

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **037737**

(13) **B1**

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

- (45) Дата публикации и выдачи патента  
**2021.05.17**
- (21) Номер заявки  
**201892077**
- (22) Дата подачи заявки  
**2017.03.20**
- (51) Int. Cl. *A61B 10/02* (2006.01)  
*A61F 13/15* (2006.01)  
*A61F 13/535* (2006.01)  
*G01N 33/50* (2006.01)

---

**(54) УСТРОЙСТВО ДЛЯ СБОРА ПРОБ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВЛАГАЛИЩНЫХ  
ВЫДЕЛЕНИЙ**

---

- (31) **62/310,209**
- (32) **2016.03.18**
- (33) **US**
- (43) **2019.04.30**
- (86) **PCT/US2017/023246**
- (87) **WO 2017/161378 2017.09.21**
- (71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**КБЮРАСЕНС, ИНК. (US)**
- (72) Изобретатель:  
**Насери Сара, Теркельсен Сёрен (US)**
- (74) Представитель:  
**Медведев В.Н. (RU)**
- (56) US-A1-20020007161  
US-A1-20130331666  
US-A1-20130296739

- 
- (57) Способ анализа влагалищной текучей среды включает сбор влагалищной текучей среды в системе для сбора влагалищной текучей среды и транспортировку собранной влагалищной текучей среды в место для анализа. Результаты анализа могут быть сохранены в базе данных в защищенном облачном хранилище и извлечены из нее.

**037737**

**B1**

**037737**  
**B1**

### **Предпосылки создания изобретения**

Область техники, к которой относится изобретение.

Настоящее изобретение относится к сбору менструальной крови и влагалищных выделений для диагностики менструальной крови и влагалищных выделений.

Описание предшествующего уровня техники.

В настоящее время единственным способом доступа к системному кровотоку для диагностического анализа являются инвазивные процедуры, такие как взятие крови посредством использования шприца или прокола пальца. Для анализа эндометриальной ткани необходимо получить биопсию или соскоб из шейки матки, что является инвазивной процедурой, а также создает некомфортные ощущения. Как эндометриальная ткань, так и системный кровоток содержат важные биомаркеры, используемые для диагностики состояния здоровья женщин, при этом обе методики сбора проб являются неудобными, дорогостоящими и трудоемкими.

Менструальные колпачки ранее использовались в качестве женских гигиенических изделий для сбора менструальной текучей среды во время менструаций. Менструальный колпачок обычно изготовлен из силикона медицинских сортов с формой, подобной колоколу, и является гибким. Его носят внутри влагалища во время менструации для улавливания менструальной текучей среды (крови). Менструирующая женщина удаляет менструальный колпачок из влагалища и выливает собранную менструальную кровь, например, в туалет или раковину.

### **Сущность изобретения**

В соответствии с одним аспектом предложено устройство для сбора текучих сред, предназначенное для сбора и анализа влагалищных выделяемых текучих сред. Устройство включает в себя новый приемник для сбора текучих сред, имеющий непроницаемую крышку для сбора менструальной крови и/или влагалищной текучей среды. Крышка служит для изоляции менструальной крови так, чтобы ее можно было транспортировать в удаленное место для анализа или сохранять или обрабатывать иным образом.

В соответствии с одним аспектом система для сбора влагалищных текучих сред включает в себя: (i) менструальный колпачок, при этом колпачок имеет приемник, проходящий от открытого верхнего конца до закрытого нижнего конца, и стержень, прикрепленный к приемнику на его нижнем конце, при этом приемник имеет внутреннюю стенку и наружную стенку; и (ii) крышку, выполненную с размерами, обеспечивающими возможность ее установки на открытом верхнем конце приемника, при этом крышка имеет верхнюю поверхность и нижнюю поверхность, при этом крышка и открытый верхний конец приемника выполнены с такими размерами и расположены так, чтобы они входили в контактное взаимодействие с образованием непроницаемого уплотнения.

В одном или более вариантах осуществления система для сбора включает в себя взаимодополняющие канавки резьб на крышке и на верхнем открытом конце колпачка.

В одном или более вариантах осуществления система для сбора включает в себя углубления или пазы, расположенные на верхнем открытом конце колпачка, и выступы, расположенные на окружной периферии крышки, при этом выступы выполнены с возможностью контактного взаимодействия с углублениями.

В одном или более вариантах осуществления крышка и открытый верхний конец приемника образуют шаровой механизм.

В одном или более вариантах осуществления система для сбора включает в себя уплотнительное средство, образующее механизм с защелкиванием.

В одном или более вариантах осуществления система для сбора включает в себя крышку, имеющую лист, покрытый адгезивом и выполненный с возможностью размещения так, чтобы образовать клеевое герметичное соединение с менструальным колпачком.

В любых предшествующих вариантах осуществления система для сбора дополнительно включает в себя добавку.

В одном или более вариантах осуществления добавка представляет собой антикоагулянт, консервант или антибиотик или другие химические вещества, которые могут быть использованы для диагностического анализа или для лизиса клеток.

В одном или более вариантах осуществления добавка покрывает внутреннюю стенку колпачка и/или нижнюю поверхность крышки.

В одном или более вариантах осуществления добавка представляет собой текучую среду или твердое вещество, размещенную(ое) в колпачке.

В одном или более вариантах осуществления система для сбора дополнительно включает в себя контейнер, в котором добавка размещена отдельно от менструального колпачка.

В любом предшествующем варианте осуществления система для сбора дополнительно включает в себя пробирку для сбора, предназначенную для хранения влагалищной текучей среды.

В одном или более вариантах осуществления в пробирке для сбора размещена добавка.

В одном или более вариантах осуществления добавка представляет собой антикоагулянт, консервант и/или антибиотик или другие химические вещества, предназначенные для консервации влагалищной текучей среды или используемые в диагностических химических процессах.

В одном или более вариантах осуществления добавка покрывает внутреннюю стенку пробирки для сбора.

В одном или более вариантах осуществления добавка представляет собой текучую среду или твердое вещество, размещенную(ое) в пробирке для сбора.

В любом предшествующем варианте осуществления менструальный колпачок и/или крышка включает в себя машиночитаемый идентификатор, метку радиочастотной идентификации (RFID) или идентификатор любого другого вида.

В любом предшествующем варианте осуществления система для сбора дополнительно включает в себя упаковку, предназначенную для использования при транспортировке герметизированного менструального колпачка или пробирки для сбора.

В соответствии с одним аспектом система для сбора влагалищных текучих сред включает в себя проницаемый для текучих сред верхний внешний лист, не проницаемый для текучих сред лист-подложку, впитывающую прокладку, расположенную между внешним листом и листом-подложкой, и тест-полоску для сбора текучих сред, имеющую захватываемую часть, проходящую от края полоски, при этом тест-полоска для сбора текучих сред расположена в жидкостном контакте с впитывающей прокладкой, при этом по меньшей мере один из листа-подложки и верхнего внешнего листа содержит отверстие с размерами, обеспечивающими возможность извлечения и/или вставки тест-полоски для сбора текучих сред из системы/в систему для сбора текучих сред.

В одном или более вариантах осуществления захватываемая часть расположена в отверстии верхнего внешнего листа или захватываемая часть расположена в отверстии листа-подложки.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред расположена между верхним внешним листом и впитывающей прокладкой.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред расположена в углублении, образованном во впитывающей прокладке.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред расположена в кармане, расположенном во впитывающей прокладке.

В любом предшествующем варианте осуществления карман образован из верхнего внешнего листа, избирательно приклеенного и не приклеенного к впитывающей прокладке для образования кармана.

В любом предшествующем варианте осуществления отверстие кармана выполнено с размерами, обеспечивающими возможность извлечения и/или вставки тест-полоски для сбора текучих сред.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред включает в себя слой, впитывающий текучие среды и расположенный между верхним и нижним защитными слоями, при этом верхний и нижний защитные слои имеют по меньшей мере одно отверстие, при этом данное по меньшей мере одно отверстие расположено так, чтобы обеспечить жидкостной контакт с впитывающей прокладкой.

В любом предшествующем варианте осуществления система для сбора текучих сред дополнительно включает в себя слой, не проницаемый для текучих сред и расположенный между верхним защитным слоем и слоем, впитывающим текучие среды, при этом слой, не проницаемый для текучих сред, имеет по меньшей мере одно отверстие для обеспечения возможности прохода текучей среды в слой, поглощающий текучие среды.

В любом предшествующем варианте осуществления верхний и нижний защитные слои и/или слой, не проницаемый для текучих сред, в случае его наличия включают в себя множество отверстий.

В любом предшествующем варианте осуществления слой, поглощающий текучие среды, включает в себя множество зон, поглощающих текучие среды.

В любом предшествующем варианте осуществления множество зон, поглощающих текучие среды, изолированы друг от друга без возможности сообщения по текучей среде между ними и сообщаются по текучей среде с различными отверстиями в верхнем и нижнем защитных слоях.

В любом предшествующем варианте осуществления слой, поглощающий текучие среды, включает в себя по меньшей мере один тест-полоску для сбора цельной крови.

В любом предшествующем варианте осуществления слой, поглощающий текучие среды, включает в себя по меньшей мере один тест-полоску для плазмосепарации.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред имеет покрытие и/или выбран с размером пор, подходящим для фильтрации клеток крови.

В любом предшествующем варианте осуществления слой, поглощающий текучие среды, включает в себя по меньшей мере один тест-полоску для плазмосепарации и по меньшей мере один тест-полоску для сбора цельной крови.

В любом предшествующем варианте осуществления множество тест-полосок находится в одном и том же слое.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред включает в себя непоглощающий лист, имеющий по меньшей мере одну зону, поглощающую текучие среды и сообщаемую по текучей среде с поглощающей прокладкой.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред включает

в себя цветовой индикатор, выбранный для обеспечения визуальной индикации наличия биомаркера во влагалищной текучей среде.

В любом предшествующем варианте осуществления цветовой индикатор выполнен с возможностью его считывания посредством использования мобильного устройства или другого электронного считывающего устройства.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред включает в себя машиночитаемый идентификатор, метку радиочастотной идентификации (RFID) или идентификатор другого вида.

В любом предшествующем варианте осуществления система для сбора дополнительно включает в себя упаковку, предназначенную для использования при транспортировке тест-полоски для сбора текучих сред или ее компонента.

В соответствии с другим аспектом тест-полоска для сбора влагалищных текучих сред включает в себя слой, впитывающий текучие среды и расположенный между верхним и нижним защитными слоями, при этом верхний и нижний защитные слои содержат по меньшей мере одно отверстие, при этом указанное по меньшей мере одно отверстие расположено для обеспечения сообщения по текучей среде со слоем, впитывающим текучие среды, и слой, поглощающий текучие среды, содержит тест-полоску для плазмосепарации; слой, не проницаемый для текучих сред и расположенный между верхним защитным слоем и слоем, впитывающим текучие среды, при этом слой, не проницаемый для текучих сред, содержит первое отверстие для обеспечения возможности прохода текучей среды в слой, поглощающий текучие среды, и второе отверстие, образующее окно для осмотра отделенной плазмы.

В любом предшествующем варианте осуществления верхний и нижний защитные слои включают в себя множество отверстий.

В любом предшествующем варианте осуществления слой, поглощающий текучие среды, включает в себя множество зон, поглощающих текучие среды.

В любом предшествующем варианте осуществления множество зон, поглощающих текучие среды, изолированы друг от друга без возможности сообщения по текучей среде между ними и сообщаются по текучей среде с различными отверстиями в верхнем и нижнем защитных слоях.

В любом предшествующем варианте осуществления слой, поглощающий текучие среды, включает в себя по меньшей мере одну тест-полоску для плазмосепарации и по меньшей мере одну тест-полоску для сбора цельной крови.

В любом предшествующем варианте осуществления слой, поглощающий текучие среды, включает в себя две тест-полоски для плазмосепарации.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред включает в себя цветовой индикатор, выбранный для обеспечения визуальной индикации наличия биомаркера во влагалищной текучей среде.

В любом предшествующем варианте осуществления тест-полоска для сбора текучих сред включает в себя машиночитаемый идентификатор, метку радиочастотной идентификации (RFID) или идентификатор другого вида.

В соответствии с еще одним аспектом предложена система для сбора влагалищных текучих сред, имеющая впитывающий слой, имеющий отделяемую впитывающую часть, при этом отделяемая впитывающая часть находится в контакте по текучей среде с впитывающим слоем, при этом впитывающий слой включен в тампон, ежедневную прокладку для трусов или менструальную прокладку.

В любом предшествующем варианте осуществления впитывающий слой включает в себя отверстие, при этом отверстие обеспечивает доступ к отделяемой впитывающей части, и при этом отверстие выполнено с размерами, обеспечивающими возможность пропускания отделяемой впитывающей части.

В любом предшествующем варианте осуществления отделяемая впитывающая часть прикреплена к шнурку, доступному снаружи тампона, ежедневной прокладки для трусов или менструальной прокладки.

В любом предшествующем варианте осуществления система для сбора влагалищных текучих сред дополнительно содержит упаковку, предназначенную для использования при транспортировке отделяемой впитывающей части.

В соответствии с еще одним аспектом предложены веб-сайт, программное приложение или другая цифровая услуга и дисплей, которые обеспечивают сохранение данных анализа влагалищных текучих сред, полученных в способе согласно любому предшествующему варианту осуществления, и отображение информации для пользователя или специалиста-медика.

В соответствии с еще одним аспектом предложен способ анализа влагалищной текучей среды, который включает сбор влагалищной текучей среды в системе для сбора влагалищных текучих сред согласно любому из вариантов осуществления, описанных в данном документе, и анализ собранной влагалищной текучей среды.

В любом предшествующем варианте осуществления способ дополнительно включает транспортировку собранной влагалищной текучей среды в место для анализа.

В любом предшествующем варианте осуществления способ дополнительно включает получение аналитических данных, относящихся к анализу пробы влагалищной текучей среды.

В любом предшествующем варианте осуществления приспособление для сбора представляет собой тест-полоску для сбора текучей среды, и анализ включает скрининг на наличие тест-полоски для сбора текучих сред человека.

В любом предшествующем варианте осуществления приспособление для сбора представляет собой тест-полоску для сбора текучей среды, и анализ включает обнаружение или скрининг любого другого биомаркера, относящегося к состоянию здоровья, включая другие вирусы, бактерии и грибки, но не ограниченного ими.

В соответствии с еще одним аспектом предложена система для сбора мочи, которая включает в себя впитывающую прокладку, имеющую верхний внешний лист, не проницаемый для текучих сред лист-подложку, впитывающую прокладку, расположенную между внешним листом и листом-основой, и тест-лист для исследования сухих капель мочи, имеющий захватываемый язычок, выступающий от края листа, при этом тест-лист для исследования сухих капель мочи расположен между впитывающей прокладкой и листом-подложкой и в контакте по текучей среде с ними; при этом лист-подложка содержит отверстие с размерами, обеспечивающими возможность пропускания тест-полоски для исследования сухих капель мочи, при этом захватываемый элемент расположен в отверстии листа-подложки.

В одном или более вариантах осуществления впитывающая прокладка включена в подгузник.

В одном или более вариантах осуществления впитывающая прокладка включена в гигиеническое изделие для женщин.

Система диагностики менструальной крови, описанная в данном документе, обеспечивает новое устройство (менструальный колпачок+крышка), которое позволяет собрать пробу крови в домашних условиях; устройство обеспечивает возможность сохранения стерильности пробы внутри колпачка при отсутствии необходимости выливания ее в другую пробирку для сбора. Процесс взятия использованной менструальной прокладки и тампона и помещения ее/его в пакет малого размера перед отправкой материала в удаленное место для анализа также не описан в предшествующем уровне техники.

