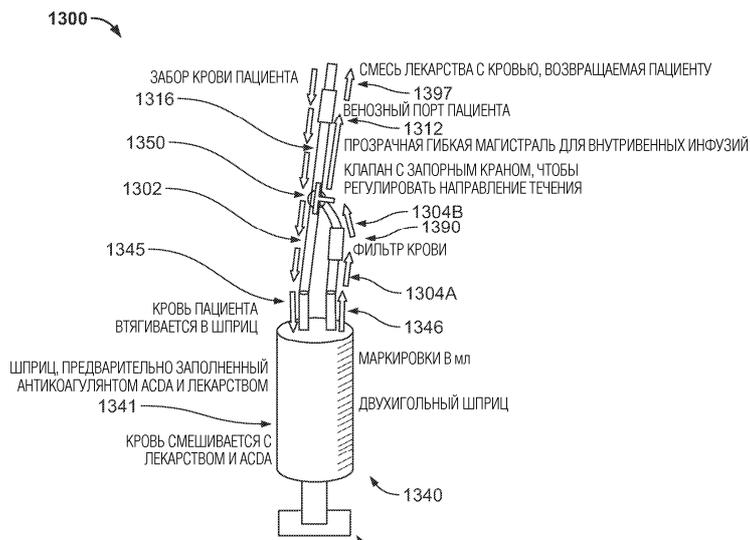
Фиг. 38



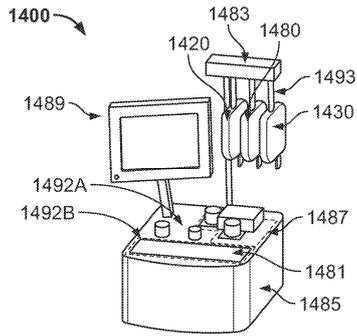
Фиг. 39



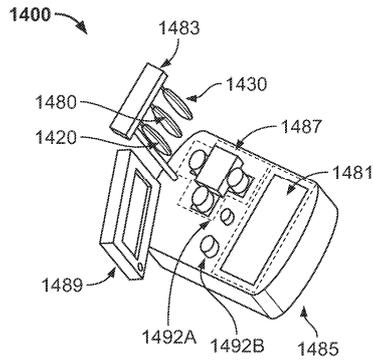
Фиг. 40



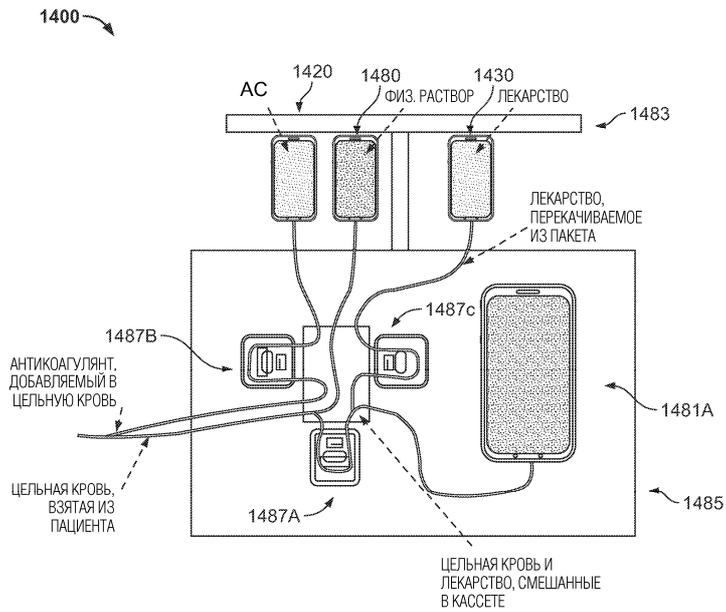
Фиг. 41



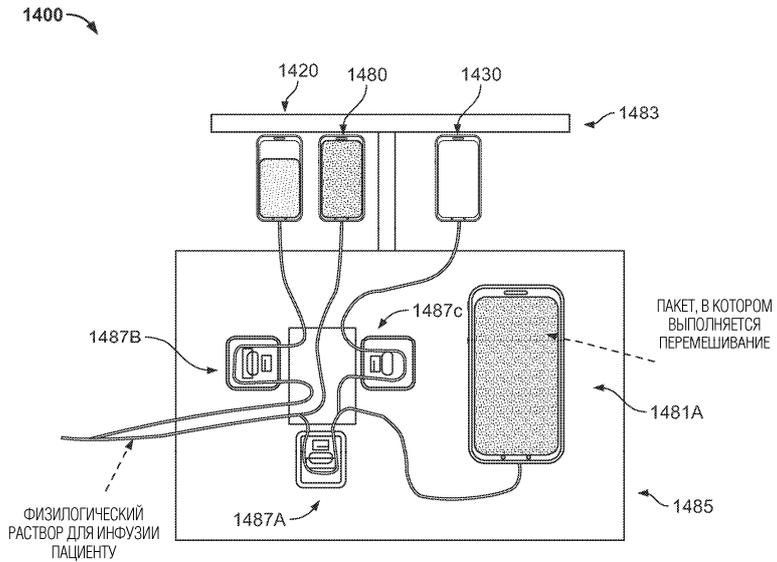
Фиг. 42



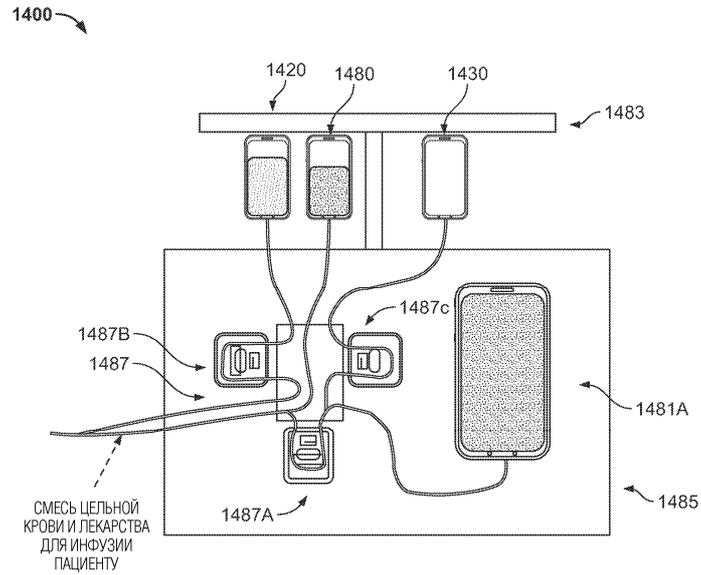
Фиг. 43



Фиг. 44



Фиг. 45



Фиг. 46