



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **123822** (13) **C2**
(51) МПК (2021.01)

A61M 1/02 (2006.01)
A61K 35/16 (2015.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61K 35/35 (2015.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61L 33/00
A61M 1/34 (2006.01)
A61M 39/10 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2017 06309	(72) Винахідник(и): Турзі Антуан (CH)
(22) Дата подання заявки: 26.11.2015	(73) Володілець (володільці): Турзі Антуан, 5b Rue de l'Eglise, 1146 Mollens VD, Switzerland (CH)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 10.06.2021	(74) Представник: Кістерський Кирило Арсенійович, реєстр. №207
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 1421013.2	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2011/110948 A2, 15.09.2011 EP 2361644 A1, 31.08.2011 US 2005/205498 A1, 22.09.2005 WO 2010/122548 A2, 28.10.2010 WO 2013/111130 A1, 01.08.2013 WO 03/095974 A2, 20.11.2003
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 26.11.2014	
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: GB	
(41) Публікація відомостей про заявку: 28.08.2017, Бюл.№ 16	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 09.06.2021, Бюл.№ 23	
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ PCT/EP2015/077853, 26.11.2015	

(54) НОВІ ФОРМИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТА МЕДИЧНІ ПРИСТРОЇ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ТРОМБОЦИТАРНО-ЗБАГАЧЕНОЇ ПЛАЗМИ (PRP) АБО ФУГАТУ КІСТКОВОГО МОЗКУ (BMC) ОКРЕМО АБО В КОМБІНАЦІЇ З ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ

(57) Реферат:

Винахід стосується набору для отримання концентрату кісткового мозку (BMC) і/або плазмового концентрату (PC), де набір містить:

А) першу ємність, де зазначена перша ємність містить:

i) щонайменше один антикоагулянт,

ii) гель-селектор клітин (CSG), і

iii) перший біоматеріал,

UA 123822 C2

причому до зазначеної першої ємності прикріплено пристрій для збору крові й/або кісткового мозку в зазначену першу ємність, і
В) другу ємність для збору РС і/або ВМС із зазначеної першої ємності,
де зазначена друга ємність містить другий біоматеріал
де щонайменше один із зазначеного першого і другого біоматеріалу вибраний із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, або будь-якої їх комбінації.

ОПИС

Галузь техніки

Даний винахід відноситься до галузі регенерації тканин. Більш конкретно, він відноситься до нових форм стандартизації й медичних пристроїв, призначених для отримання PRP, A-PRP, BMC, жирової тканини, окремо або в комбінації з біоматеріалом або клітинним екстрактом.

Рівень техніки

Були розроблені різні методи отримання тромбоцитарно-збагаченої плазми (PRP) за допомогою центрифугування. Проте, у зв'язку з чутливістю тромбоцитів і непостійністю ефективності способів відділення тромбоцитів від еритроцитів, серед методів, що застосовуються для отримання концентратів тромбоцитів, існує велика варіабельність. Існує також значна втрата цінної біологічної тканини, взятої у пацієнтів, при отриманні PRP за допомогою старих емпіричних або напіваавтоматичних пристроїв. Крім того, для отримання концентратів тромбоцитів необхідне застосування відносно складних наборів і дорогого спеціалізованого обладнання й настільки ж дорога участь вузькопрофільних фахівців.

Таким чином, існує потреба в розробці простих у застосуванні й економічно ефективних гематологічних пробірок фармацевтичного стандарту, які забезпечують можливість безпечного збирання крові, видалення всіх еритроцитів і отримання плазматичних клітин з високими виходами тромбоцитів і лейкоцитів. Також існує потреба в розробці медичних пристроїв, що забезпечують отримання PRP в комбінації з іншими композиціями, такими як клітинні екстракти або біоматеріали, можливо у великих кількостях.

Крім того, існує потреба в розробці нових установок для гематологічних пробірок з метою виробництва на рівні фармацевтичних стандартів і з постійними, прогнозованими й надійними біологічними результатами.

Суть винаходу

Даний винахід відноситься до галузі регенерації тканин. Зокрема, він відноситься до нових форм стандартизації, пробірок і медичних пристроїв для тромбіну, концентрату тромбоцитів і препаратів для лікування рани, до композицій, композицій з PRP або A-PRP, композицій з BMC або A-BMC і їх застосувань.

Згідно з першим аспектом даний винахід відноситься до ємності для отримання концентрату кісткового мозку (BMC) та/або плазматичного концентрату (PC), яка відрізняється тим, що зазначена ємність (1) містить або попередньо заповнена:

i) щонайменше одним антикоагулянтom і/або

ii) щонайменше одним фільтром і/або композицією, що забезпечує відділення еритроцитів (RBC).

Згідно з другим аспектом даний винахід відноситься до ємності для отримання PC і/або BMC у комбінації щонайменше з одним біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, клітинного екстракту або будь-якої їх комбінації, яка відрізняється тим, що зазначена ємність містить або попередньо заповнена біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, клітинного екстракту або будь-якої їх комбінації.

Згідно з третім аспектом даний винахід відноситься до шприца для отримання PC і/або BMC у комбінації щонайменше з одним біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, клітинного екстракту або будь-якої їх комбінації, який характеризується тим, що зазначений шприц містить або попередньо заповнений біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, клітинного екстракту або будь-якої їх комбінації.

Згідно з четвертим аспектом даний винахід відноситься до медичного пристрою або набору, що складається з або містить щонайменше одну ємність та/або щонайменше один шприц за будь-яким із попередніх аспектів.

Згідно з п'ятим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання композиції, переважно PC і/або BMC необов'язково в комбінації щонайменше з одним біоматеріалом із застосуванням щонайменше однієї ємності й/або одного шприца за будь-яким із попередніх аспектів.

Згідно з шостим аспектом даний винахід відноситься до композиції, переважно PC і/або BMC необов'язково в комбінації щонайменше з одним біоматеріалом, отриманої з застосуванням щонайменше однієї ємності й/або одного шприца за будь-яким із попередніх аспектів.

Згідно з сьомим аспектом даний винахід відноситься до застосування композиції, способу, медичного пристрою, набору, ємності або шприца за будь-яким із попередніх пунктів в терапії, дерматології, стоматології, ортопедії, спортивній медицині, косметичі, естетичі, хірургії,

офтальмології, мезотерапії, ін'єкціях, інфільтратах, підшкірних застосуваннях, догляді за раною, збільшенні об'єму, корекції об'єму, механічній підтримці й/або віскосаплементарній терапії.

Згідно з наступними аспектами даний винахід відноситься до канюлі для забору жиру, пристрою з декількома з'єднувачами, що дозволяє змішувати різні речовини або композиції, медичного пристрою, який містить таку канюлю й/або пристрій з декількома з'єднувачами, способів застосування таких пристроїв для забору жиру, промивання жиру, збагачення жиру в замкненому контурі та їх застосуванням.

Короткий опис графічних матеріалів

Додані графічні матеріали, які включені в цей документ і становлять важливу частину опису, ілюструють переважні варіанти здійснення даного винаходу і разом з описом слугують для пояснення принципів даного винаходу.

Фіг. 1. Схематичне зображення пробірки для отримання PRP з пристроєм для збору крові й аксесуарами.

Фіг. 2. Схематичне зображення пробірки для отримання PRP, на якому зображені різні шари, отримані після центрифугування, де спочатку йдуть еритроцити (RBC), потім гель-селектор клітин (CSG) або тиксотропний гель, потім клітинний осад і нарешті зверху розташована надосадова плазма, яка містить плазмовий концентрат (PC) або PRP. Аналогічну пробірку можна застосовувати для отримання BMC.

Фіг. 3. Схематичне зображення першої пробірки для отримання PRP і другої пробірки, яка містить або попередньо заповнена біоматеріалом (наприклад, на даній фігурі гіалуроновою кислотою), з пристроєм для перенесення PRP з першої пробірки у другу пробірку з метою отримання композиції, що містить PRP і біоматеріал. Таке перенесення може відбуватися автоматично за допомогою другої пробірки під вакуумом.

Фіг. 4. Схематичне зображення пробірки для отримання PRP і шприца, що містить або попередньо заповнений біоматеріалом (наприклад, на даній фігурі гіалуроновою кислотою), з пристроєм для перенесення PRP з пробірки в шприц з метою отримання композиції, що містить PRP і біоматеріал.

Фіг. 4-7. Схематичне зображення установки, що здійснює отримання/дозування високов'язкого гелю, яка характеризується нескінченним гвинтом для створення механічного тиску. Маніпуляції з гелем відбуваються в умовах навколишнього середовища. Механічний тиск дозволяє зберегти початкову в'язкість гелю.

Фіг. 8. Схематичне зображення пристрою з декількома з'єднувачами й з декількома кранами (для контрольованого вивільнення потоку), з'єданого з різними шприцями (що містять різні композиції або речовини, які необхідно одночасно або послідовно змішати) і мішком (наприклад, для збору відходів).

Фіг. 9. Схематичне зображення канюлі (канюлі для забору жиру), приєднаної до шприца (з метою збору жирової тканини, яку забирають через канюлю). Такий шприц, показаний на Фіг. 9, може бути приєднаний, наприклад, до пристрою з декількома з'єднувачами, який показано на Фіг. 8.

Фіг. 10. Схематичне зображення канюлі для забору жиру.

Докладний опис винаходу

У наступних абзацах наведені визначення термінів згідно з даним винаходом, і вони призначені для однакового застосування у всьому описі й у формулі винаходу, якщо явно не вказано інше визначення, яке забезпечує більш широке визначення.

Вираз "тиксотропний" означає гель, який стає більш рідким у результаті перемішування або дії на нього тиску, тобто гель, в'язкість якого знижується в результаті перемішування або впливу на нього тиску. Термін "в'язкість" відноситься до тих характеристик зазначеного матеріалу(матеріалів), які визначають ступінь гелеутворення, як, наприклад, міцність або твердість матеріалу, ступінь, з яким матеріал чинить опір потоку по типу рідини. Тиксотропний гель згідно з даним винаходом включає гель на основі поліестеру або суміші з ним, який є нерозчинним у воді й хімічно інертним щодо компонентів крові, та який можна застосовувати згідно з даним винаходом. Типові тиксотропні гелі застосовують при розділенні клітин крові з метою діагностики й протеоміки. Тиксотропний гель у даному документі також називають "гелем-селектором клітин". Для даного винаходу можна застосовувати й інші різновиди гелю. Таким чином, такі гелі дозволяють здійснювати "відділення еритроцитів".

Вираз "біля ліжка хворого" означає усі послуги, що надаються пацієнтам біля ліжка хворого. Усі ємності, пробірки, шприци й/або медичні пристрої згідно з будь-яким аспектом або варіантом здійснення даного винаходу можна застосовувати біля ліжка хворого.

Вираз "аксесуари для флеботомії" або "аксесуари для венепункції" означає аксесуари, які дозволяють проколоти вену голкою з метою відбору крові. Усі ємності, пробірки, шприци й/або

медичні пристрої згідно з будь-яким аспектом або варіантом здійснення даного винаходу можуть додатково містити аксесуари для флєботомії або аксесуари для венепункції.

Альтернативними виразами для "засіб для загоєння ран", або "засіб для заклеювання ран", або "засіб для загоєння тканин", або "засіб для заклеювання тканин", або "композиція для загоєння ран", або "композиція для загоєння тканин" є "біоадгезивний засіб для заклеювання" або "фібриновий клей".

Вираз "засіб для загоєння ран", або "засіб для заклеювання ран", або "засіб для загоєння тканин", або "засіб для заклеювання тканин", або "композиція для загоєння ран", або "композиція для загоєння тканин", або "біоадгезивний засіб для заклеювання", або "фібриновий клей" означає засіб або композицію, які можуть сприяти рубцюванню рани й/або збільшити його швидкість та/або якість. Засоби для загоєння або засоби для заклеювання ран можуть сприяти регенерації тканини. Вираз "рана" означає будь-яку пошкоджену тканину, наприклад, після травми або хірургічної операції. У число ран у ссавців входять, наприклад, пролежні, виразки, рвані рани й опіки, ділянки трансплантата (донорські й акцепторні ділянки трансплантата), фістули, пошкодження періодонту, діабетичні незагойні рани, наслідки травм або будь-якого акту хірургічного втручання. У своєму загальному значенні вираз призначений також для охоплення пошкоджень шкіри у випадках, коли поверхня шкіри має дещо пригнічений стан без необхідності розрізу на її поверхні, таких як вікові пошкодження тканин (наприклад, зморшки) і шрами, такі як, наприклад, акне (особливо після дермабразивного лікування) або шрами після краснухи.

Вираз "PRP" означає тромбоцитарно-збагачену плазму, яка переважно має походження від ссавця або людини, більш переважно є аутологічною, отриману способом за даним винаходом з метою осадження й видалення еритроцитів і концентрування в плазмі лейкоцитів, тромбоцитів і адгезивних білків у порівнянні з нативною цільною кров'ю. Вираз "аутологічний", або "аутогенний", або "ендогенний" означає спосіб *in vivo*, що передбачає застосування крові, тканини й/або клітини одного донора, й причому кров, тканина й/або клітина, екстраговані від даного донора, призначені для застосування на тому ж донорі. У даному документі A-PRP означає аутологічну тромбоцитарно-збагачену плазму. На противагу цьому, "алогенні" способи передбачають застосування крові, тканини й/або клітини від однієї або декількох третіх сторін для застосування на донорі ("гомологічному" або "гетерологічному"). Аутологічний продукт дозволяє уникнути деяких загальновідомих проблем, пов'язаних із застосуванням біологічних матеріалів від третіх сторін, таких як, наприклад, скринінг для того, щоб переконатися, що донор був біологічно або імунологічно сумісним із пацієнтом, і потенційне зараження гепатитом, ВІЛ, пріоном, хворобою Крейтцфельда — Якоба і т. і. "Плазмовий концентрат" може відноситися до композиції, що містить тромбоцити в більш високій концентрації, ніж в цільній крові, наприклад, до цільної плазми або PRP.

Вираз "BMC" означає концентрат кісткового мозку, який складається з концентрату рідини, взятої з кісткового мозку. Для видалення кісткового мозку з кістки можна застосовувати голку. Це можна здійснювати під дією болезаспокійливого або під загальною анестезією. Кістковий мозок можна взяти з таза, але можна взяти й з інших ділянок. Забирають зразок кісткового мозку, а потім крутять його в центрифугі для відділення клітин з метою отримання рідини, званої в даному документі BMC, яка має високу концентрацію стовбурових клітин. Хірург може вводити стовбурові клітини або BMC безпосередньо в операційне поле. Стовбурові клітини або BMC можна застосовувати для лікування кісток і суглобів, відновлення хряща й вирощування нових кровоносних судин. За допомогою стовбурових клітин або BMC можна лікувати відстрочене зрощення або незрощення переломів кісток, дефекти хряща, остеонекроз, хронічні проблеми з сухожиллями або хронічні рани.

Вираз "активатор коагуляції" означає засіб, наприклад, фермент, який здатний ініціювати або активувати коагуляцію плазми й тромбоцитів. Активатор коагуляції містить активатор тромбіну, й/або активатор фібриногену, й/або тромбін, й/або аутологічний тромбін, й/або аутологічну тромбінову сироватку, й/або хлорид кальцію, й/або глюконат кальцію, й/або сахарат кальцію. Фактори коагуляції можна об'єднувати в комбінації для зміни жорсткості композицій.

Вираз "активатор тромбіну" означає засіб, який здатний активувати тромбін та ініціювати коагуляцію. Типовими активаторами тромбіну є деякі кофактори, такі як натрій або кальцій. При здійсненні на практиці даного винаходу активація тромбіну переважно відбувається в присутності іонів кальцію. Іони кальцію зазвичай додають до концентрату тромбоцитів у вигляді сольового розчину до отримання кінцевої концентрації, яка загалом дорівнює або складає приблизно 0,1 мг/мл концентрату тромбоцитів. Відповідні кальцієві солі включають без обмеження CaCO_3 , CaSO_4 або CaCl_2 . Переважною кальцієвою сіллю для застосування в даному винаході є глюконат кальцію (CaGL). CaGL доступний у вигляді ін'єкційної форми гелю кальцію,

USP 10 %. Вираз "активатор фібриногену" означає засіб, який здатний активувати перетворення фібриногену на фібрин та ініціювати утворення згустку. Типовими активаторами фібриногену є тромбін або батроксобін. Термін "тромбін" може включати кальцинований тромбін, зокрема від або приблизно рівний 100 до 10 одиниць тромбіну на 1 мл 10 % водного розчину глюконату кальцію; він може включати кальцинований бичачий тромбін, алогенний тромбін або рекомбінантний тромбін людини, переважно аутологічний тромбін. Активатор фібриногену може являти собою тромбін-збагачену композицію, таку як тромбінвмісні композиції, які описані в патенті США 6472162, або аутологічну тромбінову сироватку згідно з даним винаходом. Активатор фібриногену за даним винаходом можна застосовувати замість або в комбінації з активатором коагуляції згідно з будь-яким аспектом або варіантом здійснення даного винаходу.

Вираз "терапевтично ефективна кількість" означає кількість або кількості складових елементів або їх комбінації, необхідну для поліпшення загоєння ран, такого як, наприклад, зменшення об'єму або площі поверхні рани, збільшення кількості грануляційної тканини або іншого біологічного матеріалу, що полегшує збирання колагену, проростання судин, проліферацію фіброblastів або загальне загоєння; передбачається, що всі описані в даному документі варіанти даного винаходу містять терапевтично ефективну кількість(кількості) складових речовин або їх комбінацій. Під виразом "фармацевтично прийнятний носій" мають на увазі фармацевтично прийнятний додатковий інгредієнт, такий як стабілізатори, протимікробні засоби, буфери, допоміжні речовини, анестетики, кортикостероїди тощо. Під виразом "косметично прийнятний носій" мають на увазі косметично прийнятний додатковий інгредієнт, такий як стабілізатори, буфери, барвники, ароматизатори, допоміжні речовини тощо.