#### **Краткое описание чертежей**

Фиг. 1 представляет собой выполненный с пространственным разделением элементов вид в перспективе менструального колпачка с крышкой согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 2A-D иллюстрируют менструальный колпачок, но с другими вариантами осуществления крышки;

фиг. 2E иллюстрирует только крышку менструального колпачка, которая предназначена для установки на любом менструальном колпачке, включая уже имеющиеся на рынке;

фиг. 3 иллюстрирует идею сбора менструальной крови посредством использования менструального колпачка и пробирок для сбора крови согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 4B и 4B иллюстрируют два варианта осуществления менструальной прокладки для исследования сухих капель крови согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 4C иллюстрирует вариант осуществления нового приспособления для сбора мочи для исследования сухих капель мочи, проиллюстрированного в данном случае в виде подгузника, согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 5A и 5B иллюстрируют карту для исследования сухой крови и покрывающий элемент для нее согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 5C иллюстрирует DBS/DUS-карту (карту для исследования сухих капель крови/сухих капель мочи), которая обеспечивает обнаружение и/или измерение маркеров состояния здоровья путем использования методов колориметрического обнаружения/анализа согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 5D иллюстрирует ту же карту, но в случае, когда результаты выдаются и интерпретируются с использованием мобильного устройства согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 6 иллюстрирует менструальную прокладку или ежедневную прокладку для трусов с вытяжным шнурком, который вытягивает кубик из прокладки, согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 7A-7D представляют собой другой вариант осуществления менструальной прокладки для исследования сухих капель крови и иллюстрируют менструальную прокладку с тест-полоской для сбора текучих сред, которая может быть легко извлечена из прокладки, согласно одному или более вариантам осуществления, при этом данная полоска может обеспечить возможность сепарации цельной крови или плазмосепарации;

фиг. 8A-8E иллюстрируют полоску для сбора крови согласно одному или более вариантам осуществления, которая может обеспечить возможность плазмосепарации;

фиг. 9A-9D представляют собой еще один вариант осуществления полоски для сбора крови согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 10A-10D представляют собой еще один вариант осуществления полоски для сбора крови согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 11 представляет собой менструальную прокладку, которая имеет полоску, которая расположена поверх верхнего слоя прокладки и которая может быть отделена и использована для анализа;

фиг. 12А-12Н иллюстрируют разные варианты осуществления идеи отправки по почте различных приспособлений для сбора менструальной крови;

фиг. 13 иллюстрирует новый многобарьерный конверт, специально приспособленный для удовлетворения требований к отправке по почте проб сухих капель крови;

фиг. 14 представляет собой индивидуальный комплект для сбора, предназначенный для сбора менструальной крови и отправки по почте согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 15 представляет собой устройство для исследований в домашних условиях, в котором менструальная кровь используется для анализа в месте оказания медицинской помощи, согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 16А-16В иллюстрируют функционирование тест-полоски для сбора текучих сред по фиг. 10 согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 17А-17С иллюстрируют один вариант осуществления лабораторного процесса экстракции пробы из полоски для сбора текучих сред и ее анализа;

фиг. 18А-18С иллюстрируют на примере, как данные из анализа могут быть отображены для пользователя на различных вариантах осуществления электронных устройств согласно одному или более вариантам осуществления;

фиг. 19 представляет собой схему процесса, иллюстрирующую полный поток информации при развитии дистанционного сервиса для выполнения анализов крови согласно одному или более вариантам осуществления.

### **Подробное описание**

Описана система для сбора текучих сред, предназначенная для сбора, хранения, транспортировки и анализа влагалищных текучих сред. В используемом в данном документе смысле "влагалищная текучая среда" относится к любой текучей среде, которая может быть собрана из полости влагалища. Примеры текучих сред включают биологическую текучую среду, выделяющуюся из влагалища на различных этапах менструального цикла, включая менструальную кровь. Они также могут включать текучие среды, которые могут быть собраны из влагалища. Также описано приспособление для сбора текучих сред, предназначенное для сбора и анализа мочи. В других вариантах осуществления моча может быть собрана вместе с влагалищными текучими средами, например, тогда, когда следы мочи собирают из зоны вокруг влагалища.

Сначала рассматривается фиг. 1 для описания варианта осуществления системы для сбора менструальной текучей среды в соответствии с изобретением, обозначенной в целом ссылочной позицией 100. Система для сбора менструальной текучей среды включает в себя приемник 200 для текучих сред и герметизирующий колпачок 300. Приемник 200 выполнен гибким и упругим. Общая конструкция приемника 200 для текучих сред может быть получена при адаптации менструальных колпачков, используемых для сбора менструальной текучей среды во время менструации. Приемник проходит от открытого верхнего конца 201 до закрытого нижнего конца 202, и возможный, но необязательный стержень 203 прикреплен к приемнику на его нижнем конце для использования при вставке и удалении колпачка или приемника для текучих сред. Приемник включает в себя стенку, имеющую внутреннюю поверхность 203 стенки, ограничивающую полость, выполненную с возможностью сбора текучей среды, и противоположную наружную поверхность 204 стенки. Открытый верхний конец имеет заданный диаметр и включает в себя ободок 210, выполненный с возможностью создания упругой, направленной наружу, удерживающей силы, достаточной для удерживания приемника в заданном положении во влагалищном канале женщины во время использования. Верхний ободок 210 служит в качестве стабилизатора при использовании колпачка. Система также включает в себя крышку 300, которая контактно взаимодействует с верхним ободком 210 колпачка для создания непроницаемого уплотнения для удерживания собранной текучей среды и обеспечения возможности ее транспортировки. Верхний ободок также включает в себя уплотнительный элемент, который может быть использован в качестве части закрывающего механизма вместе с крышкой 300. В одном или более вариантах осуществления верхний ободок 210 функционально выполнен с канавками 220, например с канавкой резьбы, для содействия герметичному уплотнению. Крышка 300 содержит взаимодополняющие канавки резьбы (непоказанные), которые взаимодействуют с канавками приемника для текучих сред для создания герметичного уплотнения.

Внутренняя поверхность 203 приемника для текучих сред может быть предварительно покрыта веществом, которое обеспечивает консервацию пробы текучей среды или способствует ее подготовке для анализа. Например, внутренняя поверхность может быть покрыта, например, антикоагулянтами, консервантами, антибиотиком или другим средством для предотвращения роста бактерий или других микроорганизмов, или другими химическими веществами, которые могут быть использованы для диагностического анализа или для лизиса клеток и которые выбраны для увеличения долговечности и сохранения менструальной крови для транспортировки в удаленное место для анализа. Иллюстративные добавки включают EDTA (этилендиаминтетрауксусную кислоту), цитрат натрия, активаторы свертывания, такие как гепарин, литий-гепарин, натрий-гепарин, ThimPrep, активаторы свертывания на основе тромбина, K<sub>2</sub>EDTA, фторид, оксалат или полианетолсульфонат натрия, коллагеназу, фосфатно-солевой буферный раствор (PBS) или другие химические консерванты или стабилизаторы. Вещество может представлять

собой покрытие, жидкость, порошок или гель, которое(ая/ий) покрывает всю внутреннюю поверхность или часть внутренней поверхности стенки 203 или внутренней поверхности крышки 30 и может контактировать с текучей средой, содержащейся внутри приемника. В других вариантах осуществления добавка может также представлять собой порошок или жидкость, который(ая) добавлен(а) в колпачок, например размещен(а) на дне колпачка 202, до или после сбора текучей среды. Наружная поверхность 204 стенки может также иметь покрытие, такое как смазка или аналогичные материалы, которое облегчает вставку приемника для текучих сред. Приемник для текучих сред или крышка (или оба компонента) может/могут иметь штриховой код и идентификационный код для однозначной идентификации пробы.

Фиг. 1 дополнительно иллюстрирует механизм герметизации устройства 100 для сбора менструальной крови, который включает навинчивание крышки 300 с резьбой на ободок 210 менструального колпачка 200, имеющий дополняющую резьбу 220. На верхней части 201 менструального колпачка верхний ободок 210 выполнен с наружной резьбой 220. Крышка 300 имеет внутреннюю резьбу (непоказанную), так что она может быть навинчена на верхний ободок 210 колпачка. В других вариантах осуществления положение резьбы может быть обратным, так что внутренняя поверхность верхнего ободка 210 навинчивается на наружную окружную периферию крышки. Резьбовое соединение обеспечивает изоляцию менструальной крови так, чтобы ее можно было транспортировать в удаленное место для анализа.

Система для сбора менструальной текучей среды в соответствии с изобретением может включать в себя любую крышку и механизм изоляции текучей среды, который обеспечивает не проницаемое для текучих сред и при необходимости газонепроницаемое соединение. Иллюстративные способы герметизации проиллюстрированы на фиг. 2A-2D. Крышка может включать в себя возможную, но необязательную прокладку (непоказанную) для повышения водо- и газонепроницаемости.

На фиг. 2A приемник 400 для текучих сред проиллюстрирован с нажимной крышкой 405. Небольшие углубления или пазы 404 распложены на верхней части приемника для текучих сред под верхним ободком 410 и вблизи него. Углубления 404 выполнены с формой, обеспечивающей возможность контактного взаимодействия с выступами, крючками или зажимами 402, расположенными на нижней части окружной периферии крышки 405, и служат в качестве закрывающего средства для системы для сбора менструальной текучей среды. Углубления могут быть выполнены с формой отверстий или паза. При насаживании крышки на колпачок крючки скользят по верхнему ободку 410 и входят в пазы 404 для изоляции пробы менструальной текучей среды, собранной внутри колпачка. Малые отверстия также предотвратят возникновение вакуума, когда менструальный колпачок находится внутри влагалища. Крючки могут быть равномерно распределены вокруг периферии отверстия менструального колпачка для лучшей устойчивости. Крышка может включать в себя возможную, но необязательную прокладку (непоказанную), которая контактно взаимодействует с верхней поверхностью 201 приемника для текучих сред для создания герметичного уплотнения.

В другом варианте осуществления уплотнение образовано между крышкой и расширенным ободком приемника для менструальной текучей среды. В одном варианте осуществления, проиллюстрированном на фиг. 2B, предусмотрены приемник 420 для менструальной текучей среды и крышка 430 с круглым расширенным ободком 440. Приемник 420 для текучей среды включает в себя верхний ободок 425, который имеет немного большую толщину, например больший диаметр, чем остальная часть колпачка. Когда крышку 430 прижимают к верхней части колпачка, ободок 440 крышки контактно взаимодействует с верхним ободком 425 для герметичного соединения крышки с колпачком. Крышка 430 может быть насажена до зоны под верхним ободком 425 менструального колпачка 420 для завершения создания уплотнения. Ободок 440 крышки является гибким/эластичным, так что он может быть насажен на колпачок 420 и поверх верхнего ободка 425 для контактного взаимодействия с нижним краем 428 верхнего ободка 425. Когда крышка насажена на верхнюю часть колпачка, она будет эффективно герметично закрывать пробу, собранную внутри, например, в виде механизма с защелкиванием. Фиг. 2 иллюстрирует аналогичный механизм герметизации за исключением того, что закрывающий механизм на фиг. 2C не включает в себя ободок 440. На фиг. 2C крышка 430 скользит по верхней части ободка 425 приемника для текучих сред. Колпачок может быть покрыт адгезивом с внутренней стороны колпачка, что обеспечивает герметичное присоединение крышки к колпачку.

В еще одном варианте осуществления уплотнение между крышкой и менструальным колпачком имеет "шаровую" конструкцию, в которой шарообразная или выпуклая криволинейная поверхность одного из элементов входит в чашеобразное углубление или углубление с вогнутой криволинейной поверхностью в другом элементе. В одном или более вариантах осуществления верхний ободок приемника имеет криволинейную поверхность, и на внутренней поверхности крышки образовано чашеобразное углубление. На фиг. 2D приемник 460 для текучих сред проиллюстрирован с крышкой 470, при этом верхний ободок 480 колпачка имеет скругленную и криволинейную форму, так что при насаживании крышки 470 на верхнюю часть ободка 480 внутренняя поверхность ободка 474 крышки герметично прилегает к внутренней и наружной сторонам поверхностной зоны, образуя герметичное и огражденное пространство для собранной пробы менструальной текучей среды. Механизм закрывания между менструальным колпачком 460 и крышкой 470 функционирует подобно шаровому механизму.

В других вариантах осуществления крышка может быть выполнена с возможностью контактного

взаимодействия с промышленно изготавливаемыми и имеющимися на рынке менструальными колпачками, которые могут быть использованы в качестве приемников для текучих сред согласно одному или более вариантам осуществления. Фиг. 2E иллюстрирует универсальную крышку, выполненную с возможностью функционирования с любым колпачком, который можно обнаружить в предшествующем уровне техники, связанном с менструальными колпачками, например, в документе US 20080077097 A1 на имя Chambers. Например, крышка может иметь адгезив на внутренней стороне, который будет образовывать не проницаемое для жидкостей уплотнение с любым колпачком. В других вариантах осуществления крышка может включать в себя лист, покрытый адгезивом. Лист может быть отделен, чтобы оторвать адгезив, который затем используется для герметичного присоединения крышки к колпачку.

В одном или более вариантах осуществления гибкая система для сбора текучих сред выполнена из эластомерного материала. В одном или более вариантах осуществления колпачок отформован и может быть, например, отформован в пресс-форме для литья под давлением. В других вариантах осуществления эластомерный материал представляет собой латексный каучук или полимер на основе кремнийорганического оксида, т.е. силоксановый каучук. Предпочтительно используется силоксановый каучук, поскольку он редко (если вообще) вызывает раздражение кожи, и он обладает необходимыми упругостью и долговечностью. Силоксановый каучук предпочтительно представляет собой материал медицинского назначения/качества, который уже разрешен к применению FDA (Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США)).

При использовании женщина сгибает колпачок в продольном направлении и вставляет колпачок во влагалище, начиная с верхнего конца. После вставки верхний конец возвращается к его обычному размеру и размещается на шейке матки. Колпачок предпочтительно расположен сравнительно низко во влагалище так, чтобы его можно было легче извлечь, а также для предотвращения утечки. Когда женщина хочет извлечь колпачок, она захватывает стержень и тянет колпачок наружу. После извлечения колпачка из влагалища крышку прикрепляют к колпачку для изоляции и закрытия пробы менструальной текучей среды внутри колпачка. В некоторых вариантах осуществления менструальный колпачок покрыт всеми добавками или содержит все добавки, необходимые для консервации и/или стабилизации пробы до и во время транспортировки. В других вариантах осуществления компоненты для стабилизации и/или консервации предусмотрены отдельно, и их добавляют к собранной менструальной крови после сбора и перед хранением и транспортировкой. В одном или более вариантах осуществления собранную текучую среду транспортируют в лабораторию для диагностического исследования. Приемник для текучих сред или крышка могут иметь штриховой код и идентификационный код для однозначной идентификации пробы. Как пользователь, так и аналитическая лаборатория могут сканировать идентификационный код, например, посредством смартфона или другого сканера или вручную вводить его, чтобы зарегистрировать пробу и/или поставить ее в соответствие профилю пользователя. Результаты из лаборатории могут быть направлены пользователю с тем же штриховым кодом, например, по почте, по телефону или в мобильном приложении или на веб-сайте.

В других вариантах осуществления менструальную кровь перемещают в пробирку для сбора перед транспортировкой в удаленное место, как проиллюстрировано на фиг. 3. В одном или более вариантах осуществления приемник 510 для сбора текучих сред используется в качестве устройства для сбора влагалищной текучей среды 520. После сбора влагалищную текучую среду 520 перемещают в пробирку 500 для сбора крови. В одном или более вариантах осуществления пробирка для сбора является стерильной. В одном или более вариантах осуществления пробирки для сбора содержат антибиотик или другое средство для предотвращения роста бактерий или других микроорганизмов. Внутренняя сторона пробирки для сбора может быть предварительно покрыта веществом, например, из антикоагулянтов, EDTA, цитрата натрия, гепарина, литий-гепарина, натрий-гепарина, соли калия, K<sub>2</sub>EDTA, ThinPrep, фторида, оксалата или полианетолсульфоната натрия. Когда менструальная текучая среда находится в пробирке, покрытие используется для повышения устойчивости и долговечности собранной менструальной крови перед ее отправкой по почте в удаленное место для анализа текучей среды, как показано на фиг. 8A. Пробирки для сбора менструальной текучей среды могут иметь штриховой код и идентификационный код, которые пользователь и лаборатория могут сканировать посредством смартфона или вручную вводить его, чтобы зарегистрировать пробу и/или поставить ее в соответствие профилю пользователя. Результаты из лаборатории могут быть направлены пользователю с тем же штриховым кодом, например, по почте, по телефону или в мобильном приложении или на веб-сайте.

Для сохранения жидкой пробы крови жизнеспособной для исследования могут быть использованы процедуры "холодовой цепи" для товаров. В зависимости от конкретного исследования утверждаются контейнеры для транзитной перевозки, упаковочные материалы и процедуры для гарантирования того, что температура поверхности компонента может поддерживаться в диапазоне от 2 до 10°C во время транспортировки. По мере возможности контейнеры для транзитной перевозки должны выдерживаться при температуре, соответствующей температуре хранения в них, перед заполнением компонентами. Если тающий лед используется для сохранения пробы крови холодной, он не должен входить в прямой контакт с компонентами. Застойная воздушная зона в упаковочных контейнерах должна быть минимизирована, и время транспортировки обычно не должно превышать 12 ч. В одном или более вариантах осуще-

ствления пробу транспортируют, используя набор для транспортировки крови. Набор для транспортировки крови может включать в себя термоконтейнер (например, коробку из пеноматериала) или другой теплоизоляционный наружный контейнер, вспомогательный приемник с адсорбентом (например, бумажным полотенцем) и гелевые охлаждающие элементы для охлаждения.

В одном или более вариантах осуществления комплект для сбора влагалищных текучих сред включает в себя приемник для сбора влагалищных текучих сред с герметичной крышкой. При необходимости комплект также может включать в себя одно или более из следующего: (i) пакеты с добавкой (с инструкциями по добавлению добавки в приемник для сбора влагалищных текучих сред), (ii) пробирки для сбора (с инструкциями по перемещению собранной влагалищной текучей среды в пробирки перед транспортировкой) и (iii) набор для транспортировки крови (с инструкциями по подготовке и отправке собранной пробы влагалищной текучей среды). В одном или более вариантах осуществления комплект включает в себя возвратную упаковку, которая позволит упаковать пробу для процесса транспортировки с использованием льда или другого средства сохранения в холодном состоянии.

В соответствии с другим аспектом менструальную кровь можно собирать и транспортировать в виде сухой пробы на стабилизирующей подложке. Высушенная/сухая проба может быть более стабильной, иметь меньший вес и обеспечивать готовый "формат" для исследования при получении в удаленном месте исследования. В одном или более вариантах осуществления сбор менструальной текучей среды выполняют, используя прокладку для сбора текучих сред в виде сухих капель крови (DBS), называемую в качестве альтернативы в данном документе тест-полоской для сбора текучих сред (FCTS). В тест-полоске для сбора текучих сред используется поглощающий слой, такой как бумажный или целлюлозный, в качестве стабилизирующей подложки. В некоторых вариантах осуществления стабилизирующая подложка используется для сбора и хранения крови. В некоторых вариантах осуществления, как описано более подробно в данном документе, размер пор и химическая обработка слоя не вызывают отделения или фильтрации различных компонентов крови, и сухая капля крови будет содержать "цельную кровь", и такая полоска названа в данном документе "тест-полоской для сбора цельной крови". В других вариантах осуществления, как описано более подробно ниже, размер пор и химическая обработка слоя выбраны для отфильтровывания различных компонентов крови. Например, размер пор может быть выбран для обеспечения возможности прохода плазмы крови при удерживании имеющих больший размер красных и белых кровяных телец (эритроцитов и лейкоцитов). Тест-полоска для сбора текучих сред будет содержать зону эритроцитов и лейкоцитов и зону, содержащую плазму крови, при этом данная полоска названа в данном документе "тест-полоской для плазмосепарации". В случае, когда это не указано, тест-полоска для сбора текучих сред может содержать или тест-полоску для сбора цельной крови, или тест-полоску для плазмосепарации, или их обе. Кроме того, термины "лист для исследования сухих капель крови", DBS-лист, тест-полоска для сбора текучих сред и FCTS используются как взаимозаменяемые, если не указано иное.

В одном или более вариантах осуществления система для сбора текучих сред может быть адаптирована с использованием сорбирующих материалов и скрепляющих элементов обычных менструальных прокладок. Фиг. 4А и 4В иллюстрируют два варианта осуществления менструальной прокладки 600 для исследования сухих капель крови (DBS-прокладки). DBS-прокладка 600 состоит из прокладки для сбора текучих сред и карты 630 для исследования сухих капель крови. Поглощающая прокладка образована из целлюлозы или синтетического впитывающего материала и может быть подготовлена без отдушек, противомикробных средств или других лекарственных препаратов/химических веществ. Она предназначена для использования для впитывания и анализа менструальных или других влагалищных выделений. Приспособление предназначено для приема и удерживания влагалищных текучих сред, менструальных текучих сред или небольшого количества мочи.

Фиг. 4А показывает DBS-прокладку 600, которая имеет верхний слой 601 из проницаемого верхнего листа, который позволяет текучей среде проходить через него в сердцевинный слой 610. DBS-прокладка 600 может иметь или не иметь крылышки 602, предназначенные для повышения устойчивости прокладки в предмете нижнего белья пользователя. Слой под верхним проницаемым слоем представляет собой впитывающую сердцевину 610, которая принимает и удерживает текучую среду. Впитывающая сердцевина 610 расположена над возможным, но необязательным непроницаемым покрывающим слоем 620, который, тем не менее, имеет одно или более впускных отверстий 625 для обеспечения возможности прохода текучей среды через него к карте 630 для исследования сухих капель крови (DBS). DBS-карта впитывает определенное количество менструальных или влагалищных выделений. Впитывающая прокладка и лист для исследования сухих капель крови находятся в контакте по текучей среде друг другом посредством впускных отверстий 625 непроницаемого покрывающего слоя 620. Контакт по текучей среде или сообщение по текучей среде в используемом в данном документе смысле означает, что при наличии текучей среды возможно прохождение текучей среды через слои. Непроницаемый задний лист 640 предотвращает перемещение текучей среды. DBS-карта 630 прикреплена к заднему листу 640 посредством использования язычка 631, который может быть размещен с возможностью вставки через прорезь или отверстие 641 в непроницаемом заднем листе 640 прокладки. На наружной задней стороне прокладки имеется адгезив 642 для прикрепления. Язычок 631 будет виден на наружной задней стороне про-

кладки при удалении адгезива 642 для прикрепления, который удерживает прокладку на месте.

Другой вариант осуществления менструальной прокладки для исследования сухих капель крови показан на фиг. 4В. Закрывающий слой 620, показанный на фиг. 4А, отсутствует на фиг. 4В, и вместо этого предусмотрен закрывающий лист 650 вокруг DBS-карты 630. Закрывающий лист может быть выполнен из гибкого, но непроницаемого материала, включая пластики, например ABS (сополимер акрилонитрила, бутадиена и стирола), акрил (также известный как плексиглас, люсит, PMMA (полиметилметакрилат)), тонкие металлы: нержавеющую сталь (с толщиной до 0,060 дюйма (1,254 мм)), пружинную сталь (с толщиной до 0,060 дюйма (1,254 мм)), вспененный материал: вспененный материал Derpon, часто используемый для радиоуправляемых самолетов, EPM (сополимер этилена и пропилена), ткани (пропитанную кожу, замшу, фетр, пеньковую, хлопчатобумажную) или магнитные листы, но возможные материалы не ограничены вышеуказанными. Закрывающий лист 650 включает в себя одно или более впускных отверстий 652 для обеспечения возможности перемещения текучей среды сквозь него к карте 630 для исследования сухих капель крови (DBS). Впитывающая прокладка и лист для исследования сухих капель крови находятся в контакте по текучей среде друг с другом посредством впускных отверстий 652 закрывающего листа 650. Закрывающий лист 650 может быть прикреплен к заднему листу 640, например, посредством использования адгезива. Для лучшей иллюстрации закрывающего элемента с картой для исследования DBS см. фиг. 5В. На одном конце закрывающего элемента имеется отверстие 651. Язычок 631 выступает из отверстия 651 и проходит через прорезь или отверстие 641 в непроницаемом заднем листе 640. Язычок 631 будет заметным на наружной задней стороне прокладки, когда адгезив 642 для прикрепления, который удерживает прокладку на месте, будет удален.

В другом варианте осуществления отверстие 651 на задней стороне закрывающего элемента закрыто, и вместо этого скользящий элемент 631 выходит из отверстия под закрывающим элементом, где также будет расположено отверстие 641 в заднем листе менструальной прокладки. В этом случае не будет происходить утечка влажной текучей среды.

При использовании защитный лист, который закрывает адгезив 642, отделяют, и прокладку 600 прикрепляют к предмету нижнего белья пользователя в значительной степени так же, как менструальную прокладку. Пользователь размещает DBS-прокладку в своем предмете нижнего белья. Кровь проходит через слои прокладки и скапливается в нижней части прокладки, где небольшой лист картона или бумаги впитывает кровь, проходящую через одно или более впускных отверстий. После пребывания DBS-прокладки в заданном положении в течение времени, достаточного для впитывания влажной текучей среды в пластину для исследования сухих капель крови, прокладку удаляют. После использования прокладку удаляют, и язычок 631 с задней стороны прокладки тянут, и тест-карту для исследования DBS вытягивают из отверстия 641 в нижнем слое прокладки. Закрывающий элемент 650 остается внутри прокладки. Прокладка может быть выброшена, в то время как DBS-карта может быть использована для анализа состояния здоровья.

Фиг. 5А представляет собой виды спереди и сзади иллюстративной карты 630 для исследования DBS. Карта имеет впитывающие зоны 635, которые впитывают и фильтруют менструальную и влажную текучую среду и которые ограничены невпитывающими зонами 637. Впитывающие зоны 635 представляют собой зоны, которые будут впитывать кровь, в то время как остальная часть листа не будет впитывать кровь. Лист может быть выполнен с другими форматом и размерами, как описано ниже в данном документе. Впитывающие зоны могут быть круглыми, как показано на данной иллюстрации, или могут иметь любую другую форму и могут состоять из множества слоев мембран и фильтров. Может быть предусмотрено множество зон, как проиллюстрировано в данном случае, или одна зона впитывания, имеющая больший размер. Карта для исследования DBS имеет штриховой код 638 и идентификационный код 639, которые пользователь и лаборатория могут сканировать посредством смартфона или другого сканера или вводить вручную для регистрации карты 630 для исследований DBS в соответствии с профилем пользователя. Результаты из лаборатории будут направлены пользователю с тем же штриховым кодом и показаны в мобильном приложении или на веб-сайте. На задней стороне карты 630 для исследования DBS имеются инструкции 632 для пользователя. Фиг. 5В показывает такую же DBS-карту внутри защитного кожуха 650, который имеет отверстия 652, которые гарантируют то, что кровь может проходить в прокладку и будет контактировать только с зонами 635 впитывания. DBS-карта выполнена с возможностью извлечения из защитного кожуха 650 посредством вытягивания язычка 631.

Фиг. 7 представляет собой еще один вариант осуществления менструальной прокладки для исследования сухих капель крови и иллюстрирует менструальную прокладку с полоской для сбора крови, которая может быть легко извлечена из прокладки, в соответствии с одним или более вариантами осуществления. Данная полоска обеспечивает возможность плазмосепарации.

В одном или более вариантах осуществления тест-полоска для сбора текучих сред выполнена с возможностью реверсивной вставки в поглощающую прокладку для сбора текучих сред. Тест-полоска для сбора текучих сред может быть вставлена в прокладку незадолго перед использованием или может быть получена в собранном виде. Полоска также может быть вставлена во время изготовления. В одном или более вариантах осуществления тест-полоска для вставки текучих сред может быть легко извлечена из поглощающей прокладки. Поглощающая прокладка 700 имеет непроницаемый задний лист 740, впи-

тывающую сердцевину 710, которая проиллюстрирована на фиг. 7А. Тест-полоска 800 для сбора текучих сред может быть закреплена на впитывающей сердцевине 710 посредством использования проницаемого для жидкостей, верхнего слоя 701, который приклеен к впитывающей сердцевине 710, например, при использовании адгезива 702 и включает в себя углубление или карман 705 для тест-полоски. Паз 704 обеспечивает возможность легкой вставки и/или легкого извлечения тест-полоски для сбора текучих сред. На фиг. 7В адгезив или клей 702 диспергирован по верхней поверхности впитывающей сердцевины, что проиллюстрировано в виде темно-серых зон. Зона 703, свободная от клея, служит в качестве основания для кармана 705, в котором может быть размещена тест-полоска для сбора текучих сред. Фиг. 7С показывает размещение проницаемого верхнего листа 701 поверх впитывающей сердцевины 710, при этом клей 702 удерживает его на месте. Кроме того, верхний лист 701 имеет открытый паз 704, который обеспечивает возможность вставки и извлечения полоски 800 для сбора текучих сред, как показано на фиг. 7D.

Иллюстративная полоска 800 для сбора текучих сред показана на фиг. 8А-8D. Полоска имеет верхний защитный покрывающий элемент 801, проиллюстрированный на фиг. 8А, который прикреплен, например, посредством адгезивов, нанесенных на верхнюю рамку 810. Защитный покрывающий элемент 801 может быть удален после извлечения полоски 800 из использованной прокладки 700. Защитный покрывающий элемент 801 может быть изготовлен из любого материала, проницаемого для воздуха, но не проницаемого для жидкости. Верхний защитный покрывающий элемент имеет впускное отверстие 802, которое позволяет влажной текучей среде и менструальной крови проходить в полоску и впитываться впитывающим материалом 820. В иллюстративных вариантах осуществления впитывающий материал представляет собой бумагу. Впитывающий бумажный материал 820 может представлять собой бумагу любого вида для исследования сухих капель крови и может быть обработан или не обработан для стабилизации некоторых патогенных микроорганизмов, белков, ДНК, РНК или других биомаркеров, представляющих интерес. Бумага может иметь покрытие и/или может быть выбрана с размером пор, которые пригодны для отфильтровывания клеток крови, что позволяет отделить плазму от красных кровяных телец (эритроцитов). Под защитным слоем 801 находится верхняя рамка 810, проиллюстрированная на фиг. 8В, которая может быть выполнена из любого материала, не проницаемого для воздуха и жидкости. Данный слой также имеет впускное отверстие 812, которое позволяет влажной текучей среде и менструальной крови проходить в полоску и впитываться впитывающим материалом 820. Кроме того, верхняя рамка также имеет отверстие 811, которое служит в качестве окна для сбора плазмы. Под верхней рамкой полоски находится впитывающий бумажный материал, проиллюстрированный на фиг. 8С, который впитывает и разделяет менструальную кровь на цельную кровь и плазму. Цельная кровь скапливается в зоне впускного отверстия полоски, в то время как чистая текучая плазма будет появляться в зоне окна для плазмы в полоске. Впускные отверстия в защитном покрывающем элементе 802 и верхней рамке полоски 812 позволяют впитывать менструальную кровь и влажную текучую среду в ограниченной зоне впитывающего бумажного материала под впускными отверстиями 802 и 812, но не в зоне 811 окна для плазмы. Текучая среда, поглощенная в данной зоне, проходит в боковом направлении из зоны впускного отверстия во впитывающем бумажном материале к зоне окна для плазмы. В данном процессе материал отделяет красные и белые кровяные тельца (эритроциты и лейкоциты) от плазмы. Следовательно, зона впускного отверстия будет содержать цельную кровь, в то время как окно для плазмы будет содержать чистую плазму менструальной крови. Фиг. 8D показывает нижнюю рамку полоски 830, выполненную из материала, аналогичного материалу верхней рамки 810. Нижняя рамка 830 также имеет впускное отверстие 831, которое позволяет избыточной текучей среде проходить сквозь него, что предотвращает ее перемещение из впускного отверстия к окну для плазмы. Избыточная текучая среда впитывается впитывающей сердцевиной 810 менструальной прокладки. Может быть предусмотрено больше слоев, например дополнительные слои рамок и впитывающего материала.