Вираз "циклоолефіновий кополімер" (COC) або "циклоолефіновий полімер" (COP) означає аморфний полімер, кополімер етилену; COC; COP; кополімер на основі циклоолефінів; циклоолефіновий полімер; кополімер етилену й норборнену. У COP залучений один тип мономера, тоді як в COC залучені різні типи мономерів. Даний винахід відноситься до циклоолефінових кополімерів, в основі яких лежать різні типи циклічних мономерів і способів полімеризації. Циклоолефінові кополімери або полімери згідно з даним винаходом можна отримати шляхом ланцюгової кополімеризації циклічних мономерів, таких як 8,9,10-тринорборн-2-ен (норборнен) або 1,2,3,4,4а, 5,8,8а-октагідро-1,4:5,8-диметанонафталін з етеном, TOPAS від компанії Ticona, APEL від компанії Mitsui Chemical, або шляхом метатезисної полімеризації з розкриттям циклу різних циклічних мономерів з подальшою гідрогенізацією (наприклад, ARTON від компанії Japan Synthetic Rubber, Zeonex і Zeonor від компанії Zeon Chemical). З COC або COP можуть бути виконані всі ємності, пробірки, шприци, аксесуари за даним винаходом.

Вираз "гіалуронова кислота" або "HA" (також звана гіалуронатом або гіалуронатом) означає аніонний, несультатований глікозаміноглікан, широко поширений у всіх сполучних, епітеліальних і нервових тканинах. Вона унікальна серед глікозаміногліканів тим, що вона є несультатованою, утворюється в плазматичній мембрані замість комплексу Гольджі і може мати дуже великий розмір, при цьому її молекулярна маса часто сягає мільйона. Один з головних компонентів позаклітинного матриксу, гіалуронан, вносить значний внесок у проліферацію та міграцію клітин. Гіалуронова кислота забезпечує гідратацію тканин і надає їм еластичності. Тромбоцитарно-збагачена плазма містить фактори росту (PDGF, TGF- β , IGF, EGF, VEGF), які сприяють загоєнню твердих і м'яких тканин і прискорюють його. При нанесенні на пошкоджені тканини як біоматеріалу (наприклад, HA), так і PRP, поліпшується еластичність і прискорюється загоєння.

Вираз "хітозан" означає лінійний полісахарид, що складається з випадково розподіленого β -(1-4)-зв'язаного D-глюкозаміну (деацетилюваної ланки) і N-ацетил-D-глюкозаміну (ацетилюваної ланки). Хітозан на промисловому рівні отримують шляхом деацетилювання хітину, який є структурним елементом екзоскелету ракоподібних (крабів, креветок і т. д.) і клітинних стінок грибів. Ступінь деацетилювання (% DD) можна визначити за допомогою ЯМР-спектроскопії, і % DD у промислових хітозанах лежить у діапазоні 60-100 %. У середньому, молекулярна маса промислово отриманого хітозану становить від 3800 до 20000 дальтонів. Загальновідомим способом синтезу хітозану є деацетилювання хітину з використанням надлишку гідроксиду натрію як реагенту, а води як розчинника. Цей шлях реакції, якщо їй дозволяють пройти до завершення (повне деацетилювання), дає на виході до 98 % продукту. Аміногрупа в хітозані має значення рКа, що становить ~6,5, що приводить до протонування в кислотно-нейтральному розчині з щільністю заряду, що залежить від рН і значення % DA. Це робить хітозан водорозчинним і біoadгезивом, який легко зв'язується з негативно зарядженими поверхнями, такими як слизові оболонки. Хітозан підсилює транспорт полярних лікарських засобів через епітеліальні поверхні та є біосумісним і біорозкладаним.

Розчин для збереження й/або стимуляції крові, кісткового мозку, клітин і/або тромбоцитів у даному документі може бути визначено як розчин, який здатний зберігати форму, функцію й/або ефективність компонентів крові або кісткового мозку й/або здатний активувати, стимулювати або посилювати активність, ефективність, функцію компонентів крові або кісткового мозку, 5 посилювати, стимулювати або активувати вивільнення факторів росту або інших факторів, присутніх у компонентах крові або кісткового мозку, клітин і/або тромбоцитів, для стимулювання проліферації клітин або тромбоцитів.

ВСТ у даному документі означає терапію(різновиди терапії) на основі кров'яних клітин або пробірку(пробірки) для збору крові.

Даний винахід відноситься до нових способів і медичних пристроїв, що дозволяють отримувати концентрати тромбоцитів (PC) або концентрати кісткового мозку (BMC) окремо або в комбінації з біоматеріалами, такими як гіалуронова кислота, переважно у великих об'ємах.

Переваги й нові ознаки даного винаходу будуть частково викладені в подальшому описі й частково стануть очевидними для фахівців у даній галузі після вивчення наведеного далі опису або можуть бути вивчені при здійсненні на практиці даного винаходу. Об'єкти й переваги даного винаходу можуть бути реалізовані й досягнуті за допомогою засобів, комбінацій, композицій і способів, які конкретно зазначені в доданій формулі винаходу.

Даний винахід відноситься до стерильних і апірогенних ємностей, переважно до пробірок, що дозволяють змішувати PC (наприклад, тромбоцитарно-збагачену плазму (PRP)) або BMC з біоматеріалами, наприклад, гіалуроновою кислотою (HA), переважно в однаковій пропорції (наприклад, 4 мл PRP на 4 мл HA), переважно необов'язково у великих об'ємах. Згідно з одним варіантом здійснення даний винахід відноситься до медичного пристрою, що складається з або містить одну пробірку для отримання PC або BMC або одну пробірку, попередньо заповнену гіалуроновою кислотою, які переважно з'єднані за допомогою пристрою, що забезпечує перенесення PC або BMC у пробірку, попередньо заповнену біоматеріалом. Переважно, таке перенесення відбувається автоматично, наприклад, завдяки вакууму в пробірці, що містить біоматеріал. Аспекти й варіанти здійснення даного винаходу дозволяють отримувати комбінацію концентрату тромбоцитів (PC) або концентрату кісткового мозку (BMC) із біоматеріалом або клітинним екстрактом в об'ємі щонайменше 3 мл, 4 мл, 5 мл, 6 мл, 7 мл, 8 мл, 9 мл, 10 мл або більше.

Пробірка для PC/BMC (пробірка, що забезпечує отримання PC і/або BMC) може забезпечувати отримання 4 мл PRP/BMC і може містити інертний гель-селектор клітин на основі поліестеру й рідкий антикоагулянт. Пробірка з HA призначена для прямого перенесення PRP/BMC з пробірки для PRP/BMC і їх змішування з гіалуроновою кислотою. Пробірка з HA може містити лише гель гіалуронової кислоти, в кількості приблизно 4 мл. Обидві пробірки переважно призначені лише для одноразового застосування й призначені для застосування зі стерильним і одноразовим матеріалом для флеботомії, що поставляється в тому ж наборі.

Згідно з першим аспектом даний винахід відноситься до ємності (Фіг. 1, Фіг. 2, верхня частина Фіг. 3, верхня частина Фіг. 4) для отримання концентрату кісткового мозку (BMC) і/або плазматичного концентрату (PC), яка характеризується тим, що:

а) зазначена ємність містить або попередньо заповнена:

i) щонайменше одним антикоагулянтом, і/або

ii) щонайменше одним фільтром і/або композицією, які дозволяють відокремлювати еритроцити (RBC), переважно або необов'язково гелем-селектором клітин (CSG), переважно або необов'язково тиксотропним гелем, переважно або необов'язково інертним CSG на основі поліестеру, й

iii) необов'язково щонайменше одним біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну або будь-якої їх комбінації, та

iv) необов'язково щонайменше одним розчином для зберігання й/або стимуляції крові, кісткового мозку, клітин і/або тромбоцитів, переважно або необов'язково плазмалітом-А, та

б) необов'язково пристрій для збору, який необов'язково або переважно містить або складається з фіксатора для збору з аксесуарами, переважно або необов'язково запобіжним замком і голкою-метеликом (Фіг. 1), може бути прикріплено до зазначеної ємності для збору крові й/або кісткового мозку в зазначену ємність, і причому зазначений збір переважно або необов'язково відбувається в замкненому контурі, переважно або необов'язково автоматично, переважно або необов'язково під дією вакууму, й

с) необов'язково пристрій для збору може бути прикріплено до зазначеної ємності для збору тромбінової сироватки, переважно або необов'язково аутологічної тромбінової сироватки, в

зазначену ємність, і причому зазначений збір переважно або необов'язково відбувається в замкненому контурі, переважно або необов'язково автоматично, й

d) необов'язково пристрій для перенесення (Фіг. 3, Фіг. 4) може бути прикріплено до зазначеної ємності для перенесення зазначеного РС і/або зазначеного ВМС в іншу ємність, причому зазначена ємність являє собою переважно або необов'язково пробірку або шприц, переважно або необов'язково під вакуумом, причому зазначене перенесення переважно або необов'язково відбувається в замкненому контурі, переважно або необов'язково автоматично, переважно або необов'язково під дією вакууму, переважно або необов'язково або шляхом прямого контакту між двома ємностями, або за допомогою пристрою, й

e) необов'язково додатково містить щонайменше один фільтр або речовину для відділення інших компонентів крові та/або компонентів кісткового мозку, необов'язково або переважно для лімфоцитів,

f) зазначена ємність необов'язково знаходиться під вакуумом,

і може бути придатна:

i) для збору кісткового мозку й/або цільної крові в зазначену ємність, і

ii) для центрифугування, та

iii) необов'язково для вакуумізації, й/або перемішування вмісту, й/або перевертання зазначеної ємності,

і може бути придатна для одного або обох зі:

iv) збору зазначеного РС і/або ВМС із зазначеної ємності й/або

v) перенесення зазначеного РС і/або ВМС в іншу ємність.

"Придатний для" в даному документі може (згідно з будь-яким аспектом або варіантом здійснення даного винаходу) замінений на "при застосуванні в".

Згідно з цим аспектом даного винаходу ємність може містити або:

i) щонайменше один антикоагулянт, або

ii) щонайменше один фільтр і/або композицію, що дозволяє відокремлювати еритроцити (RBC), переважно або необов'язково гель-селектор клітин (CSG), або

iii) комбінацію щонайменше одного антикоагулянту та:

a. щонайменше одного фільтра, або

b. композиції, що дозволяє відокремлювати еритроцити (RBC), переважно або необов'язково гелю-селектора клітин (CSG), або

c. комбінації щонайменше одного фільтра й композиції, що дозволяє відокремлювати еритроцити (RBC), переважно або необов'язково гелю-селектора клітин (CSG).

Згідно з другим аспектом даний винахід відноситься до ємності (Фіг. 3, нижня частина) для отримання РС і/або ВМС у комбінації щонайменше з одним біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, клітинного екстракту або будь-якої їх комбінації, яка характеризується тим, що:

a) зазначена ємність (Фіг. 3, нижня частина) містить або попередньо заповнена біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, клітинного екстракту або будь-якої їх комбінації, та

b) необов'язково пристрій для збору (Фіг. 3), який переважно або необов'язково містить фіксатор для збору, може бути прикріплено до зазначеної ємності для збору РС і/або ВМС у зазначену ємність, і

c) необов'язково можна збирати зазначені РС і/або ВМС у комбінації щонайменше з одним біоматеріалом, переважно або необов'язково в замкненому контурі, й

d) зазначена ємність необов'язково додатково містить або попередньо заповнена активатором коагуляції, переважно або необов'язково вибраним з тромбінової сироватки, глюконату кальцію та/або хлориду кальцію, й

e) зазначена ємність необов'язково знаходиться під вакуумом,

f) зазначена ємність необов'язково містить дві або більше камер, причому кожна камера може містити композицію, вибрану з речовини, біоматеріалу, клітинного екстракту, РС або ВМС і/або активатора коагуляції, причому зазначені композиції ізольовані одна від одної у своїй відповідній камері, й причому зазначені композиції необов'язково можуть вступати в контакт одна з одною або змішуватися одна з одною всередині й або зовні зазначеної ємності, причому зазначені камери розділені хімічною або біологічною речовиною, мембраною або будь-яким іншим засобом поділу, причому такий засіб поділу може з часом необов'язково руйнуватися або є біорозкладаним,

і може бути придатною для:

i) збору РС і/або ВМС з ємності для РС і/або ВМС, переважно або необов'язково з ємності за першим аспектом, причому зазначене перенесення необов'язково відбувається в замкненому

ланцюзі, переважно або необов'язково автоматично, переважно або необов'язково під дією вакууму, переважно або необов'язково або за допомогою прямого контакту між двома ємностями, або за допомогою пристрою для збору, й

ii) необов'язково центрифугування, й

5 iii) збору або перенесення зазначеного РС і/або ВМС у комбінації щонайменше з одним біоматеріалом в інший пристрій, переважно або необов'язково шприц, переважно або необов'язково в замкненому контурі, переважно або необов'язково автоматично й

iv) необов'язково змішування й/або перевертання.

10 Згідно з третім аспектом даний винахід відноситься до шприца (Фіг. 4, нижня частина) для отримання РС і/або ВМС у комбінації щонайменше з одним біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, клітинного екстракту або будь-якої їх комбінації, який характеризується тим, що:

а) зазначений шприц (Фіг. 4, нижня частина) містить або попередньо заповнений біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, клітинного екстракту або будь-якої їх комбінації,

15 б) необов'язково пристрій для збору (Фіг. 4), переважно або необов'язково фіксатор для збору, може бути прикріплено до зазначеного шприца для збору РС і/або ВМС у зазначений шприц,

20 с) необов'язково зазначений шприц містить або попередньо заповнений активатором коагуляції, переважно або необов'язково вибраним з тромбінової сироватки, глюконату кальцію й/або хлориду кальцію,

25 d) зазначений шприц необов'язково містить дві або більше камер, причому кожна камера може містити композицію, вибрану з речовини, біоматеріалу, клітинного екстракту, РС або ВМС і/або активатора коагуляції, причому зазначені композиції ізольовані одна від одної у своїй відповідній камері, й причому зазначені композиції необов'язково можуть вступати в контакт одна з одною або змішуватися одна з одною всередині й або зовні зазначеного шприца, причому зазначені камери розділені хімічною або біологічною речовиною, мембраною або будь-яким іншим засобом поділу, причому такий засіб поділу може з часом необов'язково руйнуватися або є біорозкладаним,

30 і може бути придатним для:

i) збору РС і/або ВМС з ємності для РС і/або ВМС, переважно або необов'язково з ємності за першим аспектом даного винаходу, причому зазначений збір переважно або необов'язково відбувається в замкненому контурі або за допомогою прямого контакту між зазначеним шприцом і зазначеною ємністю, або за допомогою засобу для збору, переважно або 35 необов'язково автоматично, й

ii) необов'язково перевертання, й

iii) необов'язково нанесення або ін'єкції зазначеного РС і/або ВМС у комбінації щонайменше з одним біоматеріалом на або в людину або тварину, переважно або необов'язково в замкненому контурі, переважно або необов'язково автоматично.

40 Згідно з наступними варіантами здійснення даний винахід відноситься до ємності або шприца за будь-яким із попередніх аспектів, які додатково містять або попередньо заповнені:

i) щонайменше одним антикоагулянтом і/або

45 ii) щонайменше одним фільтром і/або композицією, які дозволяють відокремлювати еритроцити (RBC), переважно або необов'язково гелем-селектором клітин (CSG), переважно або необов'язково тиксотропним гелем, переважно або необов'язково інертним CSG на основі поліестеру, й

iii) необов'язково щонайменше одним біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну або будь-якої їх комбінації, й/або

50 iv) необов'язково щонайменше одним розчином для зберігання РС або ВМС, необов'язково або переважно плазмалітом-А, й/або

55 v) необов'язково щонайменше одним активатором коагуляції, тромбіновою сироваткою, трикальційфосфатом (TCP), заміником кісткової тканини, композицією з гіалуроновою кислотою, глюконатом кальцію, сахаратом кальцію, хітозаном, фіброїном, фіброїном-білком шовку або фіброїновими білками, факторами росту, манітом, колагеном, альбуміном, аскорбіновою кислотою, кремом, жирними кислотами, жирною тканиною, концентратом кісткового мозку, лубрицином, сд-желатином, ботулінічним токсином і/або одним або більше клітинними екстрактами, переважно аутологічним клітинним екстрактом, вибраним з екстракту кератиноцитів, кісткового мозку, фібробластів, клітин окістя або рогової оболонки, меланоцитів і 60 клітин Лангерганса, жирних клітин, м'язових клітин, таких як міобласти й клітини-сателіти,

остеобластів, хондроцитів, клітин пуповини, стовбурових клітин, мезенхімальних стовбурових клітин (MSC), попередників адипоцитів, адипоцитів, попередників ендотеліальних клітин, шванівських клітин або клітин з ахіллового сухожилля.