Фиг. 8Е показывает выполненный с пространственным разделением элементов вид в перспективе полоски 800 для впитывания крови. Защитный покрывающий элемент 801 имеет адгезив с задней стороны 804, которая приклеивается к верхней рамке полоски 810, но благодаря впускным отверстиям и окну для плазмы она не будет приклеиваться к впитывающему бумажному материалу 820. На задней стороне верхней рамки полоски также имеется адгезив 814, который приклеивается к нижней рамке 830, но он также не прилипает к впитывающему бумажному материалу 820.

В других вариантах осуществления тест-полоска для сбора текучих сред может включать в себя множество впускных отверстий. В одном или более вариантах осуществления данные одно или более впускных отверстий сообщаются по текучей среде с множеством зон поглощающего материала в слое поглощающего материала. В одном или более вариантах осуществления зоны поглощающего материала изолированы друг от друга без возможности сообщения по текучей среде между ними, т.е. два потока текучей среды не смешиваются. Фиг. 9А-9D иллюстрируют четыре слоя по варианту осуществления полоски 900 для сбора текучих сред, которая имеет два впускных отверстия 902 в защитном покрывающем элементе и верхней рамке полоски 912. Может быть предусмотрено больше слоев, например дополнительные слои рамок и впитывающего материала. Однако в данном варианте осуществления впитывающий бумажный материал разделен на две зоны 920 и 921. Это позволяет обработать разные зоны бумаж-

ного впитывающего материала разными реагентами для обеспечения возможности получения большего объема данных при анализе из одной полоски. В данном варианте осуществления в зоне 921 не происходит разделения менструальной крови на цельную кровь и плазму. Данная сепарация происходит только в зоне 920, где впитывающий бумажный материал может представлять собой бумагу любого вида для сухих капель крови и может быть обработан или не обработан для стабилизации некоторых патогенных микроорганизмов, белков, ДНК, РНК или других биомаркеров, представляющих интерес. Бумага может иметь покрытие и/или может быть выбрана с размером пор, которые пригодны для отфильтровывания клеток крови, что позволяет отделить плазму от красных кровяных телец (эритроцитов). Следовательно, нижняя рамка также имеет два впускных отверстия 931.

В других вариантах осуществления тест-полоска для сбора текучих сред обеспечивает разделение менструальной крови на цельную кровь и плазму в множестве зон. На фиг. 10A-10D проиллюстрирован еще один вариант осуществления полоски 1000, в котором слой впитывающего бумажного материала включает в себя множество зон впитывающего материала. См. фиг. 10C. Зоны расположены в соответствии с впускными отверстиями 1002 и 1212 для обеспечения плазмосепарации для потока из обоих впускных отверстий. В этом случае обе зоны 1020 и 1021 выполняют плазмосепарацию, что будет видно в двух окнах 1011 для плазмы, показанных на фиг. 10B. Бумажные материалы 1020 и 1021 могут представлять собой любой вид бумаги для исследования сухих капель крови и могут быть обработаны или не обработаны для стабилизации некоторых патогенных микроорганизмов, белков, ДНК, РНК или других биомаркеров, представляющих интерес. Бумага может иметь покрытие и/или может быть выбрана с размером пор, которые пригодны для отфильтровывания клеток крови, что позволяет отделить плазму от красных кровяных телец (эритроцитов). На фиг. 10D проиллюстрирована нижняя рамка 1030 полоски 1000, также выполненная с двумя выпускными отверстиями 1031.

Такая же идея также может быть использована в тампонах и ежедневных прокладках для трусов или для анализа мочи с использованием карт для исследования сухих капель мочи (DUS-карт), например в подгузниках, как показано на фиг. 4C. Фиг. 4C иллюстрирует DUS-приспособление 660, которое в данном случае выполнено в виде подгузника 661, но может представлять собой любое приспособление для сбора мочи как для детей, так и для взрослых. Приспособление для сбора мочи имеет DUS-карту 663 с язычком 664, которая может быть вытянута из отверстия 662 в приспособлении для сбора мочи и отправлена для анализа в удаленном месте.

В одном или более вариантах осуществления тест-полоска для сбора текучих сред может иметь покрытие или различные размеры пор для отфильтровывания клеток крови и также может иметь множество слоев. DUS-карта может включать в себя такие же элементы с не проницаемыми для текучих сред и впитывающими текучие среды зонами, как описанные для DBS-карты на фиг. 5A, или многослойную тест-полоску для сбора текучих сред, подобную показанной на фиг. 7-10.

В одном или более вариантах осуществления тест-полоска для сбора текучих сред может включать в себя добавку, которая способна диагностировать различные маркеры состояния здоровья с использованием методов колориметрического обнаружения/анализа. В варианте осуществления цвет показывает наличие или отсутствие биомаркера. Результаты могут быть интерпретированы посредством мобильного или аналогичного устройства в особенности в случае, если биомаркер поддается количественному определению. Применение колориметрического обнаружения/анализа обеспечивает дополнительную гибкость при диагностике на месте, и для постановки диагноза не требуется транспортировка тест-полоски для сбора текучих сред. Биомаркеры, которые могут быть проанализированы, включают патогенные микроорганизмы, такие как бактерии или вирусы, такие как вирус папилломы человека, но также такие биомаркеры, как гемоглобин A1c (гликированный гемоглобин), липиды, гормоны, онкомаркеры и другие.

Материалы 820, 920, 921, 1020, 1021, 1100 могут быть образованы из материалов, которые фильтруют и разделяют цельную кровь на ее различные компоненты. Может быть использован целлюлозный материал любого вида. Материалы могут обеспечивать высокую скорость потока и высокий выход плазмы, часто используемые для анализа аминов как при радиальном, так и при вертикальном потоке. Среды, используемые в предшествующем уровне техники, могут обеспечить эффективную сепарацию проб при широком диапазоне объемов проб цельной крови. Материал для плазмосепарации может быть образован, например, из фильтрационного материала из микроволокон из боросиликатного стекла, который содержит специфические системы с акриловым связующим, но доступны и разрабатываются также многие другие варианты. Некоторые материалы могут быть обработаны посредством технологии нанесения покрытий, что может обеспечить улучшение плазмосепарации при одновременном уменьшении лизиса эритроцитов из зоны пробы. Типы бумаги или материалов для плазмосепарации могут различаться по толщине и плотности, которые влияют на скорость поглощения и дисперсии. Одно из преимуществ стекловолоконного материала состоит в том, что он не впитывает реагенты, что обеспечивает меньшее поглощение неспецифического анализируемого вещества на мембране. Конкретный выбранный стекловолоконный материал может быть оптимизирован для эффективного отделения плазмы от цельной крови. Как для материалов на основе хлопка, так и для стекловолоконных материалов может быть добавлена обработка для стабилизации ДНК/РНК. Обработка может быть добавлена непосредственно для зоны

скопления микростекловолокон. Промышленные методы могут обеспечить лизис клеток с выделением ДНК/РНК, денатурирование белков и ферментов и предотвращение роста микробов, что улучшает консервацию для хранения и анализа нуклеиновых кислот. Хлопковые и стекловолоконистые материалы 820, 920, 921, 1020, 1021, 1100 могут быть изготовлены, например, компаниями GE, IW Tremont или Perkin Elmer Ahlstrom и другими производителями.

DBS-карта может состоять из нецеллюлозной или целлюлозной (из фильтровальной бумаги) основы со специфическим размером пор и толщиной. Доступны различные промышленно изготавливаемые DBS-карты, а именно карты Whatman 903, карты FTA DMPK типа А, В, С и карты FTA Elute (GE Healthcare, Piscataway, Нью-Джерси, США) в соответствии с типом требований к анализу. Обычно карты Whatman 903 используются в основном при скрининге новорожденных, карты FTA DMPK типа А, В, С используются при фармакокинетических/токсикокинетических (РК/ТК) исследованиях, и карты FTA Elute предназначены в основном для сбора и очистки ДНК для последующего анализа. Все типы карт DMPK доступны в двух вариантах: обычном и индикаторном. Индикаторные карты пригодны для бесцветных проб, подобных моче, плазме, синовиальной жидкости и спинно-мозговой жидкости и, скорее всего, будут неприменимыми в данном случае применения. Карты DMPK типа А и В химически обработаны запатентованными реагентами, которые при контакте вызывают лизис клеток, денатурирование белков, инактивирование ферментов и предотвращение роста бактерий. Данные карты с покрытием подготовлены для обеспечения лизиса как клеточных мембран, так и нуклеомембран для выделения нуклеиновых кислот с хорошей устойчивостью для хранения и анализа. Данные карты DMPK также обеспечивают ингибирование ферментативного расщепления ряда аналитов, а именно новокаина и ацетилсалициловой кислоты из эстераз, которые присутствуют в крови. Данные ферменты подвергаются денатурированию и инактивированию, когда капли крови попадают на карту, что приводит к повышенной устойчивости аналита. Карты DMPK-С и Ahlstrom 226 (ID Biological Systems, Greenville, Южная Каролина) не обработаны каким-либо химическим веществом, следовательно, отсутствуют пропитывающие химические вещества, влияющие на анализ. Кроме того, белки не будут подвергнуты денатурированию, поэтому карты DMPK-С и Ahlstrom 226 могут представлять собой лучший выбор для анализа биомолекул для основе белков.

Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США) (FDA) утвердило три DBS-карты, а именно Ahlstrom 226-K062932, Whatman 903 и PerkinElmer 226 согласно разделу 21 свода федеральных правил (CFR) 862.1675 в качестве медицинского приспособления для сбора проб крови, которое может быть использовано в соответствии с настоящим изобретением. Нецеллюлозные DBS-карты (Bond Elut DMS Card, Agilent Technologies, Санта-Клара, Калифорния, США) также промышленно изготавливаются для исследований DMPK и могут быть использованы в соответствии с настоящим изобретением. Утверждается, что они имеют лучшие характеристики с точки зрения улучшенной формы сигнала при масс-спектрометрии (MS), меньшего усилия при вырубке и однородности пятен/капель, не зависящей от гематокрита.

В отличие от обычных биологических сред тест-полоска для сбора текучих сред обеспечивает колоссальное упрощение в области хранения и транспортировки. Если не учитывать фактор влажности, который оказывает значительное влияние на стабильность проб и повышает вероятность роста бактерий, карты с тест-полосками для сбора текучих сред могут транспортироваться и храниться при температуре окружающей среды. Для защиты от влажности окружающей среды тест-полоски для сбора текучих сред могут быть обернуты и упакованы в герметичные пластиковые пакеты с соответствующим осушителем и индикатором влажности, предназначенным для выяснения того, в какой момент времени осушитель должен быть заменен.

DBS-карты рассматриваются как нерегламентированный и разрешенный в порядке исключения материал согласно правилам Министерства транспорта США (DOT) и Почтовой службы США (USPS). Пакеты с DBS-картами с надлежащими маркировками, которые четко передают биологически опасный характер содержимого внутри упаковки для транспортного персонала и других работников, могут быть отправлены в аналитические лаборатории по почте, с помощью курьерской доставки или службы доставки экспресс-почты. Для обеспечения целостности пробы и защиты от связанного с родом занятий воздействия опасных проб крови базовая технология тройной упаковки используется для транспортировки DBS-карт. Тройная упаковка состоит из основного контейнера, вспомогательного контейнера и третьего защитного покрытия в виде конверта из высококачественной бумаги с прикрепленным или напечатанным вариантом международного символа биологической опасности. Упаковки с DBS-картами могут храниться в прохладном и сухом месте как таковым или также могут храниться в коробках из пенополистирола до транспортировки в лаборатории. Если долгосрочная стабильность определенных анализируемых веществ на DBS-картах не обеспечивается при температуре внутри помещения, упакованные DBS-карты с осушителем могут храниться в лабораторных морозильниках до момента анализа для минимизации разрушения аналитов.

Тест-полоска для сбора текучих сред может быть размещена в пакете с замком zip-lock или многобарьерном пакете, помещена в маркированный конверт и отправлена по почте в удаленное место для анализа. При необходимости тест-полоска для сбора текучих сред может быть высушена на воздухе, на-

пример, в течение 15-30 мин. Это может быть включено в инструкции на задней стороне карты в случае необходимости. Результаты из лаборатории могут быть отправлены пользователю с тем же штриховым кодом, например, по почте, телефону или в мобильном приложении или на веб-сайте. Высушенная тест-полоска для сбора текучих сред может быть подвергнута высечке/вырубке посредством инструментов (ручных, полуавтоматических и автоматизированных) для высечки с различными имеющимися диаметрами. Подвергнутые вырубке сухие карты могут быть использованы непосредственно (с помощью микроструйной техники) или посредством извлечения аналитов с помощью соответствующего экстрагента. См., например, фиг. 16-17. Экстрагент должен быть оптимизирован в соответствии с профилем растворимости аналита(ов) с учетом минимизации экстракции мешающих эндогенных примесей. Эффективность экстракции из фиксированных DBS может быть повышена путем добавления жидкого аммония. После экстракции пробы подвергаются анализу. Жидкостная хроматография, тандемная масс-спектрометрия (LC-MS/MS), масс-спектрометрия с десорбционной ионизацией под действием электро-распыления (DESI-MS), газовая хроматография-масс-спектрометрия (GC-MS), масс-спектрометрия с лазерной ионизацией и десорбцией из матрицы (MALDI-MS), времяпролетная масс-спектрометрия с лазерной ионизацией и десорбцией из матрицы (MALDI-TOF-MS), высокоэффективная жидкостная хроматография (HPLC), высокоэффективная жидкостная хроматография с изоэлектрическим фокусированием (IEF-HPLC), времяпролетная масс-спектрометрия с непосредственной лазерной десорбцией (LDI-TOF-MS), масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS), времяпролетная масс-спектрометрия с лазерной абляцией и индуктивно связанной плазмой (LA-ICP-TOF-MS), полимеразная цепная реакция (ПЦР), ферментный иммуносорбентный анализ (ELISA) и микрофлюидный чип были успешно скомбинированы с методом DBS для количественного и качественного анализов проб крови. Доступны промышленно изготавливаемые приборы для полностью автоматизированного поточного отбора и анализа DBS. Поточные автоматизированные средства (ABS2, Instech Solomon, Plymouth Meeting, Пенсильвания, США, и Culex, BASi, West Lafayette, Индиана, США) способны осуществлять сбор крови у свободно перемещающихся лабораторных животных и могут быть соединены для серийного взятия образцов (в микролитре объема крови) на DBS-картах с высокой производительностью и точностью. Автоматизированная система Sample Card and Prep (SCAP) (Prolab, Reinach, Швейцария) может быть объединена с LC-MS/MS для поточного анализа лекарственных средств.

В одном или более вариантах осуществления комплект для сбора влагалищных текучих сред включает в себя систему для сбора влагалищных текучих сред, например, менструальную прокладку, включающую в себя тест-полоску для сбора текучих сред, подобную описанной выше в данном документе. При необходимости комплект может также включать в себя возвратную упаковку (с инструкциями для подготовки и отправки пробы на тест-карте для исследования DBS).

В одном иллюстративном варианте осуществления проба на тест-полоске для сбора текучих сред может быть использована для обнаружения вируса папилломы человека (HPV). Для обнаружения HPV используют DBS-прокладку и DBS-карту направляют для анализа в лаборатории. В лаборатории небольшой кусок DBS-карты с размерами 1 см × 1 см × 1 мм или 1,5 см × 1,5 см × 1,5 мм вырезают, используя стерильные ножницы или автоматизированные вырубные машины. Геномную ДНК экстрагируют, используя, например, промышленный мини-набор QIAamp DNA (каталожный номер 51306, Qiagen, Hilden, Германия) в соответствии с протоколом для сухих капель. Обнаружение ДНК HPV может быть выполнено путем использования двух серий из 50 циклов ПЦР с использованием одного и того же набора вырожденных праймеров My11 и My09. Данные праймеры направлены воздействуют на консервативную область L1 генома HPV, что позволяет обнаружить широкий ряд типов HPV. ПЦР первой серии выполняют, используя объем реакционной смеси, составляющий 20 мкл, при этом 100 нг ДНК используют для каждой реакции. Для ПЦР второй серии 1 мкл продукта ПЦР первой серии используют в объеме реакционной смеси, составляющем 20 мкл. Обнаружение ДНК  $\beta$ -глобина должно выполняться для всех проб в качестве контроля конститутивных генов с использованием другой пары устойчивых/стабилизированных праймеров. Реакции выполняют в двух параллельных анализах, и подтверждение определенных типов HPV осуществляют прямым секвенированием с использованием праймера My11. Продукты секвенирования анализируют, используя генетический анализатор ABI 3730x1 (Applied Biosystems, Foster City, Калифорния), и гомология последовательностей может быть исследована посредством использования программы поиска NCBI BLAST. Другой способ обнаружения вируса папилломы человека из тест-полоски для сбора влагалищных текучих сред состоит в высечке зоны из впускного канала с цельной кровью и помещения ее в раствор фиксатора, такого как ThinPrep, но не ограниченного им, и помещения его на вихревую машину. В завершение, некоторое количество влагалищной текучей среды, разбавленной в фиксаторе, можно проанализировать, используя GeneExpert. Проба также может быть проанализирована путем использования других устройств для обнаружения, таких как Roche, и может потребовать осаждения путем центрифугирования как части протокола. Другие протоколы обнаружения HPV также могут быть использованы для DBS-карты.

Для тест-полосок для сбора текучих сред также может быть выполнен анализ других типов. Это включает обнаружение стандартных биомаркеров состояния здоровья, таких как гемоглобин A1c, ли-

пидный профиль, витамины, минералы, гормоны и другие виды биомаркеров крови. В других вариантах осуществления проба для исследования DBS может быть использована для обнаружения вирусов и бактерий, а также других типов рака, таких как рак эндометрия и другие типы рака, которые можно обнаружить в крови. В случае пробы жидкой менструальной крови в менструальном колпачке с крышкой должны присутствовать такие же биомаркеры для анализа, однако также можно будет посмотреть на клетки и, возможно, собрать их для более позднего использования, например, было показано, что стволовые клетки представляют особый интерес.

В одном или более вариантах осуществления система для сбора текучих сред включает в себя тест-полоску для сбора текучих сред, которая может быть включена в прокладку для поглощения текучих сред с возможностью извлечения. В одном или более вариантах осуществления прокладка, поглощающая текучие среды, может иметь элементы/признаки обычных женских менструальных прокладок.

В соответствии с другими аспектами менструальную кровь собирают, используя впитывающие прокладки или другие конструктивные элементы, которые могут быть без труда отделены от менструальной прокладки для отправки и удаленного анализа. В других вариантах осуществления менструальная прокладка для исследования DBS (менструальная прокладка с полоской для сбора текучих сред) может быть также включена в ежедневную прокладку для трусов, тампон или менструальный колпачок, как будет очевидным для специалиста в данной области техники.

Фиг. 5C иллюстрирует карту 690 для исследования DBS/DUS, которая обеспечивает обнаружение и/или измерение маркеров состояния здоровья с использованием методов колориметрического обнаружения/анализа. Диагностическая карта может быть включена в женские гигиенические изделия или приспособления для сбора мочи. Карта для исследования DBS/DUS для данного варианта осуществления может быть изготовлена из бумаги, которая покрыта специальными химическими веществами, такими как антитела, которые посредством таких методов, как тесты ELISA, изменяют цвет при обнаружении аналита. В ней может использоваться растекание в радиальном направлении, как проиллюстрировано на фиг. 5C, но в альтернативном варианте может быть использован вертикальный поток. Карта может иметь или не иметь защитный кожух, подобный показанному для DBS-карты на фиг. 5B. Карта для исследования DBS/DUS имеет впускные отверстия 691, которые обеспечивают сбор или мочи, или влажной текучей среды и направление ее при использовании капиллярности (в случае радиального растекания) или гравитации (в случае вертикального потока) через систему 693 каналирования. В системе 693 каналирования определенное место может быть покрыто определенной молекулой (например, антителом для целевого антигена во влажной текучей среде). Когда влажная текучая среда пройдет по каналам 693 (в случае гидродинамики в бумаге это будет обусловлено капиллярными силами) и достигнет первой зоны 692 реакции и пропитает ее, антигены во влажной текучей среде связываются с антителами, которые были помещены в данном месте. Поскольку они не иммобилизованы, молекулы антител-антигенов, а также антитела, которые не вступили в реакцию с антигенами, будут проходить под действием капиллярной силы во вторую зону 694 реакции, в которой находятся антиантитела. Они не могут перемещаться и будут связываться со всеми антителами, которые не вступили в реакцию с антигеном. Только молекулы антител-антигенов будут продолжать свое движение к третьей зоне 695 реакции, в которой может происходить колориметрическое обнаружение. Изменение цвета будет показано на карте в любом случае в третьей зоне 695. Также может быть предусмотрена контрольная зона для гарантирования того, что достаточное количество текучей среды прошло через карту для обнаружения. В этом случае пользователь должен будет увидеть линии изменения цвета, чтобы убедиться в том, что проба была положительной, что очень похоже на тест на беременность. Данные подробности в инструкциях будут четко описаны на задней стороне карты для обнаружения.

Фиг. 5D иллюстрирует такую же карту, как на фиг. 5C, но при этом результаты выдаются немедленно и интерпретируются с использованием мобильного устройства. Камера устройства, такого как мобильный телефон 698, фотографирует зону 695, в которой произошло изменение цвета, и при использовании анализа изображений путем использования интенсивности 699 пикселей цвет преобразуется в определенное количество аналита.

Могут быть предусмотрены другие способы и приспособления для сбора менструальных и/или влагалищных текучих сред для анализа. В одном или более вариантах осуществления впитывающая прокладка представляет собой съемную часть впитывающей прокладки, используемой для сбора менструальной текучей среды во время менструаций. Часть прокладки может быть без труда отделена от женской прокладки и может быть снабжена язычком или шнурком для легкого удаления. Фиг. 6 иллюстрирует менструальную прокладку или ежедневную прокладку для трусов, в которой вытяжной шнурок 681 можно тянуть после использования, и кубик 680 из прокладки из слоя с высокой впитывающей способностью вытягивают, и он может быть использован для анализа менструальных и влагалищных выделений.

В одном или более вариантах осуществления тест-полоска для сбора текучих сред представляет собой поглощающую съемную полоску, которая прикреплена или выполнена с возможностью прикрепления к прокладке, поглощающей текучие среды, или менструальной прокладке. Тест-полоску для сбора текучих сред можно отделить после ее пропитывания менструальной или влагалищной текучей средой.

Фиг. 11 показывает менструальную прокладку, которая имеет полоску 1100 на верхней поверхности верхнего слоя 1101 менструальной прокладки. Полоска 1100 может быть отделена после ее пропитывания менструальной или влагалищной текучей средой. Полоска 1100 может представлять собой отдельную полоску, которую пользователь покупает и помещает на любой прокладке, которую она уже использует, или полоска может быть уже размещена на определенной прокладке. Конструкция полоски может представлять собой, например, любую из конструкций, описанных со ссылкой на фиг. 8-10.

Фиг. 12А-12Н иллюстрируют, как менструальный колпачок 100 с крышкой, пробирки 500 для сбора менструальной крови, использованные менструальные прокладки/ежедневные прокладки 700 для трусов, DBS-карты 630, квадрат 680 из прокладки с высокой впитывающей способностью, вытянутый посредством шнура, приспособления 800, 900, 1000 и 1100 для сбора проб или использованные тампоны 1250 помещают в многобарьерный пакет 1220. Многобарьерный пакет служит в качестве воздухопроницаемого контейнера для защиты пробы менструальной крови от воздействия воздуха и влаги с тем, чтобы ее можно было использовать для анализа крови после транспортировки в удаленное место. Многобарьерный пакет 1220 может содержать окислитель и осушитель и также может быть маркирован штриховым кодом или идентификационным номером 1230, который может быть использован для отслеживания проб от пользователей изделий, лаборатории, биобанков или аналогичных организаций. Многобарьерный пакет 1220 с объектом 100, 500, 700, 710, 630, 680 или 800, 900, 1000, 1100, 1250 закрывают и помещают в маркированный конверт 1240, который отправляют по почте в конкретное удаленное место для анализа.

Фиг. 13 иллюстрирует многобарьерный пакет 1300 вместе с конвертом. После того как проба, такая как 100, 500, 700, 710, 630, 680 или 800, 900, 1000, 1100, 1250, будет заключена в пакет, отверстие 1301 пакета запечатывают путем соединения края 1302. Барьеры пакета 1303 образованы из трех слоев внутреннего, среднего и наружного. Три слоя могут быть образованы из термопластичных материалов, например, таких как жесткий поливинилхлорид (PVC), полужесткий поливинилхлорид, поликарбонат, акрил, ударопрочный акрил, полистирол, ударопрочный полистирол, сополимер акрилонитрила, бутадиена и стирола (ABS), полиэтилен, полипропилен и их комбинации. После герметичного закрытия пакета 1300 посредством закрытия отверстия 1303, второй способ 1304 закрытия реализуют, удаляя съемную накладку 1305 с барьера и открывая полусильный адгезив 1306. Способ осуществляют, загибая барьер 1304 вниз поверх края 1302, и пакет герметично закрывают с помощью адгезива 1306, прикрепляемого к наружной части барьера 1307. Поскольку многобарьерный пакет 1300 также представляет собой конверт, предварительно введенный адрес 1308 будет напечатан на конверте и предусмотрен оплаченный почтовый сбор 1309 для отправки конверта по почте в лабораторию для анализа.

Фиг. 14 иллюстрирует отправляемый по почте набор 1400 для сбора менструальной крови. Различные варианты осуществления средств для сбора менструальной крови, показанные на фиг. 1, 2А-Е, 3, 4А-В, 5А-В, 6, 7, 8А-Е, 9А-Д, 10А-Д, 11, могут быть доставлены женщинам с полным набором для сбора, подобным проиллюстрированному в данном документе, с приспособлением 100 для сбора влагалищной текучей среды в качестве примера. Набор может дополнительно состоять из инструкции по применению, в которой указано, например, как использовать менструальные колпачки 200, как герметично закрыть крышку 300 в системе 100, как собирать пробы в пробирки в случае необходимости, а также инструкции по использованию полоски для сбора текучих сред, проиллюстрированной на фиг. 7-11. Набор также может включать стандартные менструальные прокладки, тампоны и другие приспособления для сбора менструальной крови, предназначенные для использования в случае процедуры отправки пробы по почте.

Набор также может состоять из многобарьерного пакета 1402, такого как пакет 1220 или 1300, используемого для сбора проб 100, 500, 700, 710, 630, 680, 800, 900, 1000, 1100, 1250. Если имеется только многобарьерный пакет, также будет приложен конверт с оплаченными почтовыми марками 1240. При этом пробы могут быть отправлены для удаленного анализа в лаборатории. Набор также имеет уникальный идентификационный код 1403, который может быть использован для идентификации набора и использован для регистрации в режиме онлайн на веб-сайте, в приложении или посредством аналогичного сервиса.

Когда проба будет отправлена по почте в удаленное место хранения, проба может быть обработана с использованием как существующих методов анализа проб, уже используемых в коммерческих и клинических лабораториях, так и с помощью новых методов поиска специфических биомаркеров, обнаруживаемых во влагалищной текучей среде.

Биомаркеры, которые могут быть подвергнуты анализу, представляют собой биомаркеры, содержащиеся в менструальной крови и влагалищной текучей среде. В частности, в случае полосок для сбора текучих сред HR-HPV или любой другой штамм HPV являются оптимальными, как и маркер рака эндометрия, концентрация вируса HIV (ВИЧ), растворимые РНК или ДНК представляют интерес. Другие вирусы, бактерии или биомаркеры, такие как витамины, минералы, липидные профили, уровни содержания гормонов и т.д. в крови, могут быть проанализированы и обнаружены.

Фиг. 15 иллюстрирует устройство 1500 для исследования и анализа менструальной крови или влагалищной текучей среды в домашних условиях. Вместо отправки проб 100, 500, 630, 680, 690, 800, 900, 1000, 1100 или 1250 в удаленное место для анализа устройство для использования в домашних условиях,

подобное представленному в данном документе, может быть идеальным. Устройство имеет отверстие 1510, в которое вставляют пробу 1520, для использования промежуточного приспособления, которое может удерживать пробу, выполнять подготовку пробы или контролировать объем, вводимый в устройство. Устройство является специфическим для определенных типов собранной менструальной крови, такой как менструальная кровь (в виде текучей среды) из менструального колпачка, такого как 510, из полосок для сбора текучей среды, таких как 800, 900, 1000, 1100, использованного тампона 1250 или электрохимических или оптических биосенсоров, как проиллюстрировано посредством ссылочной позиции 1520. Устройство может быть выполнено с возможностью обработки всех разных форм, как проиллюстрировано в данном варианте осуществления. Устройство специально откалибровано для менструальной крови и влагалищных выделений. В случае использования текучей пробы устройство также может выполнять функцию центрифуги. Кроме того, в устройстве используется некоторое количество разных методов анализа крови, включая электрохимическое исследование, оптическое исследование, полимеразную цепную реакцию, масс-спектрометрия, химическое секвенирование, способ обрыва цепи, независимый сиквенс для разреза или разделения больших фрагментов ДНК, клонирование в пробирке для амплификации отдельных молекул ДНК. Такие методы, как секвенирование нового/следующего поколения, также могут быть применены для секвенирования генома, ресеквенирования генома, транскриптомного профилирования (RNA-Seq), взаимодействий ДНК и белков (секвенирования после иммунопреципитации хроматина (ChIP)) и определения характеристик эпигенотипа. Данные методы могут представлять собой секвенирование единичных молекул в реальном времени, ионное полупроводниковое секвенирование, пиросеквенирование, секвенирование посредством синтеза, секвенирование лигированием или обрыв цепи. Методы также могут включать массивно-параллельное опознавательное секвенирование (MPSS), полонисеквенирование, 454-пиросеквенирование, SOLiD-секвенирование, секвенирование ДНК на наносферах, секвенирование единичных молекул по технологии Helioscope™, нанопоровое секвенирование ДНК или секвенирование РНК-полимеразы (RNAP). Данные, получаемые из анализа, могут быть переданы в компьютер или телефон или другие аналогичные устройства посредством кабеля USB или беспроводным способом посредством Bluetooth, GSM, Wi-Fi, метки радиочастотной идентификации (RFID) и других способов передачи данных, не проиллюстрированных на данной фигуре. Вывод 1501 для подключения к сети, который может быть вставлен в розетку в стене, может обеспечить электропитание устройства. В устройстве также может использоваться гнездо соединителя или минигнездо, которое может быть подключено к телефону для электропитания системы и функционирования для передачи результатов.

Фиг. 16А иллюстрирует то, что происходит, когда проба влагалищной текучей среды, такой как менструальная кровь, вводится в полоску для сбора проб, такую как полоска 1000. Иллюстрация показывает, как выглядит полоска для сбора проб после удаления защитного покрытия 1001. Когда кровь проходит через впускное отверстие 1012, она перемещается вниз в бумагу 1020 и 1021. Поскольку оба типа бумаги в данном примере представляют собой фильтровальную бумагу, которая может изолировать плазму, зона впускного отверстия 1012 будет пропитываться клетками большего размера, такими как эритроциты. Когда текучая среда проходит в боковом направлении под фильтровальной бумагой 1020 и 1021, она будет видна в окнах 1011 для плазмы как более прозрачная проба. В данном случае проба может представлять собой, например, плазму крови или другие типы клеток меньшего размера. Когда проба поступит в лабораторию для анализа крови, или автоматизированная система, или техник-лаборант может высечь или вырезать небольшой образец из полоски 1000 для сбора проб. Фиг. 16В иллюстрирует, как высекают/вырезают образцы 1601, 1602, 1603 и 1604. В данном примере образец 1602 высекают из зоны впускного отверстия 1012. Если бумага 1020 для проб не была стабилизирована, например, посредством консерванта ДНК, проба будет иметь такие же характеристики, как проба цельной крови. В данном примере проба 1601 представляет собой пробу чистой плазмы. Под вторым впускным отверстием 1012 полоски 1000 для сбора проб предусмотрена фильтровальная бумага 1021. Фильтровальная бумага может быть покрыта средством для стабилизации ДНК/РНК, которое обеспечит то, что при вырезании проб 1603 и 1604 из полоски они будут отличаться от проб 1601 и 1602.