5 Згідно з наступними варіантами здійснення даний винахід відноситься до ємності або шприца за будь-яким із попередніх аспектів або варіантів здійснення, які додатково відрізняються тим, що:

а) щонайменше дві ємності, щонайменше одна ємність і один шприц або щонайменше два шприци можуть бути з'єднані один з одним за допомогою з'єднувального пристрою, що дозволяє переносити будь-яку речовину, матеріал, PC, BMC, клітинний екстракт або композицію з однієї ємності або шприца в іншу ємність або шприц,

10 б) зазначена ємність являє собою пробірку, й/або

с) зазначені пробірка або шприц дозволяють відбирати від приблизно 1 мл до приблизно 20 мл цільної крові, кісткового мозку, PC або BMC, переважно або необов'язково від приблизно 2 мл до приблизно 10 мл, переважно або необов'язково приблизно 4 мл,

15 д) зазначені ємність і/або шприц є стерильними й/або апірогенними, й/або

е) зазначена ємність придатна для отримання PRP, аутологічної PRP, PC, аутологічного PC і/або аутологічного BMC, і/або

20 ф) зазначена ємність придатна для отримання від приблизно 2 мл до приблизно 10 мл, переважно або необов'язково від приблизно 3 мл до приблизно 6 мл, переважно або необов'язково приблизно 4 мл PRP, аутологічної PRP, аутологічного PC і/або аутологічного BMC, і/або

г) зазначений шприц попередньо заповнений або містить від приблизно 0,5 мл до приблизно 5 мл біоматеріалу, переважно або необов'язково приблизно 2 мл біоматеріалу, й/або

25 h) зазначена ємність попередньо заповнена або містить від приблизно 1 мл до приблизно 4 мл гелю-селектора клітин, переважно або необов'язково від приблизно 1,5 мл до приблизно 3,5 мл, переважно або необов'язково приблизно 1,5 мл, приблизно 2 мл, приблизно 2,5 мл або приблизно 3 мл гелю-селектора клітин, і/або

і) зазначена ємність містить або попередньо заповнена від приблизно 0,2 мл до приблизно 1 мл антикоагулянту, переважно або необов'язково приблизно 0,6 мл антикоагулянту, 30 переважно або необов'язково цитрату натрію, від приблизно 2 % до приблизно 6 %, переважно або необов'язково приблизно 4 %, і/або

ж) зазначені ємність або шприц містять від приблизно 1 мл до приблизно 5 мл гіалуронової кислоти, переважно або необов'язково приблизно 2 мл гіалуронової кислоти, й/або

к) зазначена гіалуронова кислота має форму гелю, й/або

35 l) зазначена гіалуронова кислота знаходиться в буфері, переважно або необов'язково фосфатному буфері, який переважно або необов'язково містить або складається з хлориду натрію, гідроортофосфату калію, дигідрофосфату калію, хлориду калію та води, та/або

m) зазначена гіалуронова кислота придатна для ін'єкції, мезотерапії та/або нанесення, та/або

40 n) зазначена гіалуронова кислота присутня в кількості від приблизно 40 мг до приблизно 200 мг на ємність, переважно або необов'язково приблизно 80 мг на ємність, і/або

о) зазначена гіалуронова кислота має молекулярну масу від приблизно 1000 кДа до приблизно 2000 кДа, переважно або необов'язково приблизно 1550 кДа, і/або

45 p) зазначена гіалуронова кислота становить від приблизно 0,1 % до приблизно 3 %, переважно від приблизно 1 % до приблизно 2 %, і/або

q) зазначена гіалуронова кислота отримана шляхом ферментації, й/або

г) зазначена ємність попередньо заповнена:

1. у процесі виготовлення, й/або

2. перед центрифугуванням, або до, й/або після збору крові або кісткового мозку в 50 зазначену ємність, і/або

3. щонайменше однією речовиною, біоматеріалом, гелем і/або антикоагулянтом або будь-якою їх комбінацією, та вона міститься в наборі або медичному пристрої.

Згідно з четвертим аспектом даний винахід відноситься до медичного пристрою або набору, що складається з або містить будь-яке з:

55 а) щонайменше однієї ємності й/або щонайменше одного шприца за будь-яким з аспектів або варіантів здійснення,

б) щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу, щонайменше однієї ємності за другим аспектом даного винаходу й/або щонайменше одного шприца за третім аспектом даного винаходу або будь-якої їх комбінації,

с) щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу й щонайменше однієї ємності за другим аспектом даного винаходу,

д) щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу й щонайменше одного шприца за третім аспектом даного винаходу,

5 е) щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу, щонайменше однієї ємності за другим аспектом даного винаходу й щонайменше одного шприца за третім аспектом даного винаходу,

ф) щонайменше однієї ємності за другим аспектом даного винаходу й щонайменше одного шприца за третім аспектом даного винаходу,

10 г) щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу для отримання РС і щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу для отримання ВМС,

15 h) щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу для отримання РС, і/або щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу для отримання ВМС, і щонайменше однієї ємності за другим аспектом даного винаходу, що містить або попередньо заповнена клітинним екстрактом, і щонайменше однієї ємності за другим аспектом даного винаходу, що містить або попередньо заповнена гіалуроновою кислотою, хітозаном, білком шовку або фіброїном або будь-якою їх комбінацією,

20 i) щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу для отримання РС, і/або щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу для отримання ВМС, і щонайменше однієї ємності за другим аспектом даного винаходу, що містить або попередньо заповнена клітинним екстрактом, і щонайменше одного шприца за третім аспектом даного винаходу, що містить або попереднього заповнений гіалуроновою кислотою, хітозаном, білком шовку або фіброїном або будь-якою їх комбінацією,

25 j) щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу для отримання РС, і/або щонайменше однієї ємності за першим аспектом даного винаходу для отримання ВМС, і щонайменше одного шприца за третім аспектом даного винаходу, що містить або попередньо заповнений клітинним екстрактом, і щонайменше однієї ємності за другим аспектом даного винаходу, що містить або попередньо заповнена гіалуроновою кислотою, хітозаном, білком шовку або фіброїном або будь-якою їх комбінацією,

30 причому зазначений медичний пристрій або зазначений набір необов'язково додатково містять:

к) щонайменше одну ємність за першим аспектом даного винаходу, ємність за другим аспектом даного винаходу й/або шприц за третім аспектом даного винаходу або будь-яку їх комбінацію, та/або

35 l) щонайменше одну ємність для отримання тромбінової сироватки, переважно аутологічної тромбінової сироватки, й/або

м) з'єднувальний пристрій, що забезпечує перенесення будь-якої речовини, матеріалу, РС, ВМС, клітинного екстракту або композиції з однієї ємності або одного шприца в іншу ємність або інший шприц.

40 Згідно з наступними варіантами здійснення даний винахід відноситься до медичного пристрою або набору, який містить:

а) ємність за першим аспектом даного винаходу, й

б) ємність за першим аспектом даного винаходу, ємність за другим аспектом даного винаходу або шприц за третім аспектом даного винаходу, й

45 с) необов'язково пристрій для збору, призначений для збору крові або кісткового мозку, який переважно або необов'язково містить або складається з фіксатора для збору переважно або необов'язково з запобіжним замком і голкою-метеликом, і

д) необов'язково пристрій для збору, який переважно або необов'язково містить або складається з фіксатора для збору й пристрою для перенесення, призначений для збору РС і/або ВМС у зазначену ємність за першим аспектом даного винаходу, зазначену ємність за другим аспектом даного винаходу й/або зазначений шприц за третім аспектом даного винаходу, й

е) необов'язково аксесуари й/або одноразовий матеріал для флеботомії.

55 Згідно з наступними варіантами здійснення даний винахід відноситься до медичного пристрою або набору, який містить:

а) пробірку для отримання PRP або ВМС під вакуумом, що дозволяє здійснювати витягування приблизно 4 мл крові або кісткового мозку, яка містить:

ii. приблизно 2,5 мл інертного гелю-селектора клітин,

60 iii. приблизно 0,6 мл антикоагулянту, переважно або необов'язково цитрату натрію з концентрацією приблизно 4 %,

b) пробірку під вакуумом, що дозволяє здійснювати витягування приблизно 4 мл PRP або BMC із зазначеної пробірки а), яка містить приблизно 2 мл гелю гіалуронової кислоти у фосфатному буфері, переважно або необов'язково хлорид натрію, гідроортофосфат калію, дигідрофосфат калію, хлорид калію й воду для ін'єкцій,

5 c) пристрій для збору, призначений для збору крові й/або кісткового мозку, що складається з фіксатора для збору з запобіжним замком і голкою-метеликом,

d) пристрій для збору, який переважно або необов'язково складається з фіксатора для збору та пристрою для перенесення, призначений для збору PC і/або BMC із зазначеної пробірки а) у зазначену пробірку b).

10 Згідно з наступними варіантами здійснення даний винахід відноситься до медичного пристрою або набору, який містить:

a) пробірку для отримання PRP або BMC під вакуумом, що дозволяє здійснювати витягування приблизно 4 мл крові або кісткового мозку, яка містить:

i. приблизно 2,5 мл інертного гелю-селектора клітин,

15 ii. приблизно 0,6 мл антикоагулянту, переважно або необов'язково цитрату натрію з концентрацією приблизно 4 %,

b) шприц, який дозволяє витягувати приблизно 4 мл PRP або BMC із зазначеної пробірки а), який містить приблизно 2 мл гелю гіалуронової кислоти у фосфатному буфері, переважно або необов'язково хлорид натрію, гідроортофосфат калію, дигідрофосфат калію, хлорид калію й

20 воду для ін'єкцій, c) пристрій для збору, призначений для збору крові й/або кісткового мозку, що складається з фіксатора для збору з запобіжним замком і голкою-метеликом,

d) пристрій для збору, який переважно або необов'язково складається з фіксатора для збору й пристрою для перенесення, призначений для збору PC і/або BMC із зазначеної пробірки а) у зазначений шприц b).

25 Згідно з наступними варіантами здійснення даний винахід відноситься до медичного пристрою або набору за будь-яким із попередніх аспектів або варіантів здійснення, що додатково містить канюлю для забору тканини, переважно або необов'язково канюлю для забору жирової тканини, канюлю для ін'єкції, переважно або необов'язково пряму або вигнуту, поршневу заглушку, щонайменше один самоклеючий диск, з'єднувач з фіксатором люера, розчин анестетика, аксесуари для ін'єкції, такі як голки й/або шприци, шприци для забору й перемішування тканини, переважно або необов'язково шприци з фіксатором люера, щонайменше одну канюлю для перенесення, кліпсу, ємність із дозатором для дозування PC і/або BMC, троакар, ампулу з активатором коагуляції, таким як хлорид кальцію або глюконат

30 кальцію, паперову маску, пристрій для одночасного вивільнення PC і тромбінової сироватки або будь-якої іншої комбінації з PC, BMC, речовини, біоматеріалу або активатора коагуляції, причому такий пристрій містить щонайменше один шприц, насадку для нанесення спрею, подвійну поршневу заглушку, фіксатор і/або з'єднувач шприца аплікатора або будь-яку їх комбінацію.

40 Згідно з п'ятим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання композиції, переважно PC і/або BMC необов'язково в комбінації щонайменше з одним біоматеріалом, переважно або необов'язково вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну або будь-якої їх комбінації, з застосуванням щонайменше однієї/одного, двох, трьох, чотирьох, п'яти, шести, семи, восьми, дев'яти, десяти або більше ємностей і/або шприців за

45 будь-яким із попередніх аспектів або варіантів здійснення, причому спосіб переважно або необов'язково призначений для застосування в терапії, дерматології, стоматології, ортопедії, спортивній медицині, косметичі, естетиці, хірургії, офтальмології, мезотерапії, ін'єкціях, інфільтратах, підшкірних застосуваннях, догляді за раною, збільшенні об'єму, корекціях об'єму, механічній підтримці й/або віскосаплементарній терапії.

50 Згідно з шостим аспектом даний винахід відноситься до композиції, переважно PC і/або BMC необов'язково в комбінації щонайменше з одним біоматеріалом, переважно вибраним із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну або будь-якої їх комбінації, отриманої з застосуванням щонайменше однієї/одного, двох, трьох, чотирьох, п'яти, шести, семи, восьми, дев'яти, десяти або більше ємностей і/або шприців згідно з будь-яким із попередніх аспектів або

55 варіантів здійснення або отриманої з застосуванням способу згідно з будь-яким із попередніх аспектів або варіантів здійснення, зазначена композиція необов'язково додатково об'єднана в комбінації з активатором коагуляції, тромбіновою сироваткою, трикальційфосфатом (TCP), композицією з заміником кісткової тканини, гіалуроновою кислотою, глюконатом кальцію, сахаратом кальцію, хітозаном, фіброїном, фіброїном-білком шовку або фіброїновими білками,

60 факторами росту, манітом, колагеном, альбуміном, аскорбіновою кислотою, кремом, жировими

клітинами, жирОВОЮ тканиною, концентратом кісткового мозку, лубрицином, сd-желатином, ботулінічним токсинОМ і/або одним або декількома клітинними екстрактами, необов'язково або переважно аутологічним клітинним екстрактом, вибраним з екстракту кератиноцитів, кісткового мозку, фібробластів, клітин окістя або рогової оболонки, меланоцитів і клітин Лангерганса, жирОВИХ клітин, м'язОВИХ клітин, таких як міобласти й клітини-сателіти, остеобластів, хондроцитів, клітин пуповини, стовбурОВИХ клітин, мезенхімальних стовбурОВИХ клітин (MSC), попередників адипоцитів, попередників ендотеліальних клітин, шванівських клітин або клітин з ахіллова сухожилля, причОМУ зазначена композиція переважно або необов'язково призначена для застосування в терапії, дерматології, стоматології, ортопедії, спортивній медицині, косметичі, естетичі, хірургії, офтальмології, мезотерапії, ін'єкціях, інфільтратах, підшкірних застосуваннях, догляді за раною, збільшенні об'єму, корекціях об'єму, механічній підтримці й/або віскосаплементарній терапії.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу лікування для загоєння ран або тканин, або для стимуляції росту кістки або періодонту, й/або регенерації кістки та/або тканини, такої як шкіра, хрящ, м'яз, сухожилля, зв'язка, жирова тканина, рогова оболонка, периферичні нерви, хребетний стовп або кістка, з застосуванням щонайменше однієї/одного, двох, трьох, чотирьох, п'яти, шести, семи, восьми, дев'яти, десяти або більше ємностей і/або шприців за будь-яким із попередніх аспектів або варіантів здійснення.

Згідно з сьОМИМ аспектом даний винахід відноситься до застосування композиції, способу, медичного пристрою, набору, ємності або шприца за будь-яким з попередніх пунктів в терапії, дерматології, стоматології, ортопедії, спортивній медицині, косметичі, естетичі, хірургії, офтальмології, мезотерапії, ін'єкціях, інфільтратах, підшкірних застосуваннях, догляді за раною, збільшенні об'єму, корекції об'єму, механічній підтримці й/або віскосаплементарній терапії, на/щОДО рани, пошкодженої тканини, пошкодженої кістки або періодонтального дефекту або порожнини, для клітинної регенерації, для тканинної адгезії, для стимуляції загоєння ран або загоєння тканин, і/або заклеювання і/або регенерації тканини й/або хряща й/або кістки й/або нерва в рані або тканині у людини або тварини, або для індукції регенерації періодонту в рані або періодонтальному дефекті у ссавця з періодонтитом або іншим станом, для якого необхідна регенерація періодонту, або для реконструкції зв'язки й/або хряща, або для стимуляції регенерації шкіри в шрамі або зморшчі, або для збільшення об'єму жирОВОї тканини у ссавця зі шкірно-жировим трансплантатом або іншим станом, для якого необхідна регенерація жирОВОї тканини, або для індукції регенерації міокарда у ссавця з дефектом міокарда або іншим станом, для якого необхідна тканинна регенерація для регенерації міокарда, або для індукції регенерації рогової оболонки у ссавця з дефектом рогової оболонки або іншим станом, для якого необхідна регенерація рогової оболонки, або для індукції регенерації суглоба або хряща у ссавця з дефектом суглоба або хряща або іншим станом, для якого необхідна регенерація суглобової або хрящОВОї тканини, або для стимуляції регенерації шкіри в шрамі, зморшчі або при нестачі жирОВОї тканини у людини або нижчої тварини, або для індукції регенерації периферичних нервів у ссавця з пошкодженням периферичних нервів, швом нерва, або пошкодженням спинного мозку, або іншим станом, для якого необхідна регенерація периферичних нервів, або для індукції регенерації кістки у ссавця з пошкодженням кістки, дефектом кістки або іншим станом, для якого необхідна регенерація кістки, або для ін'єкцій в ортопедичних цілях та ін'єкцій в естетичних цілях, або для регенерації й/або омолодження шкірних тканин, зОкрема, при стимуляції й/або ініціації регенерації шкіри, наприклад, при зменшенні зморшок шкіри, глибоких зморшок, акне, опіків, шрамів після краснухи або віспи, вітиліго та ліподистрофії, зменшенні носО-губних ліній і лікуванні пошкоджень або порушень шкіри, таких, як опіки шкіри, саркома Капоші, келоїди на шкірі або контрактура Дюпюїтрена, й при зменшенні болю, асоційованого з регенерацією шкіри й тканини, або для лікування, спрямованого на загоєння або регенерацію рани або тканини, особливо лікування ран, отриманих у результаті травми або хірургічної операції, такого як підбір і/або утримання та/або приклеювання "рідних" або простетичних трансплантатів; лікування васкуліту; виразок, таких як діабетичні нейропатичні виразки або пролежні, діабетичної виразки, проривної виразки або діабетичної проривної виразки, артриту, остеоартриту, псевдоартриту, променевого дерматиту й для закриття фістул, лікування фістул або при порушеннях з боку серця, для регенерації серцевих тканин, наприклад, при лікуванні серцевої слабкості, хронічної серцевої недостатності, ішемічної та неішемічної серцевої недостатності й кардіоміопатії, або при порушеннях кістки, хряща й суглобів, таких як ушкодження хряща, травма хряща й/або кістки, така як глибоке пошкодження, й/або ерозія, й/або артроскопія хряща, розрив сухожилля та м'яза-обертача плеча, або при порушеннях рогової оболонки, таких як синдром сухого ока; помутнінні рогової оболонки, такому як випадки, викликані хімічними опіками, недолік, викликаний синдромом

Стівенса — Джонсона; рубцюванні рогової оболонки й виразках рогової оболонки, або при пошкодженні периферичних нервів, шві нерва й пошкодженні спинного мозку, діабетичних ранах, ранах з великими судинами, глибоких ін'єкціях, внутрішньошкірних ін'єкціях, внутрішньосуглобових інфільтрах, для очних крапель, засобу для промивання очей, для лікування суглобів, при ураженнях м'язів, як маски після лазерної обробки, після пілінгу, для монотерапії, для додавання блиску, лиску, яскравості або білизни.