На фиг. 17А, 17В и фиг. 17С проиллюстрирован лабораторный процесс. Фиг. 17А иллюстрирует, как материалы 1601 с пробами вырезают из полоски 1000 для сбора проб. С помощью пинцета 1710 техник-лаборант вводит пробу 1601 в мерную колбу 1720 с заданным буферным материалом 1725, как показано на фиг. 17В. Буферный материал может представлять собой фиксатор или другое средство, необходимое для обработки биомаркера, представляющего интерес. Как только проба 1601 будет разбавлена в буфере, она может быть введена в химический анализатор, такой как 1730.

Фиг. 18 иллюстрирует в качестве примера, как данные из анализа могут быть отображены для пользователя на электронном устройстве/средстве 1800, таком как веб-сайт или программное приложение на компьютере 1810, ручном устройстве, таком как смартфон 1820 или смарт-часы 1830. Данные также могут отображаться в других вариантах осуществления, таких как очки, соединенные с Интернетом, аудиозапись посредством наушников, на смарт-зеркале рядом с раковиной в ванной, или с помощью аналогичных категорий изделий. Данные могут отображаться посредством числа или графика или аналогичным способом. Данные могут быть представлены после их интерпретации специалистом в области охраны

здоровья или просто в качестве исходных данных. Данные также могут отображаться после обработки данных, которая требуется для некоторых биомаркеров для преобразования уровня содержания биомаркера в менструальной крови в его эквивалент в системном кровотоке.

Ниже приведены примеры данных, которые пользователь может вводить в программном приложении/на веб-сайте: фамилия, возраст, место пребывания (посредством GPS или IP-адреса), домашний адрес, адрес электронной почты, пароль (для сохранения его профиля в режиме онлайн), PIN-код для доступа к приложению (если на устройстве используется функциональная возможность ввода биометрических данных, это также может быть использовано), информация о кредитной карте для заказа исследования или других услуг. Пользователи также могут вводить информацию о своем менструальном цикле и просматривать свой цикл в календаре. На странице календаря может также отображаться то, когда ожидается менструация, или указываться то, когда в менструальном цикле женщина с наибольшей вероятностью будет способна к зачатию. Эту информацию также можно будет просматривать в виде данных за прошедшие периоды, что создает для пользователя возможность отслеживать менструации. Кроме того, доступен список меню биомаркеров, из которого может быть заказан анализ биомаркеров и в котором можно будет увидеть результаты, когда лаборатория закончит анализ.

Как проиллюстрировано на фиг. 19, данные, собранные в программном приложении/на веб-сайте 1930, шифруются и сохраняются в облачной службе 1900. Когда пользователь получает приспособление/устройство для сбора менструальной крови, такое как 100, 200, 600, 680, 690, 800, 900, 1000 или 1100, пользователь регистрирует порядковый/идентификационный номер 639 или штриховой код 638, который может быть нанесен на приспособлении для сбора менструальной крови, многобарьерном пакете, наборе 1400 для отправки по почте или аналогичном средстве. После регистрации информация шифруется 1935 и сохраняется в облачной службе 1900. После того как пользователь использует медицинское приспособление 100, 200, 600, 680, 690, 800, 900, 1000 или 1100, оно отправляется в конверте 1240 или 1300 по почте 1937 в лабораторию 1940, выполняющую анализы крови, для анализа крови. Когда проба крови будет получена в лаборатории 1940, выполняющей анализы крови, лаборатория регистрирует 1945 пробу в облачной службе 1900. После того как лаборатория 1940, выполняющая анализы крови, введет порядковый номер в облачную службу, подробности относительно того, какие биомаркеры должны быть проанализированы, будут доступными 1946 для персонала, так что анализ крови может быть выполнен. Только биомаркер, выбранный пользователем, доступен для персонала, что означает, что любую другую информацию, сохраненную о пользователе, соответствующем порядковому номеру SN, невозможно будет увидеть. Когда лаборатория выполнит анализ, результаты зашифровываются и сохраняются 1945 в облаке 1900. В облаке 1900 зашифрованные результаты теперь могут быть направлены 1936 обратно пользователю. Облачная служба 1900 также имеет интерфейс 1955 доступа к данным из приложений (API), посредством которого другие организации могут получить определенный доступ к информации в облаке 1930 и результатам анализа крови. API 1955 может иметь различные уровни полномочий для доступа, часто контролируемые пользователями, при этом, например, врачи и медицинские учреждения 1950, например, врачи, могут получить доступ к данным конкретного пользователя и результатам анализа крови. Также можно предоставить ограниченный доступ, например, медикам-исследователям 1960 или другим организациям 1970, таким как страховые компании. В некоторых вариантах осуществления цифровая служба может агрегировать накопленные собранные результаты анализа менструальной текучей среды. Агрегированные данные могут обеспечить возможность обнаружения новой информации из общего количества данных анализа текучей среды.

Специалистам в данной области техники будет понятно, что изобретение может иметь много вариантов и что такие варианты находятся в пределах объема заявленного изобретения. Следовательно, сущность и объем притязаний приложенной формулы изобретения не должны быть ограничены описаниями предпочтительных вариантов, содержащимися в данном документе.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Система для сбора менструальной текучей среды или влажной текучей среды, содержащая
  - проницаемый для текучих сред верхний внешний лист;
  - не проницаемый для текучих сред лист-подложку;
  - впитывающую прокладку, расположенную между внешним листом и листом-подложкой;
  - слой адгезива, соединяющий внешний лист и впитывающую прокладку, причем слой адгезива образует зону, свободную от адгезива между внешним листом и впитывающей прокладкой, которая образует карман, и
  - тест-полоску для сбора текучих сред, имеющую захватываемую часть, проходящую от края полоски, при этом тест-полоска для сбора текучих сред имеет отверстие для входа текучей среды и расположена внутри кармана с отверстием для входа текучей среды в жидкостном контакте с впитывающей прокладкой;
  - при этом по меньшей мере один из листа-подложки или верхнего внешнего листа содержит отверстие с размерами, обеспечивающими возможность извлечения и/или вставки тест-полоски для сбора те-

кучих сред из системы для сбора текучих сред.

2. Система для сбора по п.1, в которой захватываемая часть расположена в отверстии верхнего внешнего листа или в отверстии листа-подложки, и при этом тест-полоска для сбора текучих сред расположена между внешним верхним или нижним листом и впитывающей прокладкой, причем тест-полоска для сбора текучих сред расположена в кармане, размещенном на впитывающей прокладке, причем карман образован из верхнего внешнего листа, избирательно адгезивно прикрепленного и не прикрепленного к впитывающей прокладке для образования кармана.

3. Система для сбора по п.1, в которой тест-полоска для сбора текучих сред содержит слой, впитывающий текучие среды и расположенный между верхним и нижним защитными слоями, при этом верхний и нижний защитные слои содержат по меньшей мере одно отверстие, при этом указанное по меньшей мере одно отверстие расположено так, чтобы обеспечить жидкостной контакт с впитывающей прокладкой, причем тест-полоска для сбора текучих сред расположена в углублении, образованном во впитывающей прокладке, причем тест-полоска для сбора текучих сред расположена в кармане, размещенном на впитывающей прокладке, причем карман образован из верхнего внешнего листа, избирательно адгезивно прикрепленного и не прикрепленного к впитывающей прокладке для образования кармана, при этом карман содержит отверстие, выполненное с размерами, обеспечивающими возможность извлечения и/или вставки тест-полоски для сбора текучих сред, причем указанная тест-полоска для сбора текучих сред адгезивно прикреплена сверху верхнего внешнего листа и может быть размещена на нем/удалена с него.

4. Система для сбора по п.3, в которой текучая среда протекает непосредственно от указанного верхнего внешнего листа к указанному отверстию в указанной тест-полоске.

5. Система для сбора по п.3, в которой тест-полоска для сбора текучих сред имеет покрытие и/или может быть выбрана с размером пор, которые пригодны для отфильтровывания менструальной крови.

6. Система для сбора по п.1, дополнительно содержащая слой, впитывающий текучие среды, расположенный между верхним и нижним защитными слоями, причем верхний и/или нижний защитные слои содержат по меньшей мере одно отверстие, размещенное для обеспечения сообщения по текучей среде со слоем, впитывающим текучие среды, и при этом слой, впитывающий текучие среды, содержит по меньшей мере одну тест-полоску для сбора цельной менструальной крови и/или по меньшей мере одну тест-полоску для плазмосепарации, причем непроницаемый для текучих сред лист расположен между верхним защитным листом и листом, впитывающим текучие среды, причем непроницаемый для текучих сред лист содержит по меньшей мере одно отверстие, позволяющее прохождение текучих сред к слою, впитывающему текучие среды, чтобы позволить прохождение текучей среды к слою, впитывающему текучие среды, и/или второе отверстие, образующее окно для доступа к отделенной плазме/сыворотке.

7. Система для сбора по п.6, в которой верхний и нижний защитные слои содержат множество отверстий, причем слой, впитывающий текучие среды, содержит множество зон, впитывающих текучие среды; причем слой, впитывающий текучие среды содержит по меньшей мере одну тест-полоску для плазмосепарации и/или по меньшей мере один слой, впитывающий текучие среды, образованный тест-полоской для сбора цельной менструальной крови, и при этом множество зон, впитывающих текучие среды изолированы друг от друга по текучей среде и сообщаются по текучей среде с различными отверстиями в верхнем и нижнем защитных слоях.

8. Система для сбора по п.6, в которой тест-полоска для сбора текучих сред содержит цветовой индикатор, выбранный для обеспечения визуальной индикации наличия биомаркера во влажной текучей среде, идентифицируемый человеческим глазом и/или электронным считывающим устройством, например смартфоном.

9. Система для сбора по п.1, дополнительно содержащая приемник для текучих сред, имеющий открытый верхний конец и проходящий до закрытого нижнего конца, и возможный стержень, прикрепленный к приемнику на его нижнем конце, при этом приемник имеет внутреннюю стенку и наружную стенку и ободок, проходящий в направлении вдоль окружности вокруг открытого верхнего конца;

причем внутренняя стенка может иметь покрытие с добавкой, такой как антикоагулянт, консервант или другие химические вещества, которые могут быть использованы для диагностического анализа или для лизиса клеток, и

крышку, выполненную с размерами, обеспечивающими возможность ее установки на ободке открытого верхнего конца приемника, при этом крышка имеет верхнюю поверхность и нижнюю поверхность, при этом колпачок и ободок приемника выполнены с такими размерами и расположены так, чтобы они входили во взаимодействие для образования непроницаемого для текучей среды и пара уплотнения.

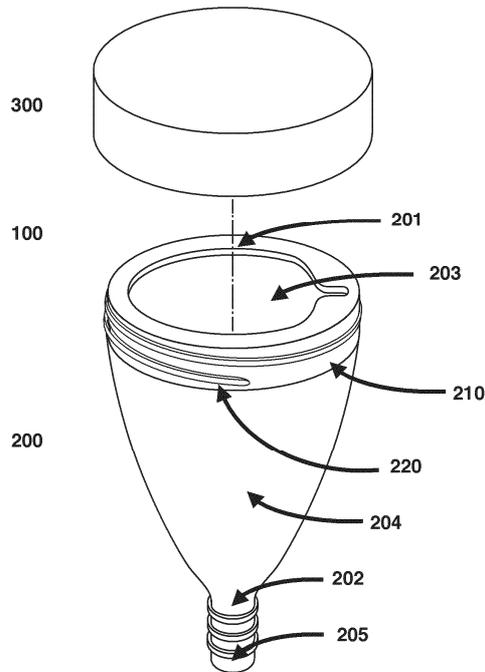
10. Система для сбора по п.9, дополнительно содержащая пробирку для сбора, предназначенную для хранения и консервации крови/менструальной текучей среды, причем пробирка для сбора вмещает добавку, буфер, антикоагулянт, консервант или другие химические вещества, которые могут быть использованы для диагностических химических процессов.

11. Система для сбора по любому из пп.9, 10, в которой система сбора менструальной текучей среды или влажной текучей среды содержит машиночитаемый идентификатор, метку радиочастотной

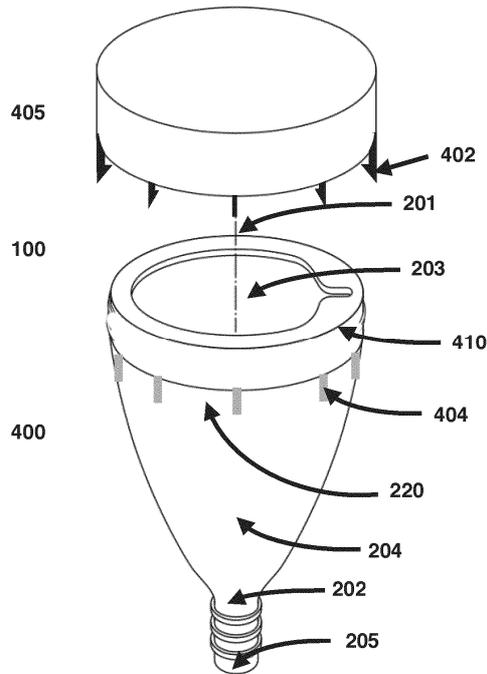
идентификации (RFID), QR-код или идентификатор другого вида.

12. Способ анализа менструальной текучей среды/влагалищной текучей среды, включающий сбор менструальной текучей среды/влагалищной текучей среды в систему для сбора менструальных текучих сред/влагалищных текучих сред по любому из пп.1-11, транспортировку и анализ собранной менструальной текучей среды/влагалищной текучей среды.

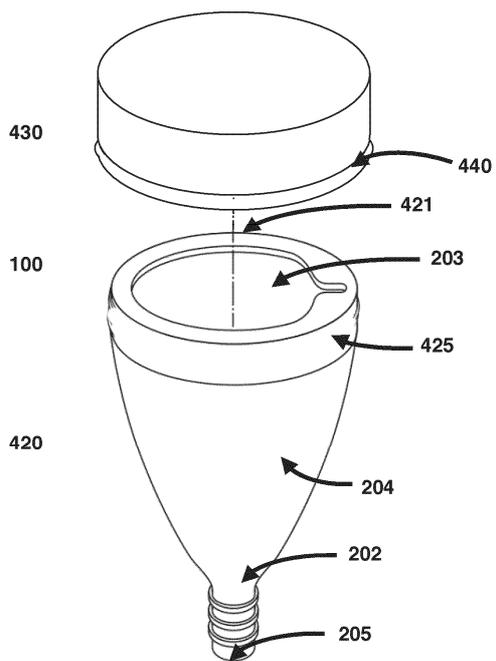
13. Способ по п.12, в котором система для сбора представляет собой тест-полоску для исследования сухих капель крови или полоску для сухой плазмы или сыворотки, и анализ включает обнаружение или скрининг любого другого биомаркера, относящегося к состоянию здоровья, включая другие вирусы, бактерии и грибки, гормоны, жиры и белки, но не ограничиваясь ими.