Згідно з одним варіантом здійснення даний винахід відноситься до медичного пристрою, який містить або складається з:

- a. голки-метелика з запобіжним замком, зібраної з фіксатором для збору,
- b. попередньо зібраного пристрою для перенесення,
- c. пробірки під вакуумом, що дозволяє здійснювати витягування крові, яка містить:
 - i) приблизно 2,5 мл інертного гелю-селектора клітин,
 - ii) приблизно 0,6 мл антикоагулянту (наприклад, цитрату натрію, 4 %),
- d. пробірки під вакуумом, що дозволяє здійснювати витягування PRP, яка містить приблизно

2 мл гелю гіалуронової кислоти у фосфатному буфері (хлорид натрію, гідроортофосфат калію, дигідрофосфат калію, хлорид калію й вода для ін'єкцій), причому гіалуронова кислота міститься переважно в кількості приблизно 80 мг на пробірку, масою приблизно 1550 кДа, та переважно отримана в результаті ферментації.

Уміст ємностей і шприців за даним винаходом можна застосовувати на великих або глибоких ранах або як біологічний клей.

Ємності й шприци за даним винаходом, що містять біоматеріал, переважно простерилізовані вологою парою й переважно упаковані в умовах атмосфери з низьким умістом мікроорганізмів. Інші ємності, шприци або компоненти за даним винаходом, наприклад, пробірки для отримання PC, основного матеріалу для флєботомії, переважно простерилізовані шляхом впливу мінімальною дозою, що становить приблизно 25 кГр, гамма-випромінювання після переважно упакування у подвійний блістер.

Для отримання найбільш дієвого ефекту й найбільш тривалого зменшення болю рекомендується застосовувати одну дозу біоматеріалу або з PRP, або з PC, наприклад, приблизно 8 мл суміші HA/PRP, за обробку. Обробка може бути або унікальною в разі хірургічної операції, або повторюватися кожного тижня в разі глибоких ран, згідно з рішенням лікаря. Одночасно можна обробляти кілька зон.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання біоматеріалу в комбінації з PC або BMC, який передбачає стадії:

- i) збору цільної крові щонайменше в одній ємності або одному шприці, за будь-яким із попередніх аспектів або варіантів здійснення, переважно шляхом
 - a. здійснення венепункції переважно з застосуванням голки-метелика, з'єднаної з фіксатором для збору,
 - b. необов'язково проколювання пробки ємності для заповнення її цільною кров'ю з застосуванням внутрішньої голки у системі для збору. Переважно, вакуум в ємності буде забезпечувати автоматичний збір необхідного об'єму крові, наприклад, приблизно 8 мл,
 - c. необов'язково акуратного перевертання ємності догори дном, переважно кілька разів,
 - d. необов'язково закриття голки для збору крові переважно за допомогою системи запобіжного замка,
 - ii) центрифугування, переважно протягом від приблизно 5 хвилин до приблизно 10 хвилин, переважно при відцентровій силі, що становить приблизно 1500 g,
 - iii) необов'язково гомогенізації PC або BMC, переважно шляхом обережного перевертання ємності кілька разів, переважно ресуспендування клітинного осаду в надосадовій рідині (можна отримати приблизно 4 мл PC або BMC),
 - iv) необов'язково перенесення PC або BMC в ємність або шприц, які містять біоматеріал i/або клітинний екстракт, переважно шляхом:
 - a. приєднання ємності для PC або BMC на пристрій для перенесення,
 - b. перевертання ємності для PC або BMC для приведення PC або BMC у контакт із пробкою на ємності,
 - c. приєднання ємності або шприца, які містять біоматеріал i/або клітинний екстракт, на пристрій для перенесення,
 - d. очікування до повного перенесення PC або BMC в ємність або шприц, які містять біоматеріал i/або клітинний екстракт,
 - e. від'єднання ємності або шприца, які містять біоматеріал i/або клітинний екстракт, від пристрою для перенесення,

v) необов'язково гомогенізації отриманої суміші PC/BMC з біоматеріалом/клітинним екстрактом, переважно шляхом обережного перевертання ємності або шприца кілька разів, переважно шляхом гомогенізації суміші PC/BMC з біоматеріалом/клітинним екстрактом (можна отримати приблизно 8 мл суміші),

- 5 vi) необов'язково застосування, переважно шляхом забору, PC/BMC із біоматеріалом/клітинним екстрактом, переважно в шприці (необхідно застосовувати часткову або повну дозу).

Згідно з наступними аспектами даний винахід відноситься до канюлі для забору жиру, пристрою з декількома з'єднувачами, що дозволяє змішувати різні речовини або композиції, медичного пристрою, який містить таку канюлю й/або пристрій з декількома з'єднувачами, способів застосування таких пристроїв для забору жиру, промивання жиру, збагачення жиру та їх застосувань. Переважно, ці способи передбачають менше та більш прості стадії (менш часозатратні й більш економні), ніж традиційні способи, які повністю виконують у замкненому контурі. Переважно, способи передбачають одну процедуру (всі стадії можна виконувати без необхідності переривання), виконувану біля ліжка хворого лікарем або хірургом.

15 Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання адипоцитів у комбінації з PC, який передбачає стадії:

- i) отримання жирового екстракту, переважно шляхом
a. приєднання канюлі для забору (наприклад, показаної на Фіг. 9 і 10) до шприца (наприклад, 20 10 мл Луер-Лок), розсічення ділянки введення канюлі й забору жирової тканини,

b. необов'язково очищення жирової тканини переважно шляхом промивання, осадження й/або центрифугування,

ii) одночасно або послідовно зі стадією i) збору цільної крові в ємність або шприц за даним винаходом переважно шляхом:

- 25 a. здійснення венепункції переважно з застосуванням голки-метелика, з'єднаної з фіксатором для збору,

b. необов'язково проколювання пробки ємності для заповнення її цільною кров'ю з застосуванням переважно внутрішньої голки у системі для збору. Переважно, вакуум в ємності буде забезпечувати автоматичний збір необхідного об'єму крові, наприклад, приблизно 8 мл. Переважно застосовують самоклеючий диск для пломбування прорізу в захисній плівці, що покриває ємність,

c. необов'язково акуратного перевертання пробірок догори дном кілька разів,

d. необов'язково закриття голки для збору крові переважно за допомогою системи запобіжного замка,

- 35 iii) центрифугування, переважно протягом від приблизно 5 хвилин до приблизно 10 хвилин, переважно при відцентровій силі, що становить приблизно 1500 g,

iv) необов'язково гомогенізації PC, переважно шляхом обережного перевертання ємності кілька разів, переважно ресуспендування клітинного осаду в надосадовій рідині (можна отримати приблизно 4 мл PC),

- 40 v) отримання та об'єднання в комбінацію адипоцитів з PC переважно шляхом:

a. приєднання пристрою для перенесення до шприца (наприклад, 10 мл), який містить очищену жирову тканину,

b. введення ємності для PC у пристрій для перенесення,

c. збору необхідного об'єму PC,

- 45 d. приєднання переважно з'єднувача з фіксатором люера до шприца, а потім переважно другого шприца до іншої сторони з'єднувача з фіксатором люера,

e. перенесення вмісту з одного шприца в інший для змішування PC і очищеної жирової тканини, переважно з застосуванням канюлі (прямої або вигнутої) для ін'єкції суміші.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання композиції, що 50 містить стовбурові клітини, який передбачає стадії:

i) збору біологічної тканини, переважно жирової тканини, або біологічної рідини, переважно кісткового мозку, й

- ii) обробки зазначеної біологічної тканини, переважно жирової тканини, або зазначеної біологічної рідини, переважно кісткового мозку, до отримання відповідної тканини/клітин (наприклад, адипоцитів або тканини з необхідними стовбуровими клітинами) або концентрату кісткового мозку (BMC), і

iii) будь-якого з:

- a. збагачення або змішування клітин зазначеної тканини, адипоцитів або зазначеного BMC з будь-яким з біоматеріалу, PC, PRP, PC у комбінації з гіалуроновою кислотою, гіалуронової 60 кислоти, PC у комбінації хітозаном, PC у комбінації з шовком, хітозану або шовку, або

b. культивування зазначеної жирової тканини зі стадій i), ii), iv) або v) у будь-якому з 20-80 % PC, PRP, біоматеріалу, PC у комбінації з гіалуроновою кислотою, гіалуронової кислоти, PC у комбінації з хітозаном, PC у комбінації з шовком, хітозану або шовку, та

iv) необов'язково ін'єкції отриманої композиції, що містить стовбурові клітини зі стадії iii-a) або iii-b), переважно черезшкірно, або нанесення на необхідну ділянку.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання адипоцитів у комбінації з PC, який передбачає стадії:

i) збору жирової тканини за допомогою канюлі, наприклад, за допомогою канюлі, показаної на Фіг. 9 і 10, і за допомогою шприца, приєднаного в замкненому контурі до такої канюлі, як показано на Фіг. 9, і

ii) аспірування жирової тканини через канюлю у шприц одночасним або послідовним чином щодо стадії i); згідно з іншим варіантом здійснення жирову тканину переносять з канюлі у шприц способом, відмінним від аспірації, та

iii) необов'язково приєднання зазначеного шприца за допомогою з'єднувача до іншого шприца,

iv) необов'язково змішування зазначеної жирової тканини переважно поступально-зворотними рухами до руйнування дорослих адипоцитів або протягом 15 секунд, 30 секунд, 1 хвилини, 2 хвилин, 3 хвилин, 4 хвилин або 5 хвилин, і

v) необов'язково промивання жирової тканини розчином для промивання, переважно фосфатно-сольовим буферним розчином (PBS) або розчином фізіологічної сироватки, переважно до усунення тригліцеридів або утворення "чистої" жирової тканини, або протягом 15 секунд, 30 секунд, 1 хвилини, 2 хвилин, 3 хвилин, 4 хвилин або 5 хвилин, переважно 30 секунд, і

vi) будь-якого зі:

a. збагачення (наприклад, 20 секунд, 30 секунд, 40 секунд, 1 хвилину, 2 хвилини, переважно 30 секунд) або змішування зазначеної жирової тканини з біоматеріалом, PC, PRP, PC у комбінації з гіалуроновою кислотою, гіалуроновою кислотою, PC у комбінації з хітозаном, PC у комбінації з шовком, хітозаном або шовком, або

b. культивування зазначеної жирової тканини зі стадій i), ii), iv) або v) у 20-80 % PC, PRP, біоматеріалі, PC у комбінації з гіалуроновою кислотою, гіалуронової кислоти, PC у комбінації з хітозаном, PC у комбінації з шовком, хітозані або шовку, та

vii) необов'язково ін'єкції отриманої композиції, переважно черезшкірно, або нанесення на необхідну ділянку.

Стадія змішування зазначеної жирової тканини переважно поступально-зворотними рухами до руйнування дорослих адипоцитів забезпечує збір матриксу, груп стовбурових клітин і/або перипіцитів.

Згідно з одним варіантом здійснення стадію промивання жирової тканини розчином для промивання, переважно фосфатно-сольовим буферним розчином (PBS) або розчином фізіологічної сироватки, виконують за допомогою системи, показаної на Фіг. 4 або Фіг. 5, де один шприц містить PBS або розчин фізіологічної сироватки, а інший шприц містить жирову тканину. Альтернативно, згідно з переважним варіантом здійснення такої стадії промивання виконують з застосуванням пристрою з декількома з'єднувачами, показаного на Фіг. 8, який переважно забезпечує змішування декількох композицій у відсіках і дозволяє видаляти відходи, при цьому вся процедура виконується в замкненому контурі.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до пристрою з декількома з'єднувачами, що дозволяє змішувати щонайменше 2, 3, 4, 5, 6 або більше речовин або композицій, що характеризується наступним:

i) щонайменше 2, 3, 4, 5, 6 або більше ємностей, переважно шприців, можуть бути приєднані, переважно в замкненому контурі, в різних окремих точках пристрою з декількома з'єднувачами (причому ці окремі точки відповідають різним входам), див. варіант здійснення на Фіг. 8 з 4 шприцами, пронумерованими 1-4, відповідно з 4 входами,

ii) необов'язково щонайменше один мішок, два мішки, три мішки, чотири мішки, п'ять мішків, шість мішків або більше для збору відходів і/або збору речовин або композицій, що виходять з однієї або декількох ємностей, одночасно або послідовно, причому зазначені мішки з'єднані переважно в замкнений контур; див. варіант здійснення на Фіг. 8, де лише один мішок приєднаний до з'єднувача пристрою з декількома з'єднувачами; згідно з одним варіантом здійснення мішок може бути приєднаний до з'єднувача пристрою з декількома з'єднувачами для кожної ємності (згідно з одним варіантом здійснення маємо п'ять мішків: мішок 1 для шприца 1, мішок 2 для шприца 2, мішок 3 для шприца 3, мішок 4 для шприца 5 і мішок, який проілюстрований на Фіг. 8; мішки можуть бути розташовані на протилежній стороні шприців, у вигляді безпосереднього продовження або між 2 шприцами; такі мішки можуть збирати відходи

лише з 1 шприца або переважно відходи, що виходять з 2 або більше шприців, переважно 2 шприців),

iii) необов'язково щонайменше один пристрій, два пристрої, три пристрої, чотири пристрої, п'ять пристроїв, шість пристроїв або більше, причому такий пристрій(такі пристрої) переважно являє собою кран, розташований на зазначеному пристрої з декількома з'єднувачами:

a. на кінці кожної ємності i) на пристрої з декількома з'єднувачами, як, наприклад, проілюстровано на Фіг. 8 і/або (будь-якої або комбінації)

b. між ємностями i) на пристрої з декількома з'єднувачами,

причому такі пристрої забезпечують контроль вивільнення композицій або речовин, що містяться в різних ємностях (наприклад, шприцах), що також переважно забезпечує поділ на відсіки (сегментацію) різних зон пристрою з декількома з'єднувачами в разі, коли такі пристрої, наприклад, розташовані між кожною ємністю (наприклад, на рівній відстані між ємностями на пристрої з декількома з'єднувачами).

Переважно, кран на кінці ємності забезпечує контроль вивільнення композиції або речовини, що містяться в зазначеному шприці, в той час як кран між двома шприцями забезпечує контроль потоку композицій або речовин, що виходять з 2, 3, 4, 5, 6 або більше ємностей (контроль потоку суміші з різних композицій або речовин з різних ємностей або шприців).

Шприци можуть варіювати за формою і розміром. Об'єм шприців також може варіювати, наприклад, ємністю від 1 мл до 60 мл.

Згідно з одним варіантом здійснення пристрій або кран розташовані на пристрої з декількома з'єднувачами між шприцом 2 і шприцом 3, згідно з Фіг. 8, що забезпечує поділ на відсіки/сегментацію шприців 1 і 2 від шприців 3 і 4, згідно з Фіг. 8, що забезпечує контроль за потоком. Переважно, оператор, таким чином, може приймати рішення, зупинити або дозволити потік між цими двома відсіками або навіть контрольований потік (від слабкого до сильного відтоку між відсіками). Переважно, згідно з одним варіантом здійснення оператор, таким чином, може змішувати послідовно, але переважно одночасно (i) речовини або композиції, що містяться в шприцах 1 і 2, і (ii) речовини або композиції, що містяться в шприцах 3 і 4, без змішування цих речовин або композицій, що містяться в шприцах 1, 2, 3 і/або 4, один з одним.

Згідно з одним варіантом здійснення ці відсіки можна навіть розділити або з'єднати з іншим пристроєм, що містить з'єднувач. Іншими словами, згідно з одним варіантом здійснення пристрої з декількома з'єднувачами можна з'єднати один з одним (наприклад, пристрій з декількома з'єднувачами, що забезпечує з'єднання двох ємностей, з'єднують з іншим ідентичним пристроєм з декількома з'єднувачами з отриманням зібраного пристрою з декількома з'єднувачами з можливістю приєднання чотирьох ємностей). Для оператора це забезпечує перевагу в роздільній обробці в пристроях з декількома з'єднувачами для конкретних необхідних стадій, а після цього їх збирання для стадії, яка передбачає, наприклад, змішування речовин або композицій, які містилися в ємностях, розташованих на роздільних пристроях з декількома з'єднувачами.

Згідно з одним варіантом здійснення кран забезпечує режим "вмик./вимкн." (або повне вивільнення, або повна відсутність вивільнення) або дозволяє забезпечувати точний контроль за вивільненням або відтоком композиції або речовини, що містяться в кожній ємності (шприці), від відкритого (повне вивільнення) і до закритого положення (повна відсутність вивільнення).

Речовинами або композиціями, які можуть бути присутні в ємностях або шприцах, є РС, PRP, біоматеріал, РС у комбінації з гіалуроновою кислотою, гіалуронова кислота, РС у комбінації з хітозаном, РС у комбінації з шовком, хітозан, білок шовку, фіброїн, антикоагулянт, розчин для зберігання РС або BMC, плазмаліт-А, активатор коагуляції, тромбінова сироватка, трикальційфосфат (TCP), замінник кісткової тканини, глюконат кальцію, сахарат кальцію, фактори росту, маніт, колаген, альбумін, аскорбінова кислота, біологічна тканина зі стовбуровими клітинами (наприклад, жирова тканина), біологічна рідина зі стовбуровими клітинами (наприклад, концентрат кісткового мозку), крем, жирові клітини, стовбурові клітини, концентрат кісткового мозку, лубрицин, cd-желатин, ботулінічний токсин і/або один або більше клітинних екстрактів, переважно аутологічний клітинний екстракт, вибраний, наприклад, з екстракту кератиноцитів, кісткового мозку, фібробластів, клітин окістя або рогової оболонки, меланоцитів і клітин Лангерганса, жирових клітин, м'язових клітин, таких як міобласти і клітини-сателіти, остеобластів, хондроцитів, клітин пуповини, мезенхімальних стовбурових клітин (MSC), попередників адипоцитів, адипоцитів, попередників ендотеліальних клітин, шванівських клітин або клітин з акіллового сухожилля.

У даному документі визначені варіанти здійснення з різними можливими конфігураціями для речовин або композицій, що містяться в різних ємностях або шприцах, які повинні бути

приєднані до пристрою з декількома з'єднувачами. Даний винахід відноситься й до інших типів конфігурацій.

Згідно з одним варіантом здійснення пристрій з декількома з'єднувачами приєднано до трьох шприців з одним мішком, див. Фіг. 8, але без одного шприца, наприклад, шприца 4. Згідно з таким варіантом здійснення застосовують 3 шприци з нумерацією 1-3 і мішок (див. Фіг. 8). Шприц 1 містить біоматеріал, переважно вибраний з гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну або будь-якої їх комбінації, концентрат тромбоцитів, PRP, BMC або комбінацію біоматеріалу з концентратом тромбоцитів (PRP), переважно PRP з гіалуроновою кислотою. Шприц 2 містить біологічну тканину зі стовбуровими клітинами (наприклад, жирову тканину), біологічну рідину зі стовбуровими клітинами (наприклад, концентрат кісткового мозку), жирові клітини, стовбурові клітини, концентрат кісткового мозку й/або один або більше клітинних екстрактів, переважно аутологічний клітинний екстракт, вибраний, наприклад, з екстракту кератиноцитів, кісткового мозку, фібробластів, клітин окістя або рогової оболонки, меланоцитів і клітин Лангерганса, жирових клітин, м'язових клітин, таких як міобласти й клітини-сателіти, остеобластів, хондроцитів, клітин пуповини, мезенхімальних стовбурових клітин (MSC), попередників адипоцитів, адипоцитів, попередників ендотеліальних клітин, шванівських клітин або клітин з ахіллового сухожилля. Шприц 3 містить промивний розчин по типу PBS або фізіологічної сироватки. Згідно з таким варіантом здійснення промивний розчин застосовують для промивання речовини або композиції, що містяться в шприці 2, переважно композиції жирової тканини, яка містить стовбурові клітини, причому відходи збирають в мішок, який проілюстрований на Фіг. 8. Після промивання речовини або композиції, що містяться в шприці 2, його вміст змішують з композицією зі шприца 1, переважно PRP. Композиція в шприці 1 може бути розведеною композицією, в діапазоні від 20 % до 80 %, наприклад, 20-80 % PRP. У даному винаході процес змішування композиції або речовини зі шприца 2 з вмістом зі шприца 1 можна назвати збагаченням. Згідно з одним варіантом здійснення промиту жирову тканину зі шприца 2 змішують з PRP зі шприца 1. Після здійснення змішування (10 секунд, 20 секунд, 30 секунд, 40 секунд, 1 хвилину, 2 хвилини або довше), отриману композицію, яка містить PRP і жирову тканину, можна наносити або вводити ін'єкцією людям або тваринам. Такі отримані в результаті композиції в даному документі можуть називатися композицією для загоєння ран або тканин.

Згідно з іншим варіантом здійснення пристрій з декількома з'єднувачами приєднано до чотирьох шприців з одним мішком, див. Фіг. 8. Згідно з таким варіантом здійснення застосовують 4 шприци з нумерацією 1-4 і мішок (див. Фіг. 8). Шприц 1 містить активатор коагуляції за типом глюконату кальцію, тромбінової сироватки, переважно аутологічної тромбінової сироватки або комбінації глюконату кальцію з аутологічною тромбіновою сироваткою. Шприц 2 містить біоматеріал, переважно вибраний з гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну або будь-якої їх комбінації, концентрат тромбоцитів, PRP, BMC або комбінацію біоматеріалу з концентратом тромбоцитів (PRP), переважно PRP з гіалуроновою кислотою. Шприц 3 містить біологічну тканину зі стовбуровими клітинами (наприклад, жирову тканину), біологічну рідину зі стовбуровими клітинами (наприклад, концентрат кісткового мозку), жирові клітини, стовбурові клітини, концентрат кісткового мозку й/або один або декілька клітинних екстрактів, переважно аутологічний клітинний екстракт, вибраний, наприклад, з екстракту кератиноцитів, кісткового мозку, фібробластів, клітин окістя або рогової оболонки, меланоцитів і клітин Лангерганса, жирових клітин, м'язових клітин, таких як міобласти й клітини-сателіти, остеобластів, хондроцитів, клітин пуповини, мезенхімальних стовбурових клітин (MSC), попередників адипоцитів, адипоцитів, попередників ендотеліальних клітин, шванівських клітин або клітин з ахіллового сухожилля. Шприц 4 містить промивний розчин по типу PBS або фізіологічної сироватки. Згідно з таким варіантом здійснення промивний розчин застосовують для промивання речовини або композиції, що містяться в шприці 3, переважно композиції жирової тканини, яка містить стовбурові клітини, причому відходи збирають в мішок, який проілюстрований на Фіг. 8. Після промивання речовини або композиції, що містяться в шприці 3, його вміст змішують з композицією зі шприца 2, переважно PRP. Композиція в шприці 2 може бути розведеною композицією, в діапазоні від 20 % до 80 %, наприклад, 20-80 % PRP. У даному винаході процес змішування композиції або речовини зі шприца 3 з вмістом зі шприца 2 можна назвати збагаченням. Згідно з одним варіантом здійснення промиту жирову тканину зі шприца 3 змішують з PRP зі шприца 2. Після здійснення змішування (10 секунд, 20 секунд, 30 секунд, 40 секунд, 1 хвилину, 2 хвилини або довше), отриману композицію, яка містить PRP і жирову тканину, можна потім змішати з композицією або речовиною зі шприца 1 (наприклад, глюконатом кальцію, аутологічною тромбіновою сироваткою або їх комбінацією). Таке останнє змішування буде забезпечувати активацію коагуляції PRP. Отриману в результаті композицію (наприклад, PRP, жирової тканини й активатора коагуляції) можна наносити або вводити

ін'єкцією людям або тваринам. Такі отримані в результаті композиції в даному документі можуть називатися композицією для загоєння ран або тканин.

Згідно з одним варіантом здійснення даного винаходу всі вищезгадані способи передбачають застосування, крім усього іншого, або лише пристрою з декількома з'єднувачами для змішування речовин або композицій (містяться в окремих ємностях або шприцах) для обробки будь-якої з речовин або композицій (містяться в окремих ємностях або шприцах), наприклад, ферментативної обробки, обробки з метою промивки тощо і/або для видалення будь-яких відходів.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до канюлі для обробки тканин (наприклад, жиру), яка показана на Фіг. 9 і Фіг. 10. Така канюля в даному документі може взаємозамінно називатися "канюлею для забору тканини" або "канюлею для ліпосакції". Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до канюлі для забору тканини або ліпосакції, що містить:

а) трубчасто-кільцеву трубку, що має дистальний кінець і проксимальний кінець, причому проксимальний кінець трубчасто-кільцевої трубки можна вводити в тканину або порожнину;

б) безліч отворів, які здійснюють відшаровуючу дію, кожен з яких характеризується гвинтоподібним прорізом або гвинтоподібним отвором (або спіральним прорізом або отвором).

Такі гвинтові прорізи або отвори можуть бути отримані шляхом (див. Фіг. 10.B і 10.C):

(i) створення прорізів на трубчасто-кільцевій трубці та
(ii) стискання або розтягування трубки канюлі в двох протилежних ділянках одночасно з ділянками, які перпендикулярні осі кожного прорізу.

Згідно з іншим варіантом здійснення гвинтові або спіральні прорізи або отвори можуть характеризуватися радіусом, що зменшується. Гвинтові або спіральні прорізи або отвори можуть характеризуватися тим, що:

i) здавлені ділянки розташовані ближче до осьової частини прорізу, в порівнянні з іншою частиною трубчасто-кільцевої трубки, або тим, що вони мають менший діаметр, ніж інша частина трубчасто-кільцевої трубки; й/або

ii) фактичне продовження одного краю отвору буде перебувати під іншим краєм отвору.

Переважно, такі гвинтові або спіральні прорізи забезпечують атравматичне спрямоване відшаровування біологічної тканини. Така структура дозволяє збирати тонкі шари біологічної тканини, зберігаючи цілісність клітин (атравматичний збір), що відповідає м'якому забору або м'якому відшаруванню й м'якій ліпосакції в разі жирової тканини. Такі шари можна розглядати як тканинні (жирові) зерна або шматки. Це також полегшує перенесення біологічної тканини в ємність або шприц, які приєднані до канюлі (див. Фіг. 9), оскільки розшарована біологічна тканина поступово зміщується до дистального кінця канюлі під дією розшарованої біологічної тканини, яка входить.

Згідно з іншим варіантом здійснення канюля може додатково характеризуватися тим, що отвори розташовані на проксимальному кінці канюлі, причому всі вони розташовані на 1/3, 1/4 або 1/5 від проксимального кінця канюлі (див. Фіг. 10). Згідно з одним варіантом здійснення канюля має три, чотири, п'ять, шість, сім, вісім, дев'ять, десять, одинадцять, дванадцять або більше отворів, переважно п'ять отворів. Переважно, це дозволяє здійснювати локалізоване відшаровування біологічної тканини, що уявляє собою відповідну поверхню для забору тканини. Крім того, переважно це також дозволяє здійснювати глибокий збір в операційному полі біологічної тканини (яке розташоване на проксимальному кінці).

Згідно з іншим варіантом здійснення канюля може додатково характеризуватися тим, що всі отвори розташовані вісесиметрично, по радіусу і/або під кутом. Переважно, отвори й прорізи розташовані спіралеподібно (Фіг. 10). Кожний з прорізів або отворів відокремлює кут, що становить приблизно 30°, 32°, 34°, 36°, 38° або 40°, переважно 36°. Переважно, така конфігурація прорізів або отворів також сприяє атравматичному збору тканин. Це також полегшує перенесення біологічної тканини в ємність або шприц, які приєднані до канюлі (див. Фіг. 9), шляхом більш легкого просування біологічної тканини до дистального кінця канюлі.

Згідно з іншим варіантом здійснення канюля може додатково характеризуватися тим, що до дистального кінця канюлі може бути приєднаний аспіраційний шланг для аспірації відлущеної біологічної тканини.

Згідно з іншим варіантом здійснення канюля (наприклад, канюля для забору жиру) може бути приєднана до ємності або шприца, переважно в закритому контурі, в які остаточно збирають тонкі шари біологічної тканини для подальшої обробки (Фіг. 9). Такий шприц, показаний на Фіг. 9, може бути приєднаний, наприклад, до пристрою з декількома з'єднувачами, який показано на Фіг. 8. Забір біологічної тканини з проксимального кінця канюлі в зазначену приєднану ємність або шприц може бути посилений за допомогою механічної аспірації з ємності

або шприца та/або за допомогою автоматичної аспірації з застосуванням аспіраційної пробірки та/або під дією вакууму всередині ємності або шприца.

Розмір отворів може складати приблизно 10 мм, відстань між кожним отвором або прорізом – приблизно 4 мм, причому вся канюля має довжину приблизно 170 мм, зовнішній діаметр канюлі дорівнює 2,5 мм, внутрішній діаметр канюлі дорівнює 2,1 мм (див. Фіг. 10).

Згідно з іншим варіантом здійснення прорізи у канюлі можуть бути деформовані шляхом збільшення кутів прорізів (Фіг. 10.D).

Згідно з одним варіантом здійснення здійснюючі відшарування отвори можуть окремо або відокремлено закриватися оператором. Згідно з іншим варіантом здійснення здійснюючі відшарування отвори можуть поступово закриватися оператором (наприклад, хірургом) за допомогою, наприклад, ковзного пристрою від дистального до проксимального кінця канюлі. Чим далі ковзний пристрій проштовхують до проксимального кінця канюлі, тим більше закривається отворів. Згідно з таким варіантом здійснення оператор може закрити з дистального кінця лише перший отвір, перші два отвори, перші три отвори, чотири перших отвори або всі отвори після закінчення збору жиру. Це дає перевагу в маневреності для оператора в залежності від розміру ділянки, яку необхідно забрати (якщо розмір важливий, тоді відкривають усі отвори; якщо необхідна лише невелика ділянка забору, то можна закрити кілька отворів). Згідно з такими варіантами здійснення, де отвори можуть бути закриті, трубчаста-кільцева трубка може містити більше отворів або отвори по всій трубці, на відміну від схеми, зображеної на Фіг. 10.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до композиції (наприклад, i) PRP/біоматеріалу з ii) жировою тканиною/біологічною тканиною або біологічною рідиною; або i) PRP/біоматеріалу, ii) жирової тканини/біологічної тканини/рідини з iii) активатором коагуляції), отриманої з застосуванням одного або декількох із зазначених пристроїв з декількома з'єднувачами (наприклад, показаними на Фіг. 8) та/або зазначеної канюлі (наприклад, показаної на Фіг. 9 і 10).

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання композиції, композиції для загоєння ран або композиції для загоєння тканин (наприклад, i) PRP/біоматеріалу з ii) жировою тканиною/біологічною тканиною або біологічною рідиною; або i) PRP/біоматеріалу, ii) жирової тканини/біологічної тканини/рідини з iii) активатором коагуляції) з застосуванням одного або декількох із зазначених пристроїв з декількома з'єднувачами (наприклад, показаних на Фіг. 8) та/або зазначеної канюлі (наприклад, показаної на Фіг. 9 і 10).

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до застосування композиції, композиції для загоєння ран або композиції для загоєння тканин (наприклад, i) PRP/біоматеріалу з ii) жировою тканиною/біологічною тканиною або біологічною рідиною; або i) PRP/біоматеріалу, ii) жирової тканини/біологічної тканини/рідини з iii) активатором коагуляції) при догляді за шкірою, остеоартриті, на суглобах, сухожиллях та/або зв'язках, у терапії, дерматології, стоматології, ортопедії, спортивній медицині, косметичі, естетичі, хірургії, офтальмології, мезотерапії, ін'єкціях, інфільтратах, підшкірних застосуваннях, догляді за ранною, збільшенні об'єму, корекціях об'єму, механічній підтримці та/або віскосаплементарній терапії. У даному документі описані й додаткові застосування.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до медичного пристрою, який містить або складається з однієї або декількох зазначених канюль (наприклад, показаних на Фіг. 9 і 10). Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до медичного пристрою, який містить або складається з одного або декількох зазначених пристроїв із декількома з'єднувачами (як показано на Фіг. 8). Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до медичного пристрою, який містить або складається з одного або декількох зазначених пристроїв із декількома з'єднувачами й однієї або декількох зазначених канюль. Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до медичного пристрою, який містить або складається з одного або декількох зазначених пристроїв із декількома з'єднувачами й одного або декількох шприців. Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до медичного пристрою, який містить або складається з однієї або декількох зазначених канюль і одного або декількох шприців. Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до медичного пристрою, який містить або складається з одного або декількох зазначених пристроїв із декількома з'єднувачами, i) однієї або декількох зазначених канюль, i) одного або декількох шприців. У зазначені медичні пристрої можуть бути включені додаткові пристрої або ємності, такі як аксесуари для флеботомії, голки, ємність(ємності) та/або пробірка(пробірки), які у даному документі згадані стосовно Фіг. 8, ємність(ємності) та/або пробірка(пробірки), попередньо заповнені біоматеріалом(біоматеріалами), антикоагулянт(антикоагулянтами) та/або гелем-селектором клітин (наприклад,

пробірка(пробірки) з тиксотропним гелем і антикоагулянтом або пробірка(пробірки) з тиксотропним гелем, антикоагулянтом і гіалуроновою кислотою).