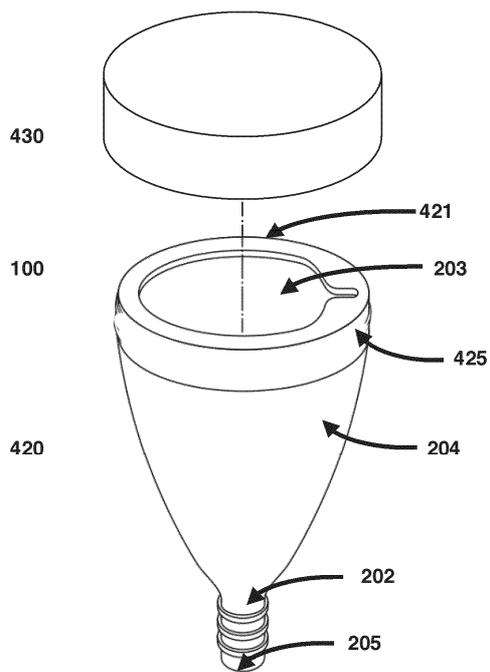
Фиг. 1



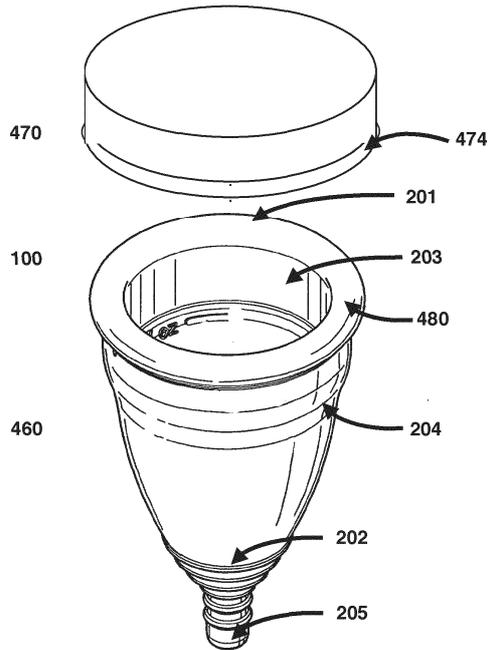
Фиг. 2А



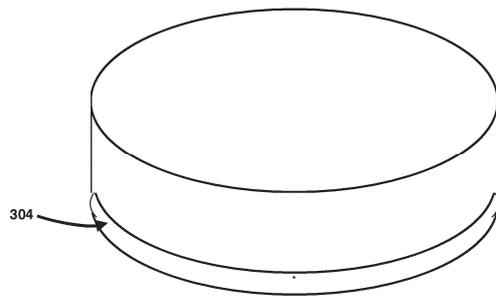
Фиг. 2В



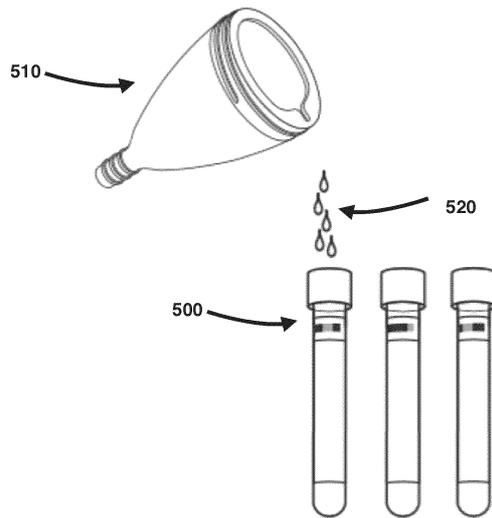
Фиг. 2С



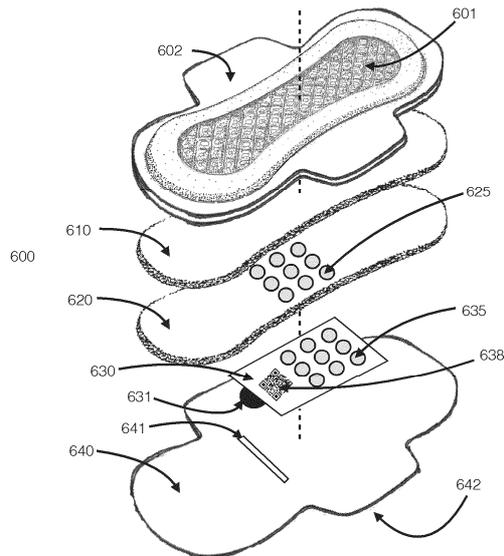
Фиг. 2D



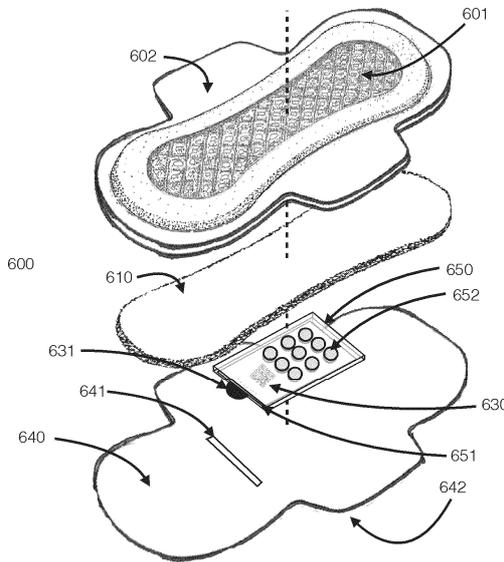
Фиг. 2E



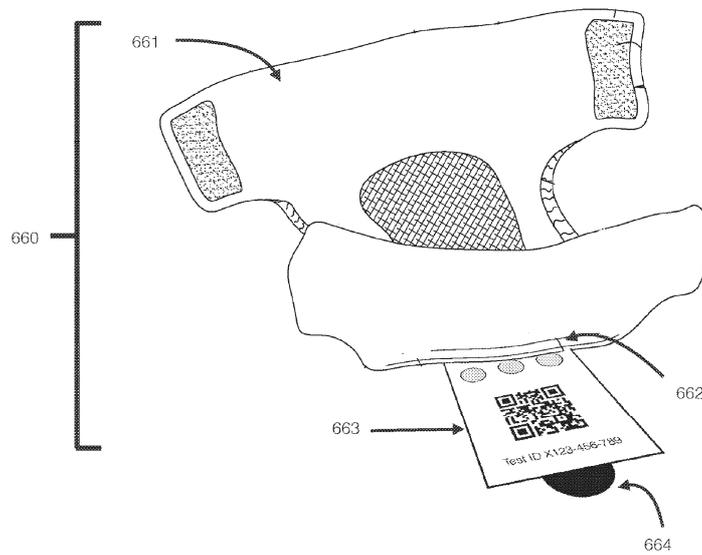
Фиг. 3



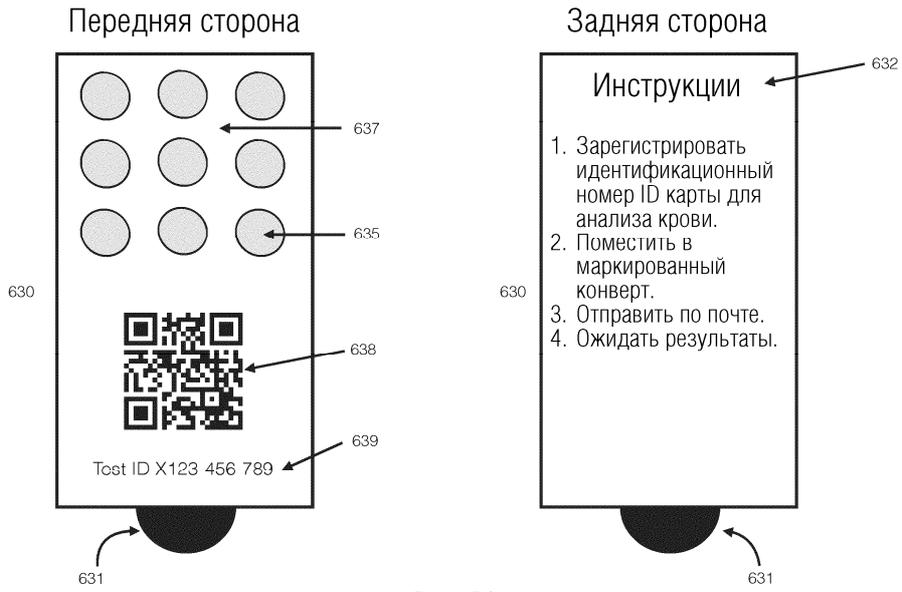
Фиг. 4А



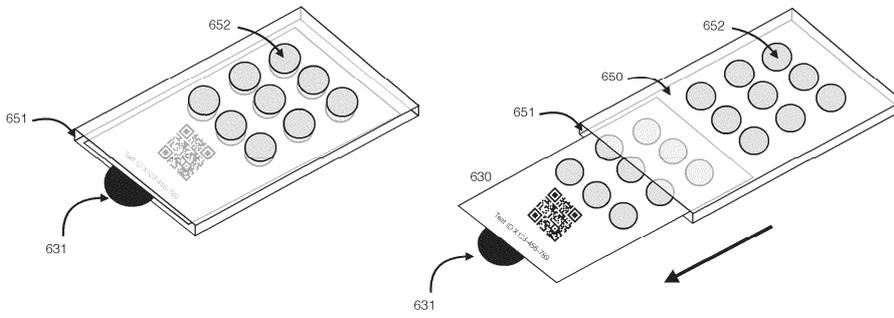
Фиг. 4В



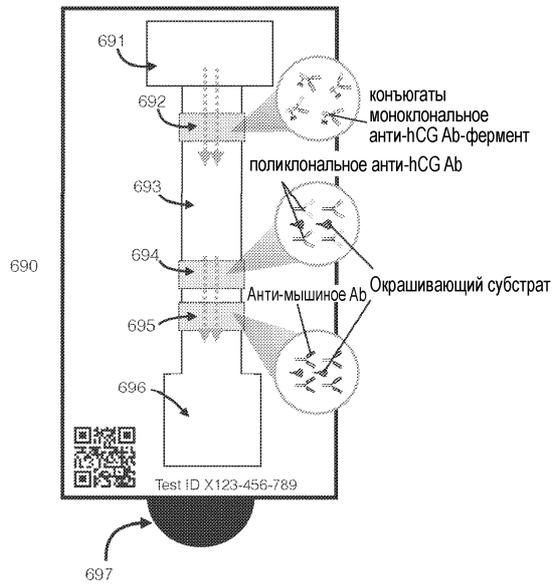
Фиг. 4С



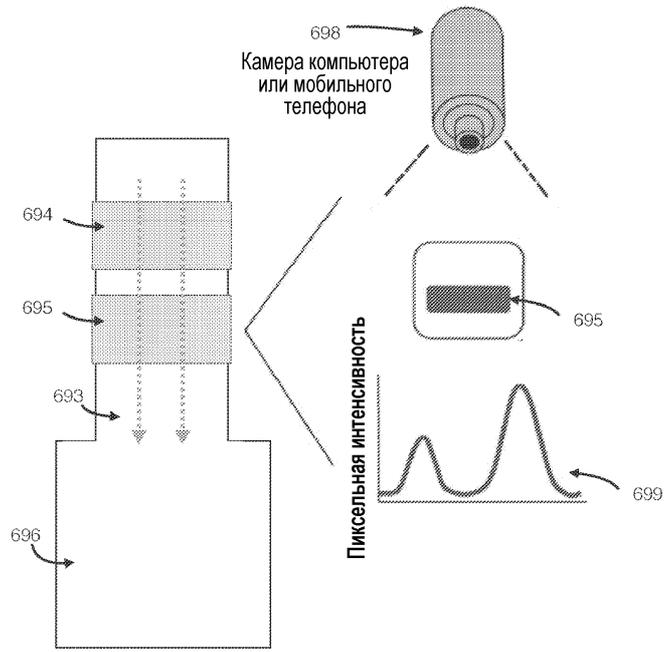
Фиг. 5А



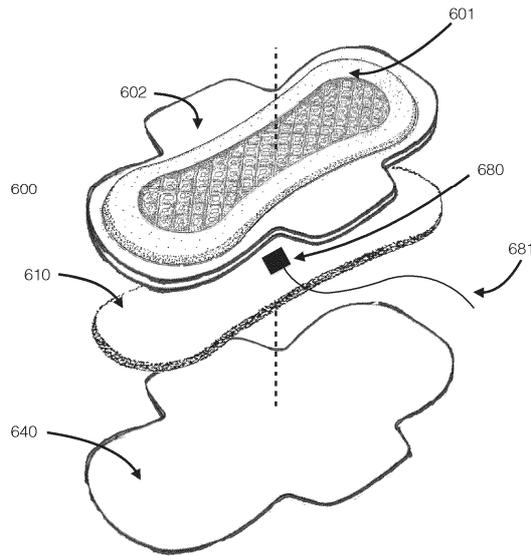
Фиг. 5В



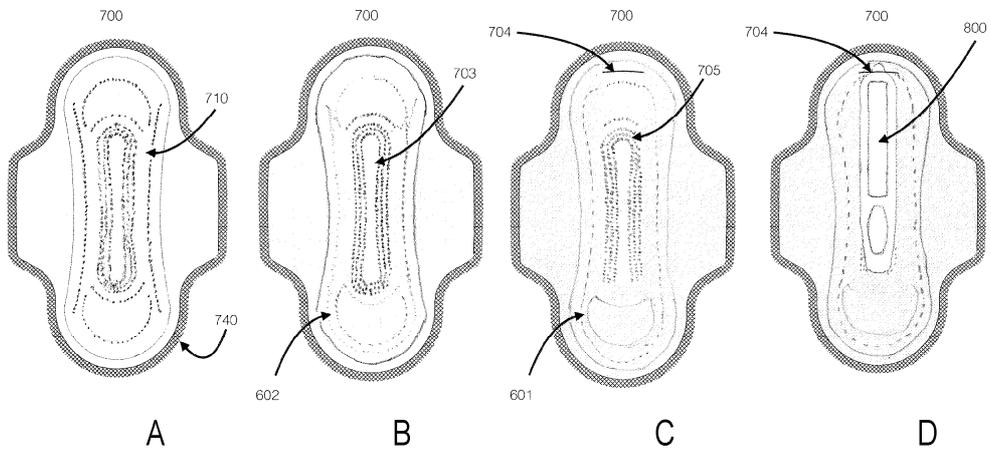
Фиг. 5С