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання очних крапель, що передбачає стадії:

- 5 i) збору цільної крові щонайменше в одній ємності або одному шприці, за будь-яким із попередніх аспектів або варіантів здійснення, переважно шляхом
 - a. здійснення венепункції переважно з застосуванням голки-метелика, з'єднаної з фіксатором для збору,
 - b. необов'язково проколювання пробки ємності для заповнення її цільною кров'ю з застосуванням внутрішньої голки у системі для збору. Переважно, вакуум в ємності буде забезпечувати автоматичний збір необхідного об'єму крові, наприклад, приблизно 8 мл,
 - c. необов'язково акуратного перевертання ємності догори дном, переважно кілька разів,
 - d. необов'язково закриття голки для збору крові переважно за допомогою системи запобіжного замка,
- 10 ii) центрифугування, переважно протягом від приблизно 5 хвилин до приблизно 10 хвилин, переважно при відцентровій силі, що становить приблизно 1500 g,
- iii) необов'язково гомогенізації PC, переважно шляхом обережного перевертання ємності кілька разів, переважно ресуспендування клітинного осаду в надосадовій рідині (можна отримати приблизно 4 мл PC),
- 20 iv) необов'язково отримання очних крапель, що містять PC або BMC, переважно в одноразовому дозаторі крапель, переважно шляхом:
 - a. вилучення PC з ємності для PC переважно з застосуванням щонайменше одного шприца (наприклад, 5 мл) і щонайменше одного пристрою для перенесення,
 - b. перенесення PC в ємність для очних крапель переважно шляхом приєднання щонайменше однієї канюлі до шприца,
 - c. фіксування або проштовхування дозатора в ємність і необов'язково герметизації дозатора з ємністю.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання глюконату кальцію в комбінації з PC, який передбачає стадії:

- 30 i) збору цільної крові щонайменше в одній ємності або одному шприці, за будь-яким із попередніх аспектів або варіантів здійснення, переважно шляхом:
 - a. здійснення венепункції переважно з застосуванням голки-метелика, з'єднаної з фіксатором для збору,
 - b. необов'язково проколювання пробки ємності для заповнення її цільною кров'ю з застосуванням внутрішньої голки у системі для збору. Переважно, вакуум в ємності буде забезпечувати автоматичний збір необхідного об'єму крові, наприклад, приблизно 8 мл,
 - c. необов'язково акуратного перевертання ємності догори дном, переважно кілька разів,
 - d. необов'язково закриття голки для збору крові переважно за допомогою системи запобіжного замка,
- 40 ii) центрифугування, переважно протягом від приблизно 5 хвилин до приблизно 10 хвилин, переважно при відцентровій силі, що становить приблизно 1500 g,
- iii) необов'язково гомогенізації PC, переважно шляхом обережного перевертання ємності кілька разів, переважно ресуспендування клітинного осаду в надосадовій рідині (можна отримати приблизно 4 мл PC),
- 45 iv) збору PC у шприці (наприклад, 3 мл) переважно шляхом закручування в пристрій для перенесення,
 - v) необов'язково додавання глюконату кальцію до PC шляхом переважно приєднання голки (калібру 17G) до шприца для PC і переважно додавання від приблизно 10 % до приблизно 30 % глюконату кальцію. Переважно, PC з глюконатом кальцію гомогенізують у шприці, переважно шляхом обережного його перевертання.
- 50

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу отримання BMC у комбінації з PC та/або тромбіновою сироваткою (наприклад, ATS), який передбачає стадії:

- i) узяття крові з кістковоомозкової порожнини з застосуванням щонайменше одного шприца, переважно в стерильному полі,
- 55 ii) перенесення щонайменше в одну пробірку, переважно шляхом приєднання кожного шприца, що містить кров з кістковоомозкової порожнини, до пристрою для перенесення переважно шляхом акуратного надягання його на пробку пробірки та прикладання незначного тиску через захисну плівку (кров буде витягуватися безпосередньо пробіркою, забезпечуючи кінцевий об'єм близько 8 мл),
- 60 iii) необов'язково повторення цієї процедури для заповнення всіх доступних пробірок,

iv) необов'язково, по завершенні заповнення, нанесення самоклеючого диска для пломбування прорізу в захисній плівці, що покриває пробірку,

v) необов'язково обережного перевертання пробірки для досягнення однорідного розподілу антикоагулянту,

5 vi) центрифугування пробірки(пробірок) переважно за два центрифугування, причому перше центрифугування здійснюють з приблизно 2600 g протягом приблизно 2 хвилин, а друге центрифугування – з приблизно 2000 g протягом 6 хвилин (після центрифугування кров з кістковомозкової порожнини розподіляється на фракції, еритроцити захоплюються і залишаються під гелем, а клітинні елементи осідають на поверхні гелю),

10 vii) отримання кінцевого об'єму концентрату з кістковомозкової порожнини, переважно шляхом обережного здійснення процедур із пробіркою(пробітками), переважно шляхом:

a. необов'язково видалення захисної плівки, яка підтримує стерильність пробірки(пробірок),

b. необов'язково витягування, переважно обережно, надлишку надосадової рідини (приблизно 2 мл) з застосуванням переважно шприца, обладнаного канюлею, прокалюючи пробку пробірки,

15 c. необов'язково перевертання, переважно обережного, пробірки(пробірок) для ресуспендування клітин, які осіли на гель,

d. вилучення клітинного концентрату з застосуванням шприца, переважно обладнаного пристроєм для перенесення,

20 viii) одночасно або послідовно з попередніми стадіями, отримання PC необов'язково з аутологічною тромбіновою сироваткою (ATS), що передбачає стадії:

vi) збору цільної крові щонайменше в одній ємності або одному шприці, за будь-яким із попередніх аспектів або варіантів здійснення, переважно шляхом:

25 a. здійснення венепункції переважно з застосуванням голки-метелика, з'єднаної з фіксатором для збору,

b. необов'язково прокалювання пробки ємності для заповнення її цільною кров'ю з застосуванням внутрішньої голки у системі для збору. Переважно, вакуум в ємності буде забезпечувати автоматичний збір необхідного об'єму крові, наприклад, приблизно 8 мл,

c. необов'язково акуратного перевертання ємності догори дном, переважно кілька разів,

30 d. необов'язково закриття голки для збору крові переважно за допомогою системи запобіжного замка,

e. необов'язково повторення тієї ж процедури для збору ATS,

35 vii) центрифугування, переважно протягом від приблизно 5 хвилин до приблизно 10 хвилин, переважно 9 хвилин, переважно з відцентровою силою приблизно 1500 g (в пробірці для PC/BMC після центрифугування кров поділяється на фракції, а клітинні елементи осідають на поверхні гелю в пробірці(пробірках); в пробірці для ATS після центрифугування згусток осідає на гелі, рідка частина являє собою активовану тромбінову сироватку), і

40 viii) необов'язково гомогенізації PC, переважно шляхом обережного перевертання ємності кілька разів, переважно ресуспендування клітинного осаду в надосадовій рідині (можна отримати приблизно 4 мл PC),

ix) збору розчинів PC та/або ATS і змішування розчинів переважно шляхом:

a. збору PC у пробірку(пробірки) переважно з застосуванням шприца, обладнаного пристроєм (8) для перенесення, та/або

45 b. збору надосадової рідкої сироватки (аутологічної тромбінової сироватки) у пробірку для ATS переважно з застосуванням приблизно 1 мл стерильного шприца, обладнаного канюлею (наприклад, 80 мм),

c. необов'язково змішування всіх препаратів.

50 Біоматеріал, гіалуронова кислота та/або хітозан, полімер і/або антикоагулянт можуть бути попередньо заповнені послідовно або одночасно, необов'язково в процесі виробництва, необов'язково за допомогою одного або більше інжекторів. Переважно, гіалуронова кислота й/або хітозан, полімер і/або антикоагулянт попередньо заповнені послідовно.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу автоматичного виробництва ємностей або шприців за будь-яким з аспектів або варіантів здійснення даного винаходу, який передбачає:

55 a. наповнення ємності(ємностей), пробірки(пробірок) або шприца(шприців) будь-яким з:

i. антикоагулянту,

ii. полімеру й антикоагулянту,

iii. біоматеріалу й антикоагулянту або

iv. біоматеріалу, полімеру й антикоагулянту,

б. необов'язково створення контрольованого вакууму й/або заповнення ємності(ємностей), пробірки(пробірок) або шприца(шприців).

Гель-селектор клітин у даному документі може називатися полімером.

Інші описувані в даному документі речовини можна об'єднувати в комбінації в ході однієї або декількох стадій способу виробництва за даним винаходом.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу автоматичного виробництва ємностей або гематологічних пробірок за допомогою установки для наповнення, який передбачає створення контрольованого вакууму та заповнення ємностей або гематологічних пробірок.

Згідно з одним варіантом здійснення ємності або шприци за будь-яким з аспектів або варіантів здійснення даного винаходу попередньо заповнені речовиною, вибраною з агару, гелози, колагену, хітозану, факторів росту, аскорбінової кислоти, альбуміну, фіброїну, білка шовку або фіброїн-фіброїнових білків або гіалуронової кислоти.

Агар, гелоза, колаген, аскорбінова кислота, альбумін, білок шовку або фіброїн-фіброїнові білки – усі можуть характеризуватися стабілізуючими властивостями й/або регулюючими в'язкість властивостями, придатними для композиції за даним винаходом. Згідно з одним варіантом здійснення гіалуронову кислоту або хітозан можна замінити на або об'єднати в комбінації з агаром, гелозою, колагеном, аскорбіновою кислотою, альбуміном, фіброїном і/або білком шовку або фіброїн-фіброїновими білками. Переважно, гіалуронову кислоту або хітозан можна замінити на або об'єднати в комбінації з фіброїном, або білком шовку, або фіброїн-фіброїновими білками. Згідно з одним варіантом здійснення фіброїн, або білок шовку, або фіброїн-фіброїнові білки можна об'єднати в комбінації з РС та/або ВМС. Згідно з іншим варіантом здійснення фіброїн, або білок шовку, або фіброїн-фіброїнові білки можна об'єднати в комбінації з хітозаном та/або НА в комбінації з РС та/або ВМС. Згідно з іншим варіантом здійснення альбумін можна об'єднати в комбінації з РС та/або ВМС. Згідно з іншим варіантом здійснення альбумін можна об'єднати в комбінації з хітозаном та/або НА в комбінації з РС та/або ВМС. Згідно з іншим варіантом здійснення альбумін можна об'єднати в комбінації з хітозаном та/або НА, білком шовку або фіброїн-фіброїновими білками та додатково об'єднати в комбінації з РС та/або ВМС.

Згідно з одним варіантом здійснення в ємності або шприци за будь-яким з аспектів або варіантів здійснення даного винаходу може бути попередньо заповнена речовина, вибрана з агару, гелози, колагену, хітозану, факторів росту, аскорбінової кислоти, альбуміну, фіброїну, білка шовку, або фіброїн-фіброїнових білків, або гіалуронової кислоти й/або будь-якої їх комбінації.

Згідно з одним варіантом здійснення замість гіалуронової кислоти або в комбінації з гіалуроновою кислотою можна застосовувати або об'єднувати в комбінацію схожу речовину, наприклад, гелозу, агар, колаген, хітозан, альбумін і/або білок шовку або фіброїн-фіброїнові білки й/або будь-які їх комбінації.

Переважно, антикоагулянт є цитрат або цитрат натрію.

Переважно, полімером є тиксотропний гель.

Переважно, ємність, пробірка, шприц, набір або пристрій призначені для застосування на людині або для лікування людей. Згідно з одним варіантом здійснення ємність, пробірка, шприц, набір або пристрій можна застосовувати на тваринах або адаптувати для ветеринарного застосування або лікування тварин.

Переважно, спосіб виробництва за будь-яким із попередніх аспектів здійснюють під ламінарним потоком і/або в умовах контрольованого біологічного навантаження.

Ємності, пробірки або шприци можуть мати різні форми та бути виконані з кварцу, скла, пластику або металу. Переважно, ємності, пробірки або шприци виконані з пластику, переважно СОР або СОС, переважно без фталатів.

Згідно з іншим варіантом здійснення даний винахід відноситься до гіалуронової кислоти (НА) масою від приблизно 1000 кДа до приблизно 2000 кДа в концентрації від приблизно 1,5 % до приблизно 2,5 %, від приблизно 1400 кДа до приблизно 1600 кДа в концентрації від приблизно 1,8 % до приблизно 2,2 %, від приблизно 1550 кДа в концентрації від приблизно 1,8 % до приблизно 2,2 %, більш переважно в концентрації від приблизно 1,7 % до приблизно 2 %. Така НА, зокрема, адаптована для ін'єкцій або інфільтратів, внутрішньошкірних ін'єкцій, підшкірних застосувань, внутрішньосуглобових інфільтрацій, фістул і/або як біологічного клею.

Такі композиції з гіалуроновою кислотою також, зокрема, адаптовані для комбінації з концентратом тромбоцитів, переважно тромбоцитарно-збагаченої плазми (PRP).

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до гіалуронової кислоти масою приблизно щонайменше 4000 кДа (приблизно 4000 кДа або більше 4000 кДа) в концентрації від

приблизно 1,5 % до приблизно 2,5 %, приблизно щонайменше 4000 кДа (приблизно 4000 кДа або більше 4000 кДа) в концентрації від приблизно 1,8 % до приблизно 2,2 %, більш переважно приблизно 4000 кДа в концентрації приблизно 2 %, гіалуронової кислоти масою від приблизно 4000 кДа до приблизно 6000 кДа в концентрації від приблизно 1,8 % до приблизно 2,2 %. Такі композиції, зокрема, адаптовані для механічної підтримки, для внутрішньошкірних ін'єкцій, підшкірних застосувань, корекцій об'ємів і або внесення як добавку для корекції в'язкості (у вісکосоаплементарній терапії).

Згідно з одним варіантом здійснення даний винахід відноситься до комбінації щонайменше з двох видів гіалуронової кислоти, що відрізняються молекулярною масою і концентрацією.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до композиції з гіалуроновою кислотою, що містить щонайменше одну низькомолекулярну гіалуронову кислоту і щонайменше одну високомолекулярну гіалуронову кислоту, яка характеризується тим, що:

- низькомолекулярна гіалуронова кислота має масу менше 600 кДа або приблизно 600 кДа, а

- високомолекулярна гіалуронова кислота має масу приблизно 4000 кДа або вище 4000 кДа (приблизно щонайменше 4000 кДа).

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до композиції з гіалуроновою кислотою, що містить одну низькомолекулярну гіалуронову кислоту й одну високомолекулярну гіалуронову кислоту, яка характеризується тим, що:

- низькомолекулярна гіалуронова кислота має масу менше 600 кДа або приблизно 600 кДа, а

- високомолекулярна гіалуронова кислота має масу приблизно 4000 кДа або вище 4000 кДа (приблизно щонайменше 4000 кДа).

Щонайменше одна гіалуронова кислота має молекулярну масу менше 600 кДа або молекулярну масу приблизно 600 кДа, і щонайменше одна гіалуронова кислота має молекулярну масу більше 4000 кДа або молекулярну масу приблизно 4000 кДа. Згідно з одним варіантом здійснення щонайменше одна гіалуронова кислота має молекулярну масу від приблизно 400 кДа до приблизно 600 кДа, і щонайменше одна гіалуронова кислота має молекулярну масу від приблизно 4000 кДа до приблизно 6000 кДа.

НА може бути сітчастою або не сітчастою.

Переважно, відповідне співвідношення становить приблизно 2:3 (низькомолекулярної гіалуронової кислоти до високомолекулярної гіалуронової кислоти; тобто гіалуронової кислоти з масою менше 600 кДа або приблизно 600 кДа до гіалуронової кислоти з масою більше 4000 кДа або приблизно 4000 кДа) з загальною концентрацією, яка становить від приблизно 2,2 % до приблизно 2,8 %. Альтернативно, відповідне співвідношення становить приблизно 8:5 із загальною концентрацією, яка становить від приблизно 3 % до приблизно 3,5 %. Такі складі, зокрема, адаптовані для механічної підтримки, для внутрішньошкірних ін'єкцій, підшкірних застосувань, корекцій об'ємів і або віскосоаплементарної терапії.

Переважно, такі комбінації гіалуронової кислоти забезпечують відповідну в'язкість для маніпуляції. Переважно, в комбінації НА з різною молекулярною масою високомолекулярна НА може підвищувати в'язкість, яка придатна для механічної підтримки, а низькомолекулярна НА може сприяти клітинній проліферації/регенерації, захищаючи клітини та їх активність.

Хітозан, зокрема, може бути придатним у комбінації з НА та/або концентратом тромбоцитів через його стабілізуючі властивості й властивості підтримки в'язкості. Хітозан може додатково збільшувати стабільність і/або ефективність композиції з PRP-НА. Більш того, хітозан має коагуляційні властивості при фізіологічній температурі, тобто приблизно 37 °C. Коагуляційні властивості відсутні при кімнатній температурі, роблячи хітозан, зокрема, придатним для застосування на людях. Переважно, в композиції за даним винаходом немає потреби в будь-якому іншому активаторі коагуляції, крім хітозану. Тому хітозан може бути придатним не лише через його стабілізуючі властивості й властивості підтримки в'язкості, а також як активатор коагуляції. Тому хітозан може бути особливо придатним для всіх складів, для яких необхідний активатор коагуляції з метою отримання тромбоцитарно-збагаченої плазми. Наявність хітозану робить такий склад особливо придатним для всіх показань або способів лікування, пов'язаних з хрящем. Згідно з одним варіантом здійснення даного винаходу активатор коагуляції за даним винаходом може бути замінений на хітозан або об'єднаний в комбінації з хітозаном.

НА або хітозан у даному документі можна замінити на або об'єднати в комбінації з фіброїном та/або білком шовку, або фіброїн-фіброїновими білками, або будь-яким іншим біоматеріалом.

Переважно, гіалуронова кислота розташована на дні пробірки або шприца, після чого йде тиксотропний гель, а вище – антикоагулянт, переважно цитрат натрію.

Антикоагулянтом за даним винаходом може бути цитрат, наприклад, буферний розчин цитрату натрію в концентрації приблизно 0,10 М або безводний цитрат натрію з концентрацією приблизно 3,5 мг/мл. Переважно, цитрат натрію становить приблизно 0,109 М.

5 Згідно з переважним аспектом даний винахід відноситься до ємності, переважно пробірки, що містить приблизно 2,0 г гіалуронової кислоти масою 1550 кДа, приблизно 1,9 г полімерного гелю (тиксотропного гелю) і приблизно 0,7 мл розчину цитрату натрію в концентрації приблизно 0,109 М.

10 Переважно, ємність, переважно пробірка, містить від приблизно 1 мл до приблизно 2 мл гіалуронової кислоти, приблизно 2 г гелю-селектора клітин або тиксотропного гелю і приблизно 1 мл цитрату натрію в концентрації 0,109 М.

Згідно з наступними варіантами здійснення даний винахід відноситься до ємності, переважно пробірки, яку можна застосовувати для отримання композиції для загоєння ран або композиції для загоєння тканин, вибраної з:

15 i) скляної розділювальної пробірки, що містить гіалуронову кислоту й/або хітозан, тиксотропний гель на основі поліестеру і буферний розчин цитрату натрію в концентрації приблизно 0,10 М,

ii) поліетилентерефталатної розділювальної пробірки, що містить гіалуронову кислоту й/або хітозан, високотиксотропний гель, утворений полімерною сумішшю і безводним цитратом натрію в концентрації приблизно 3,5 мг/мл,

20 iii) розділювальної пробірки з циклоолефінового кополімеру (COC) або циклоолефінового полімеру (COP), що містить гіалуронову кислоту й/або хітозан, тиксотропний гель на основі поліестеру і буферний розчин цитрату натрію в концентрації приблизно 0,10 М, або

25 iv) фільтрувальної та розділювальної пробірки з циклоолефінового кополімеру (COC) або циклоолефінового полімеру (COP), що містить гіалуронову кислоту й/або хітозан і буферний розчин цитрату натрію в концентрації приблизно 0,10 М або безводний цитрат натрію в концентрації приблизно 3,5 мг/мл.

Переважно, НА змішана або концентрована, переважно в кількості приблизно 2 %, у фосфатному буфері (PBS).

30 Згідно з іншим аспектом біоматеріал, переважно НА, підданий стерилізації паром. Згідно з одним варіантом здійснення біоматеріал, переважно НА, підданий стерилізації паром від приблизно 105 °C протягом приблизно 8 хвилин до приблизно 121 °C протягом приблизно 20 хвилин. Переважно, біоматеріал, переважно НА, підданий стерилізації паром при приблизно 105 °C протягом приблизно 8 хвилин. Згідно з одним варіантом здійснення ємність, шприц або пробірка, що містить склад з НА, піддана стерилізації паром.

35 Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до засобу для загоєння ран або засобу для загоєння тканин, який містить композицію за даним винаходом.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до композиції за даним винаходом для застосування в терапії.

40 Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу або процесу отримання засобу для загоєння ран або засобу для загоєння тканин, який містить концентрат тромбоцитів, або тромбоцитарно-збагачену плазму, або ВМС, який передбачає стадії:

a) центрифугування цільної крові або кісткового мозку в ємності, переважно ємності, пробірці або шприці за даним винаходом, і

45 b) збирання засобу для загоєння ран або засобу для загоєння тканин, що містить концентрат тромбоцитів або тромбоцитарно-збагачену плазму, або ВМС.

50 Переважно, стадію центрифугування здійснюють при силі, яка дорівнює або лежить у діапазоні від приблизно 1500 g до приблизно 2000 g включно (ця швидкість відповідає радіусу приблизно 20 см у діапазоні від приблизно 2500 до приблизно 3000 об./хв). Переважно, стадію центрифугування здійснюють протягом достатнього проміжку часу для утворення бар'єру між плазмою, що містить тромбоцити, лімфоцити й моноцити, та гелем, що містить еритроцити. Переважно, час центрифугування становить від приблизно 3 хвилин до приблизно 15 хвилин, переважно від 5 хвилин до приблизно 10 хвилин. Згідно з одним варіантом здійснення швидкість центрифугування становить приблизно 1500 g з часом центрифугування приблизно 5 хвилин або приблизно 9 хвилин. Час центрифугування і швидкість залежать від складу, присутнього в пристрої. Фахівець у даній галузі зможе визначити відповідний час центрифугування та швидкість згідно із застосовуваною композицією.

55 Згідно з одним варіантом здійснення засіб для загоєння ран або засіб для загоєння тканин відокремлюють від цільної плазми шляхом видалення спочатку приблизно половини надосадової рідини, що містить тромбоцитарно-збіднену плазму.

Необов'язково, після стадії центрифугування концентрат тромбоцитів або тромбоцитарно-збагачену плазму змішують із гіалуроновою кислотою й/або хітозаном.

Необов'язково, для ініціації гомогенізації можна застосовувати канюлю. Для отримання більш високої клітинної концентрації або більш високої в'язкості суміші, до переходу до ресуспендування тромбоцитів, за допомогою довгої канюлі можна делікатно видалити приблизно 0,5 мл, приблизно 1 мл або приблизно 1,5 мл верхнього шару надосадової тромбоцитарно-збідненої плазми (PPP). Потім можна здійснити ресуспендування клітинного осаду у решті PRP шляхом обережних перевертань пробірки (гомогенізації).

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до способу або процесу отримання композиції для загоєння ран або композиції для загоєння тканин, яка містить концентрат тромбоцитів, або тромбоцитарно-збагачену плазму, або BMC, який передбачає стадії:

а) центрифугування цільної крові або кісткового мозку в ємності, пробірці або шприці за даним винаходом,

б) необов'язково видалення тромбоцитарно-збідненої плазми, переважно приблизно 1 мл верхнього шару тромбоцитарно-збідненої плазми,

с) необов'язково гомогенізування отриманої в результаті композиції та/або ресуспендування клітинного осаду в надосадовій рідині, переважно шляхом перевертання ємності, пробірки або шприца,

д) збирання засобу для загоєння ран або засобу для загоєння тканин, що містить концентрат тромбоцитів або тромбоцитарно-збагачену плазму, або BMC,

е) необов'язково додаткового перемішування зазначених засобів для загоєння ран або засобів для загоєння тканин,

ф) необов'язково додаткового об'єднання в комбінації зазначених засобів для загоєння ран або засобів для загоєння тканин щонайменше з однією додатковою речовиною та/або одним або більше клітинними екстрактами.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до композиції для загоєння ран або для загоєння тканин, отриманої згідно зі способом за даним винаходом.

Переважно, ємність, пробірку або шприц за даним винаходом застосовують згідно зі способом або процесом за даним винаходом. Переважно, ємність, пробірка або шприц не містять фталат.

Згідно з одним варіантом здійснення засіб для загоєння ран або засіб для загоєння тканин можна об'єднати в комбінації щонайменше з однією додатковою речовиною, такою як активатор коагуляції, тромбінова сироватка, трикальційфосфат (TCP), замітник кісткової тканини, композиція з гіалуроновою кислотою, глюконат кальцію, сахарат кальцію, хітозан, фіброїн, білок шовку або фіброїн-фіброїнові білки, фактори росту, маніт, колаген, альбумін, аскорбінова кислота, крем, жирові клітини, жирова тканина, концентрат кісткового мозку, лубрицин, сд-желатин, ботулінічний токсин і/або один або більше клітинних екстрактів, переважно аутологічний клітинний екстракт, переважно клітинний екстракт, вибраний з екстракту кератиноцитів, кісткового мозку, фібробластів, клітин окістя або рогової оболонки, меланоцитів і клітин Лангерганса, жирових клітин, м'язових клітин, таких як міобласти та клітини-сателіти, остеобластів, хондроцитів, клітин пуповини, стовбурових клітин, мезенхімальних стовбурових клітин (MSC), попередників адипоцитів, попередників ендотеліальних клітин, шванівських клітин, гліальних клітин, нейронів або клітин з ахіллового сухожилля.

Згідно з одним варіантом здійснення для відповідної коагуляції інфікованої ділянки можна додати глюконат кальцію в концентрації від приблизно 1 % до приблизно 10 %. Згідно з одним варіантом здійснення можна застосовувати хлорид кальцію. Більш переважно, можна застосовувати глюконат кальцію в концентрації приблизно 10 %. Як альтернативу, можна застосовувати сахарат кальцію. Згідно з одним варіантом здійснення можна застосовувати комбінацію глюконату кальцію і сахарату кальцію. Наприклад, для 100 мл розчину можна застосовувати приблизно 9,5 г глюконату кальцію і приблизно 360 мг сахарату кальцію. Наприклад, для 2 мл ампули з одноразовою дозою можна застосовувати приблизно 0,19 г глюконату кальцію і приблизно 7,2 мг сахарату кальцію для вмісту кальцію приблизно 0,463 ммоль на 2 мл ампулу. Наприклад, для 5 мл ампули з одноразовою дозою можна застосовувати приблизно 0,47 г глюконату кальцію і приблизно 18 мг сахарату кальцію для вмісту кальцію приблизно 1,148 ммоль на 5 мл ампулу. Фахівець у даній галузі легко визначить відповідний вміст кальцію згідно з конкретним застосуванням.

Композиції або складі за даним винаходом забезпечують об'ємний ефект з необхідним довгостроковим результатом на шкірі. Клітини розгладжуються або згладжуються. Фібробласти стимулюються, причому активність фібробластів захищена. Композиції або складі за даним винаходом забезпечують підтримку структури фібробласту.

Склади можна адаптувати для конкретного застосування. Для ін'єкції та/або інфільтрації можна застосовувати склади без додаткової речовини, як регулюючий в'язкість склад.

Щодо інших корисних для фахівця/хірурга застосувань, можна отримати біологічний клей з PC, A-PRP або PRP у комбінації з біоматеріалом без додаткових речовин. Для внесення дози необхідне застосування подвійного дозатора, який дозволяє отримати клей при одночасній ін'єкції PC і речовин біоматеріалу в операційне поле. Згідно з одним варіантом здійснення подвійний дозатор можна застосовувати для ін'єкції складу за даним винаходом.

Для отримання більш сильного біологічного клею композиції або склади за даним винаходом можна об'єднувати в комбінації з активатором коагуляції, таким як кальцієва сіль, переважно CaCl_2 , або тромбіном, переважно з аутологічним тромбіном. Альтернативно або на додаток до CaCl_2 або тромбіну, композиції або склади за даним винаходом можна об'єднувати в комбінації з глюконатом кальцію й/або сахаратом кальцію.

Для інших очевидних для фахівця застосувань більше може підійти проникна мембрана. Для отримання проникної мембрани композиції або склади за даним винаходом можна об'єднувати в комбінації з більш високою концентрацією активатора коагуляції, такого як аутологічний або гомологічний тромбін, кальцієва сіль, така як CaCl_2 , але переважно глюконат кальцію. Альтернативно або на додаток до CaCl_2 або тромбіну, композиції або склади за даним винаходом можна об'єднувати в комбінації з TCP (трикальційфосфатом). Композиції або склади за даним винаходом можна об'єднувати в комбінації з TCP для глибокої ін'єкції й/або збільшення об'єму.

Окремо НА або комбінацію з НА можна додатково об'єднувати в комбінації з хітозаном, колагеном, альбуміном або іншим біоматеріалом. Хітозан може мати тваринне походження, наприклад, від ракоподібних, або рослинне походження, наприклад, з печериць.

Ємності, пробірки, шприци, композиції або медичні пристрої за даним винаходом можна застосовувати як очні краплі (засоби для промивання очей), при лікуванні суглобів (наприклад, колінного суглоба), у спортивній медицині, при ураженнях м'язів або м'яза-обертача плеча.

Ємності, пробірки, шприци, композиції або медичні пристрої за даним винаходом можна застосовувати в естетичі, мезотерапії, контурній пластиці (поверхневій і глибокій), як маски після лазерної обробки, після пілінгу або для монотерапії (наприклад, для додавання блиску, лиску, яскравості або білизни) або при еректильній дисфункції.

Ємності, пробірки, шприци, композиції або медичні пристрої за даним винаходом можна застосовувати при догляді за раною, діабетичних ранах або ранах з великими судинами.

Ємності, пробірки, шприци, композиції або медичні пристрої за даним винаходом можна застосовувати в офтальмології.

Склади або композиції можна об'єднувати в комбінації та/або вводити декількома шляхами. Згідно з одним варіантом здійснення склад або композицію за даним винаходом можна об'єднувати в комбінації або змішувати з PC у ході описаної в WO 2011/10948 процедури. WO 2011/10948 у повному обсязі включена в даний опис.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до композиції за даним винаходом, додатково в комбінації з активатором коагуляції, тромбіновою сироваткою, трикальційфосфатом (TCP), замінником кісткової тканини, композицією з гіалуроновою кислотою, глюконатом кальцію, сахаратом кальцію, хітозаном, фіброїном, білком шовку або фіброїн-фіброїновими білками, факторами росту, манітом, колагеном, альбуміном, аскорбіновою кислотою, кремом, жирowymi клітинами, жировой тканиною, концентратом кісткового мозку, лубрицином, сд-желатином, ботулінічним токсином і/або одним або більше клітинними екстрактами, переважно аутологічним клітинним екстрактом, переважно клітинним екстрактом, вибраним з екстракту кератиноцитів, кісткового мозку, фібробластів, клітин окістя або рогової оболонки, меланоцитів і клітин Лангерганса, жирових клітин, м'язових клітин, таких як міобласти та клітини-сателіти, остеобластів, хондроцитів, клітин пуповини, стовбурових клітин, мезенхімальних стовбурових клітин (MSC), попередників адипоцитів, попередників ендотеліальних клітин, шванівських клітин, гліальних клітин, нейронів або клітин з акіллового сухожилля.

Згідно з одним варіантом здійснення активатор коагуляції, тромбінову сироватку, гель-селектор клітин, трикальційфосфат (TCP), замінник кісткової тканини, композицію з гіалуроновою кислотою, глюконат кальцію, сахарат кальцію, хітозан, фіброїн, білок шовку або фіброїн-фіброїнові білки, фактори росту, маніт, колаген, альбумін, аскорбінову кислоту, крем, жирові клітини, жирову тканину, концентрат кісткового мозку, лубрицин, сд-желатин, ботулінічний токсин і/або один або більше клітинних екстрактів або будь-яку їх комбінацію попередньо заповнюють, вводять або вносять в ємність, пробірку або шприц за будь-якими аспектами даного винаходу.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до ємності, шприцу, пробірки або медичного пристрою за даним винаходом, композиції для загоєння ран, композиції для загоєння тканин, клітинної композиції, композиції з концентратом тромбоцитів, композиції з НА, композиції з хітозаном, композиції з ВМС, композиції з PRP, композиції з А-PRP, тромбінової сироватки або гемостатичному засобу, отриманим з застосуванням ємності, пробірки, шприца або медичного пристрою за будь-яким із попередніх аспектів або отриманим згідно зі способом за будь-яким із попередніх аспектів для застосування в стоматології, ортопедії, спортивній медицині, косметичі, естетичі, хірургії, офтальмології та/або мезотерапії.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до застосування ємності, шприца, пробірки або медичного пристрою за даним винаходом, композиції для загоєння ран, композиції для загоєння тканин, клітинної композиції, композиції з концентратом тромбоцитів, композиції з НА, композиції з хітозаном, композиції з ВМС, композиції з PRP, композиції з А-PRP, тромбінової сироватки або гемостатичного засобу, отриманих з застосуванням ємності, пробірки, шприца або медичного пристрою за будь-яким із попередніх аспектів або отриманих згідно зі способом за будь-яким із попередніх аспектів для клітинної регенерації, для тканинної адгезії, для стимуляції загоєння ран або загоєння тканин, і/або заклеювання й/або регенерації тканини та/або хряща та/або кістки та/або нерва в рані або тканині у людини або тварини, або для індукції регенерації періодонту в рані або періодонтальному дефекті у ссавця з періодонтитом або іншим станом, для якого необхідна регенерація періодонту, або для реконструкції зв'язки та/або хряща, або для стимуляції регенерації шкіри в шрамі або зморшці, або для збільшення об'єму жирової тканини у ссавця зі шкірно-жировим трансплантатом або іншим станом, для якого необхідна регенерація жирової тканини, або для індукції регенерації міокарда у ссавця з дефектом міокарда або іншим станом, для якого необхідна тканинна регенерація для регенерації міокарда, або для індукції регенерації рогової оболонки у ссавця з дефектом рогової оболонки або іншим станом, для якого необхідна регенерація рогової оболонки, або для індукції регенерації суглоба або хряща у ссавця з дефектом суглоба або хряща або іншим станом, для якого необхідна регенерація суглобової або хрящової тканини, або для стимуляції регенерації шкіри у шрамі, зморшці або при нестачі жирової тканини у людини або нижчої тварини, або для індукції регенерації периферичних нервів у ссавця з пошкодженням периферичних нервів, швом нерва, або пошкодженням спинного мозку, або іншим станом, для якого необхідна регенерація периферичних нервів, або для індукції регенерації кістки у ссавця з пошкодженням кістки, дефектом кістки або іншим станом, для якого необхідна регенерація кістки, або для ін'єкцій в ортопедичних цілях та ін'єкцій в естетичних цілях, або для регенерації й/або омолодження шкірних тканин, зокрема, при стимуляції й/або ініціації регенерації шкіри, наприклад, при зменшенні зморшок шкіри, глибоких зморшок, акне, опіків, шрамів після краснухи або віспи, вітиліго та ліподистрофії, зменшенні носо-губних ліній і лікуванні пошкоджень або порушень шкіри, таких, як опіки шкіри, саркома Капоші, келоїди на шкірі або контрактура Дюпюїтрена, і при зменшенні болю, асоційованого з регенерацією шкіри та тканини, або для лікування, спрямованого на загоєння або регенерацію рани або тканини, особливо лікування ран, отриманих у результаті травми або хірургічної операції, такого як підбір та/або утримання й/або приклеювання "рідних" або простетичних трансплантатів; лікування васкуліту; виразок, таких як діабетичні нейропатичні виразки або пролежні, діабетичної виразки, проривної виразки або діабетичної проривної виразки, артриту, остеоартриту, псевдоартриту, променевого дерматиту й для закриття фістул, або при порушеннях з боку серця, для регенерації серцевих тканин, наприклад, при лікуванні серцевої слабкості, хронічної серцевої недостатності, ішемічної та неішемічної серцевої недостатності та кардіоміопатії, або при порушеннях кістки, хряща й суглобів, таких як ушкодження хряща, травма хряща й/або кістки, така як глибоке пошкодження, й/або ерозія, й/або артроскопія хряща, розрив сухожилля й м'яза-обертача плеча, або при порушеннях рогової оболонки, таких як синдром сухого ока; помутніння рогової оболонки, такому як випадки, викликані хімічними опіками, недолік, викликаний синдромом Стівенса — Джонсона; рубцювання рогової оболонки й виразках рогової оболонки, або при пошкодженні периферичних нервів, шві нерва й пошкодженні спинного мозку.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до застосування ємності, шприца, пробірки або медичного пристрою за даним винаходом, композиції для загоєння ран, композиції для загоєння тканин, композиції, клітинної композиції, композиції з концентратом тромбоцитів, композиції з НА, композиції з хітозаном, композиції з ВМС, композиції з PRP, композиції з А-PRP, тромбінової сироватки або гемостатичного засобу, отриманих з застосуванням ємності, пробірки, шприца або медичного пристрою за будь-яким із попередніх аспектів або отриманих згідно зі способом за будь-яким із попередніх аспектів, на рані, пошкодженій тканині, пошкодженій кістці або періодонтальному дефекті або порожнині.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до застосування ємності, шприца, пробірки або медичного пристрою за даним винаходом, композиції для загоєння ран, композиції для загоєння тканин, композиції, клітинної композиції, композиції з концентратом тромбоцитів, композиції з НА, композиції з хітозаном, композиції з BMC, композиції з PRP, композиції з A-PRP, тромбінової сироватки або гемостатичного засобу, отриманих з застосуванням ємності, пробірки, шприца або медичного пристрою за будь-яким із попередніх аспектів або отриманих згідно зі способом за будь-яким із попередніх аспектів, для отримання лікарського препарату для загоєння ран або тканин, або для стимуляції росту кістки або періодонту, та/або регенерації кістки й/або тканини, такої як регенерації шкіри, хряща, м'яза, сухожилля, зв'язки, жирової тканини, рогової оболонки, периферичних нервів, хребетного стовпа або кістки.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до застосування ємності, шприца, пробірки або медичного пристрою за даним винаходом, композиції для загоєння ран, композиції для загоєння тканин, композиції, клітинної композиції, композиції з концентратом тромбоцитів, композиції з НА, композиції з хітозаном, композиції з BMC, композиції з PRP, композиції з A-PRP, тромбінової сироватки або гемостатичного засобу, отриманих з застосуванням ємності, пробірки, шприца або медичного пристрою за будь-яким із попередніх аспектів або отриманих згідно зі способом за будь-яким із попередніх аспектів, для отримання косметичного препарату для застосування як засобу проти старіння шкіри або засобу для відновлення біологічних функцій шкіри, такого як засіб для загоєння рубців, засіб для відновлення від ліподистрофії, засіб для контурної пластики й/або відновлювальний засіб, для препаратів для естетичних цілей, управління процесом старіння, коректора об'єму й/або стимулятора росту волосся.