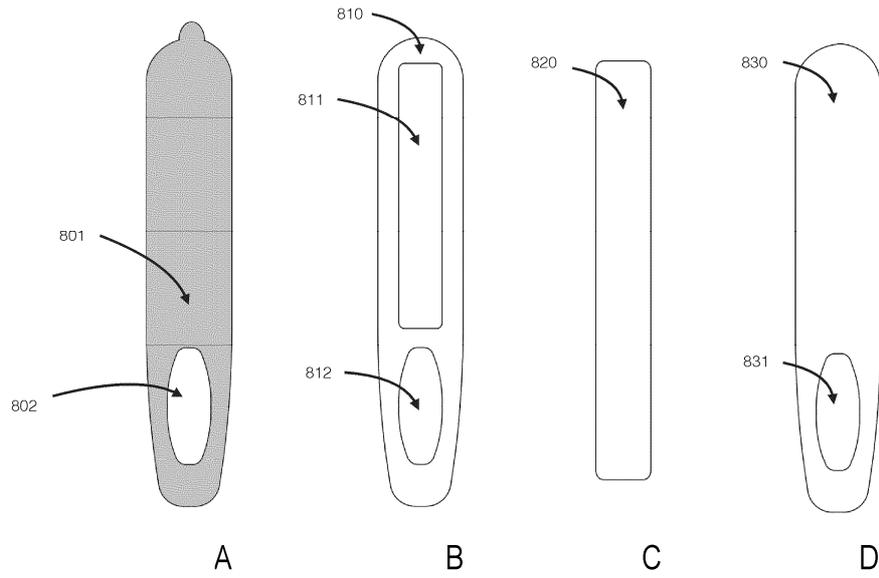
Фиг. 5D



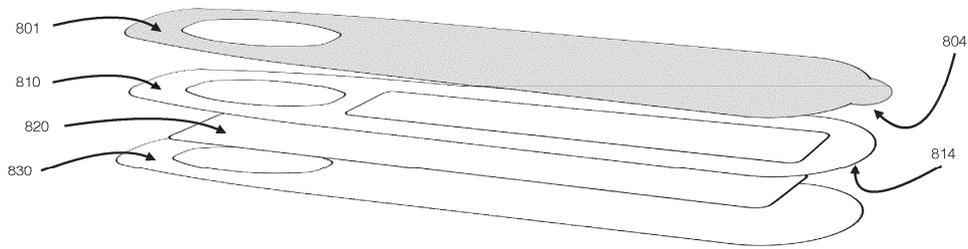
Фиг. 6



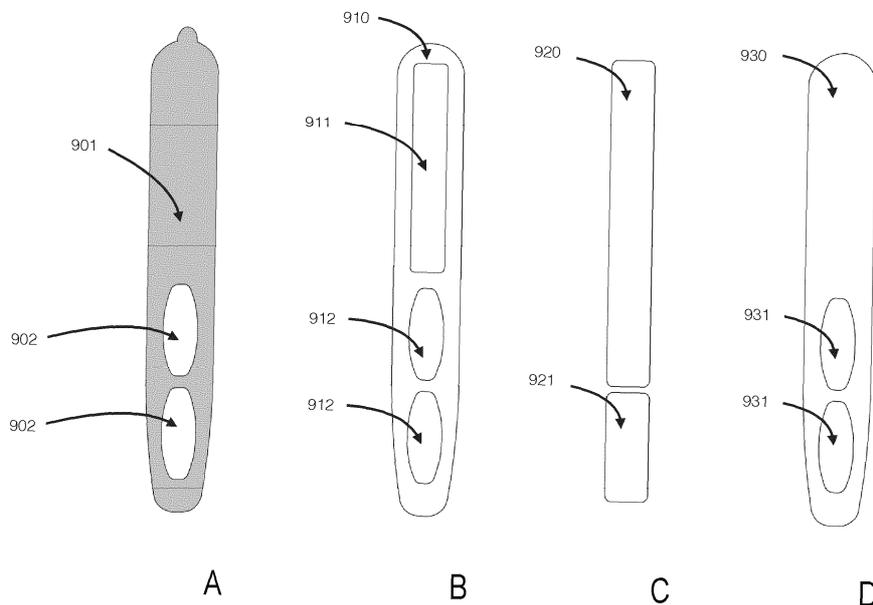
Фиг. 7



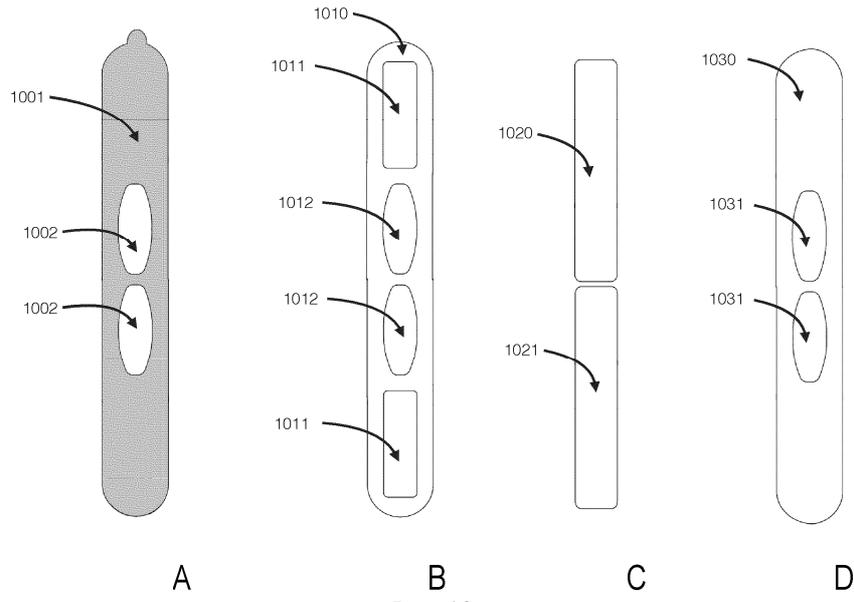
Фиг. 8



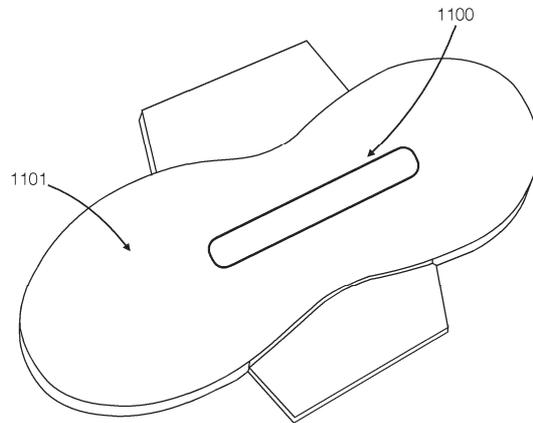
Фиг. 8E



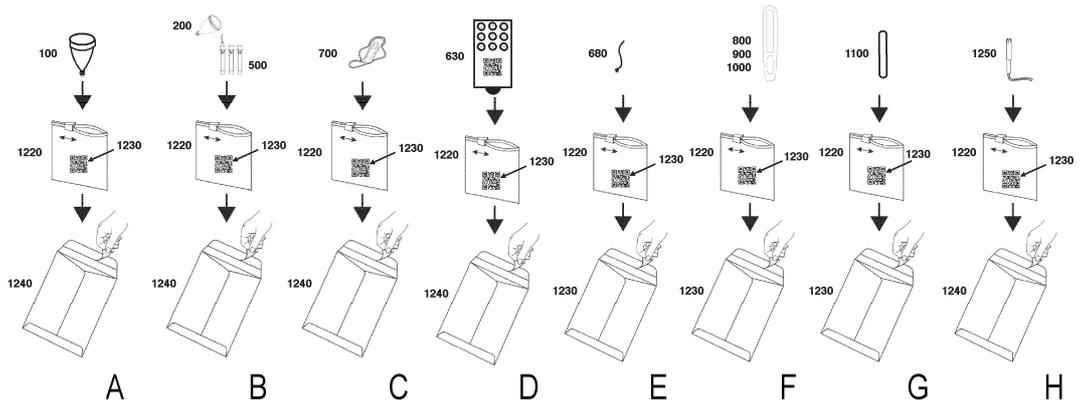
Фиг. 9



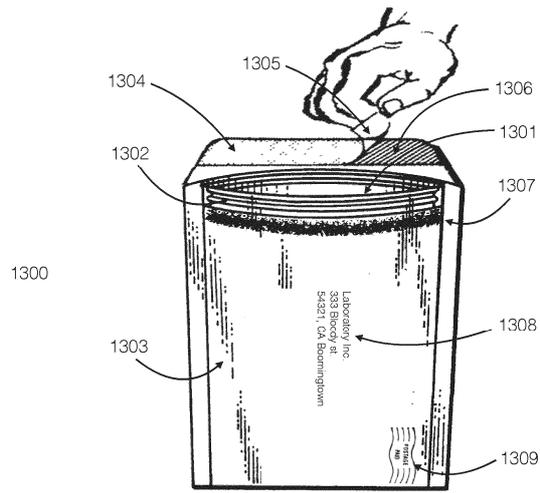
Фиг. 10



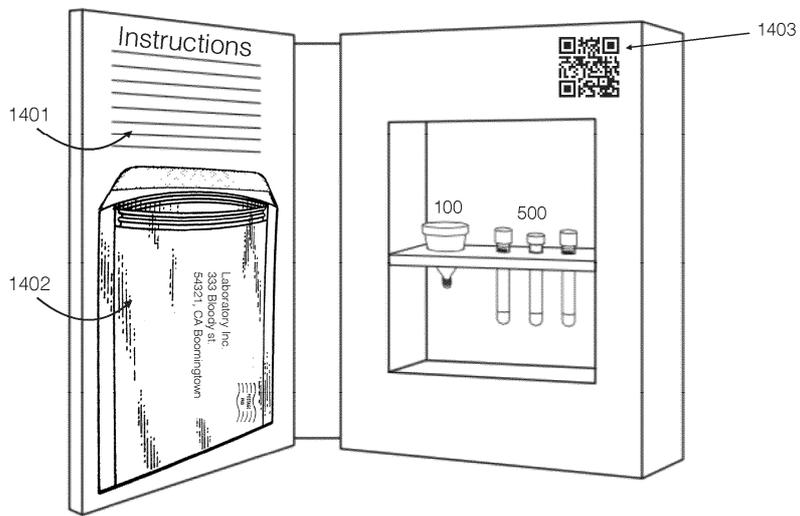
Фиг. 11



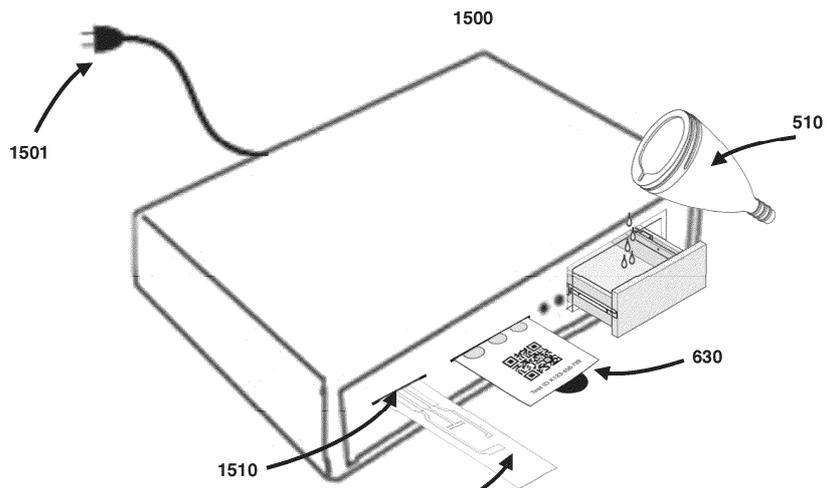
Фиг. 12



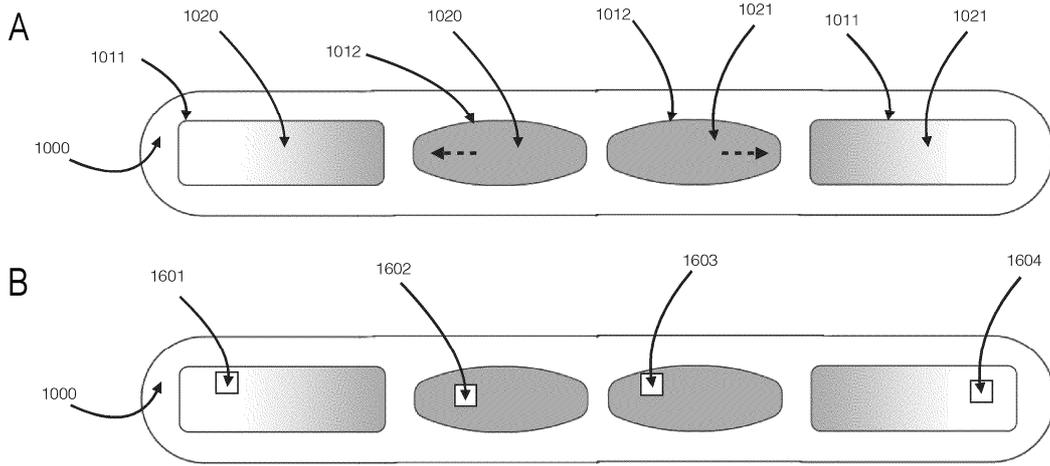
Фиг. 13



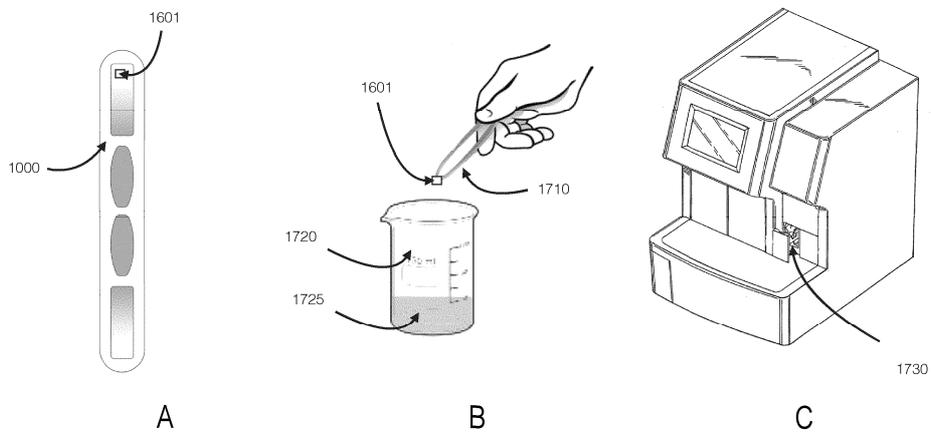
Фиг. 14



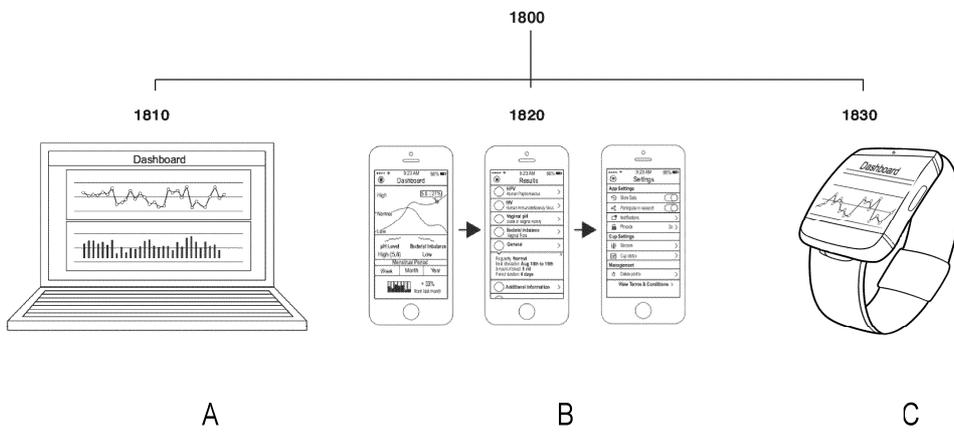
Фиг. 15



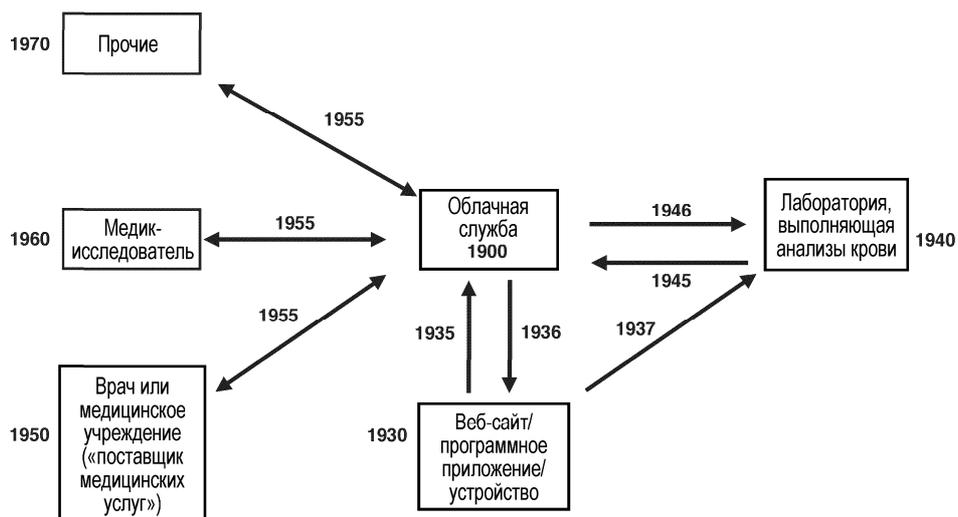
Фиг. 16



Фиг. 17



Фиг. 18



Фиг. 19