Згідно з іншим аспектом даний винахід відноситься до застосування ємності, шприца, пробірки або медичного пристрою за даним винаходом, композиції для загоєння ран, композиції для загоєння тканин, композиції, клітинної композиції, композиції з концентратом тромбоцитів, композиції з НА, композиції з хітозаном, композиції з BMC, композиції з PRP, композиції з A-PRP, тромбінової сироватки або гемостатичного засобу, отриманих з застосуванням ємності, пробірки, шприца або медичного пристрою за будь-яким із попередніх аспектів або отриманих згідно зі способом за будь-яким із попередніх аспектів, для отримання косметичного препарату для застосування в стоматології, ортопедії, при артриті, остеоартриті, псевдоартриті тощо. Згідно з одним варіантом здійснення композицію для загоєння ран або композицію для загоєння тканин застосовують у ротовій порожнині, на діабетичній виразці, проривній виразці, діабетичній проривній виразці тощо.

Згідно з одним варіантом здійснення композицію для загоєння ран, композицію для загоєння тканин, композицію, клітинну композицію, композицію з концентратом тромбоцитів, композицію з НА, композицію з хітозаном, композицію з BMC, композицію з PRP, композицію з A-PRP, тромбінову сироватку або гемостатичний засіб можна об'єднувати в комбінації з трикальційфосфатом (TCP), з будь-яким заміником кісткової тканини та/або гіалуроновою кислотою/хітозаном, переважно до утворення згустку. Композицію можна застосовувати як коректор об'єму (TCP на рівні 10-30 мікрон), в стоматології, ортопедії (TCP на рівні 50 мікронів).

Комбінації включають TCP, гіалуронову кислоту/хітозан і композицію з PRP. Переважна комбінація включає TCP, гіалуронову кислоту/хітозан і композицію з A-PRP. Комбінації включають TCP, гіалуронову кислоту, гелозу, хітозан, альбумін, маніт, фактори росту, аскорбінову кислоту, колаген і/або білок шовку або фіброїн із композицією з A-PRP або композицією з PRP.

Утворення згустку являє собою багатостадійний процес або каскад, і для деяких з цих стадій необхідна присутність іонів кальцію. При видаленні іонів кальцію, присутніх у цільній крові, аналогічно ефекту, коли кров збирають у цитраті, можна запобігти згортанню крові. Хелатуючий кальцій засіб (також званий у даному документі антикоагулянтом) являє собою хімічну речовину, яка вступає в реакцію з кальцієм у крові, таким чином, щоб кальцій більше не міг виконувати свою функцію при коагуляції крові. Найбільш поширеним хелатуючим засобом є сіль лимонної кислоти (цитрат), оскільки вона спричиняє найменшу кількість побічних ефектів на компоненти системи згортання крові. При збиранні крові в середовище, що містить хелатуючий кальцій засіб, такий як цитрат, збір зразків і подальші приготування зразка в цитраті можна здійснювати протягом періоду часу до декількох годин. Переважним хелатуючим кальцій засобом є цитрат натрію.

Можна застосовувати буферний розчин цитрату натрію в концентрації приблизно 0,10 М або безводний цитрат натрію в концентрації приблизно 3,5 мг/мл.

Альтернативно, як антикоагулянти можна застосовувати гірудин, бензилсульфоніл-d-Arg-Pro-4-амідинобензиламід (BAPA), гепарин, цитрат, кислий цитратний розчин на основі глюкози (ACD), цитрат-теофілін-аденозин-дипіридаміл (CTAD) або етилендіамінтетраоцтову кислоту

(EDTA). Комбінацію антикоагулянтів можна застосовувати й вводити в гематологічні пробірки за допомогою різних або однакових інжекторів, послідовно або одночасно.

Згідно з одним варіантом здійснення замість тромбінової сироватки можна застосовувати альтернативний активатор коагуляції, такий як хлорид кальцію або сахарат кальцію, переважно глюконат кальцію.

Згідно з одним варіантом здійснення можна застосовувати безліч активаторів коагуляції в комбінації, переважно тромбінову сироватку з глюконатом кальцію і необов'язково сахаратом кальцію.

Переважно, способи за даним винаходом передбачають маніпуляцію з кров'ю в повністю закритому циклі протягом всього процесу – від процесу виробництва, забору крові, маніпуляції й до нанесення або введення пацієнту. Всі пристрої та набори, отже, адаптовані для маніпуляції в повністю закритому циклі, щоб уникнути прямого контакту крові та гематологічних пробірок з повітрям.

Додаткові застосування можуть передбачати загоєння ран, або для стимуляції росту кістки або періодонту, та/або регенерації кістки та/або тканини.

Додаткові застосування можуть включати отримання косметичного препарату для застосування як засобу проти старіння шкіри або засобу для відновлення біологічних функцій шкіри, такого як засіб для загоєння рубців, засіб для контурної пластики та/або відновлювальний засіб.

Додаткові застосування можуть передбачати отримання косметичного препарату для застосування як препарату для естетичних цілей, управління процесом старіння, як коректор об'єму, для контурної пластики, зменшення коричневих плям і/або як стимулятор росту волосся. Композиції можна застосовувати на очах, губах, віях, обличчі, шиї, грудях, волосистій частині шкіри голови, волоссі, руках та інших частинах тіла й/або чоловічих і жіночих геніталіях і/або біля них. Згідно з одним варіантом здійснення косметичний препарат і/або препарат для естетичних цілей об'єднують в комбінації з косметичним засобом, косметичним кремом або косметичною маскою. Додаткові застосування передбачають естетичні застосування, наприклад, як наповнювач.

Склади за даним винаходом можна наносити на маску.

Додаткові застосування можуть передбачати реконструкцію зв'язки й/або хряща. Переважно, час реконструкції зв'язки й/або хряща за допомогою композиції за даним винаходом займає в 2 або 3 рази менше в порівнянні з відомими способами.

Додаткові застосування можуть передбачати регенерацію та/або омолодження тканин, кісток і/або хрящів. Додаткові застосування можуть передбачати лікування діабетичних нейропатичних виразок або пролежнів; пошкоджень кісток і хрящів, таких як глибокі пошкодження діартрозу або хряща, такі як при хірургічному відновленні розірваних сухожиль; артриту суглоба, викликаного травмами або в результаті старіння; порушень м'язів-обертачів плеча; незагойних ран, наприклад, такі незагойні рани, як васкуліт, індукований ранами, наприклад, у нижніх відділах кінського хвоста; пародонтозів; при імплантаційній хірургії; серцево-судинній, грудній, трансплантаційній, голови та шиї, ротової порожнини, шлунково-кишкової, ортопедичній, нейрохірургічній та пластичній хірургії; мезотерапії та/або мезотерапевтичних ін'єкціях; серцево-судинних ушкоджень, таких як при хронічній серцевій недостатності, серцевій слабкості, ішемічних і неішемічної порушеннях, кардіоміопатії; гастроезофагального рефлюксу; нетримання сечі або калу; при пластичній хірургії обличчя, наприклад, алопеції, індукованій пластичною хірургією обличчя (алопеції в зв'язку з втратою волоссяних фолікулів в бічних областях росту волосся на обличчі), втрати волосся, алопеції, при круговій пластичності обличчя (ретидектомії), ринопластиці, шкірно-жирових трансплантатах (при лікуванні наростів на обличчі, вродженої атрофії обличчя, такої як вроджена атрофія носового хряща і ліпоатрофія, така як у пацієнтів, які страждають від ВІЛу/СНІДу, статевої дисфункції, ерозії та артроскопії); ускладнень при загоєнні ран, таких як після блефаропластики віка; порушень рогової оболонки, таких як помутніння рогової оболонки, таке як випадки, викликані хімічними опіками, недолік, викликаний синдромом Стівенса — Джонсона і виразками рогової оболонки; рубцювання рогової оболонки; синдрому сухого ока; гематологічних захворювань, таких як таласемія; пошкодження периферичного нерва, пошкодження шва нерва і спинного мозку; дефектів або порушень кісток, таких як трансплантат кістки або перелом кістки, пошкодження або порушень шкіри, таких як акне (особливо після дермабразивного лікування), опіків, шрамів після краснухи або віспи, вітиліго і ліподистрофії, саркоми Капоші, келоїдів на шкірі або контрактури Дюпюїтрена.

Додаткові застосування можуть передбачати загоєння тканин, у тому числі регенерацію та відновлення кісток, мітогенез, ангиогенез і/або активацію макрофагів.

Додаткові застосування можуть, зокрема, передбачати гемостаз, регенерацію, відновлення, гідратацію та/або стимуляцію тканини, застосування як біологічного клею, біоадгезивного засобу для заклеювання або біологічного наповнювача.

Додаткові застосування можуть, зокрема, передбачати догляд за раною, хірургію, ін'єкції для ортопедичних і ін'єкції для естетичних, косметичних або об'ємних корекцій.

Додаткові застосування можуть передбачати відновлення й/або омолодження тканин шкіри, зокрема, при стимуляції й/або ініціації регенерації шкіри, такому як зменшення зморшок шкіри, глибоких зморшок, акне (особливо після дермабразивного лікування), опіків, шрамів після краснухи або віспи, вітиліго й ліподистрофії (наприклад, композиції проти старіння шкіри і композиції для регенерації шкіри), зменшення носо-губних ліній і лікування пошкоджень або порушень шкіри, таких, як опіки шкіри, саркома Капоші, келоїди на шкірі або контрактура Дююїтрена, при зменшенні болю, асоційованого з регенерацією шкіри й тканини, при гемороїдальній подушці, еректильній дисфункції, кавернах, кавернозному фіброзі, хворобі Пейроні, для піхви та/або статевих губ.

Додаткові застосування можуть передбачати загоєння ран або тканин, регенераційні способи лікування або спортивну медицину для колінного суглоба, ліктьового суглоба, (розриву) м'язів, хребта, міжхребцевого диска, сухожилля, зв'язки, лікування ран, отриманих у результаті травми або хірургічної операції, таке як підбір та/або утримання й/або приклеювання "рідних" або простетичних трансплантатів (особливо шкірних, кісткових імплантатів і/або зубних протезів або імплантів і т. і., включаючи також донорську ділянку імплантату); лікування артриту, остеоартриту, синовіту колінного суглоба, тендиніту, м'язів-обертачів плеча, лікування васкуліту; виразок, таких як діабетичні нейропатичні виразки або пролежні; променевого дерматиту (наприклад після опромінення при епідермальній карциномі шкіри) і для закриття фістул (таких як у велосипедистів).

Додаткові застосування можуть передбачати лікування порушень з боку серця, регенерації серцевих тканин, наприклад, при лікуванні серцевої слабкості, хронічної серцевої недостатності, ішемічної та неішемічної серцевої недостатності й кардіоміопатії.

Додаткові застосування можуть передбачати лікування нетримання сечі й/або калу.

Додаткові застосування можуть передбачати лікування рефлюксного езофагіту й/або гастроєзофагального рефлюксу.

Додаткові застосування можуть передбачати лікування пошкоджень шкіри, таких як пошкодження радіацією шкіри (променевий дерматит або пошкодження шкіри від сонця), стара шкіра або обпалена шкіра та/або при зменшенні зморшок обличчя, глибоких зморшок, акне (особливо після дермабразивного лікування), опіків, шрамів після краснухи або віспи, вітиліго ліпоатрофії або ліподистрофії, саркоми Капоші, келоїдів на шкірі або контрактури Дююїтрена та/або при обробці з метою омолодження шкіри.

Додаткові застосування можуть передбачати лікування ліпоатрофії, таке як у пацієнтів із ВІЛ/СНІДом і при іншій уродженій атрофії обличчя, такий як вроджена атрофія носового хряща. Додаткові застосування можуть передбачати лікування порушень кістки, хряща й суглобів, таких як пошкодження суглоба, артрит, остеоартрит, травми хряща й/або кістки, такі як глибоке пошкодження, й/або ерозія, й/або артроскопія хряща, розрив сухожилля й м'яза-обертача плеча.

Додаткові застосування можуть передбачати лікування гематологічних захворювань, таких як таласемія.

Додаткові застосування можуть передбачати лікування порушень рогової оболонки, таких як синдром сухого ока; помутніння рогової оболонки, таке як випадки, викликані хімічними опіками, недолік, викликаний синдромом Стівенса — Джонсона; рубцювання рогової оболонки й виразки рогової оболонки.

Додаткові застосування можуть, зокрема, передбачати лікування ушкодження периферичних нервів, ушкодження шванівських клітин, гліальних клітин, пошкодження нейронів, шва нерва й травми спинного мозку.

Додаткові застосування можуть, зокрема, передбачати лікування цукрового діабету I типу, інсулінозалежного діабету й/або гіперглікемії.

Додаткові застосування можуть передбачати лікування дефектів і порушень кісток, таких як кістковий трансплантат або перелом кістки.

Застосування отриманої в результаті композиції за даним винаходом може бути додатково модифіковане до застосування й згідно з терапевтичною метою.

Композиції за даним винаходом можна застосовувати разом із наповнювачами кісток, особливо з наповнювачами, які самостійно розсмоктуються, такими як гідроксіапатит (кераміка на основі фосфату кальцію, що застосовується як біоматеріал) або демінералізована кістка, або

застосовувати як суміш із кістковими екстрактами в процесі відновлення кістки, наприклад, при черепно-лицьових і ортопедичних процедурах.

Додаткові застосування можуть передбачати ортопедію, наприклад, як віскосаплементарну терапію або для реконструкції кістки з застосуванням комбінації справжніх складів зі стовбуровими клітинами, клітинним екстрактом і/або ТСР.

Додаткові застосування можна передбачати як засіб для заклеювання ран при пластичній хірургії, у тому числі опіковій трансплантації та інших галузях, пов'язаних з застосуванням вільних шкірних пластинок, наприклад, при онкології для полегшення регенерації тканин, у тому числі прискорення (нео)васкуляризації. Додаткові застосування можна передбачати в способах лікування при загоєнні рани на донорській ділянці трансплантата шкіри.

Додаткові застосування можна передбачати як засіб по догляду за раною у вигляді біологічного клею, наприклад, при опіках або діабетичних виразках.

Додаткові застосування можуть, зокрема, передбачати лікування хронічних ран, в яких може бути відсутній достатній кровообіг для полегшення каскаду загоєння ран.

Додаткові застосування можуть передбачати лікування періодонтиту, якщо спостерігають втрату та/або пошкодження тканин періодонту, причому таке лікування включає, наприклад, розміщення композиції за даним винаходом в ділянці або порожнині періодонту у людини або нижчої тварини, яка потребує регенерації періодонту.

Додаткові застосування можуть передбачати усунення або значне зменшення післяопераційної кровотечі й екстравазації або втрати сироваткової або іншої рідини при таких застосуваннях, зменшення ризику інфекції, спричиненої більшістю бактерій, і/або посилення утворення сполучної тканини в порівнянні з природним загоєнням (тобто без додавання екзогенних засобів) або поліпшення загоєння, що досягається при застосуванні інших концентратів тромбоцитів, композицій з PRP, отриманих відомими способами.

Додаткові застосування можуть, зокрема, передбачати стимуляцію й/або ініціювання загоєння ран і/або регенерації тканин або отримання косметичних композицій для регенерації шкіри, наприклад, зменшення зморшок шкіри, акне (особливо після дермабразивного лікування), шрамів після краснухи або віспи, вітиліго і ліподистрофії (наприклад, композиції проти старіння шкіри і композиції для регенерації шкіри).

Композиції, отримання з застосуванням ємності, шприца, пробірки або медичного пристрою за даним винаходом, способів отримання за даним винаходом, можна застосовувати місцево, або вводити ін'єкцією в рану або в, або біля трансплантованого органу, або вводити підшкірною ін'єкцією. Місцеве застосування може полягати в ін'єкції в зону пошкодження або дефекту, або в ін'єкції або прикріпленні твердого носія в такій зоні, або в домішуванні в крем або емульсію, або у включенні в тканину або паперовий або гідрогелевий носій, або в безпосередньому місцевому нанесенні композиції за даним винаходом, такої як у формі очних крапель. Переважно, композиції є композиціями, з якими можна легко проводити маніпуляції шприцом. Спосіб застосування, застосовуване дозування, у вигляді окремих або декількох доз, для індивідуума буде варіюватися в залежності від багатьох факторів, включаючи фармакокінетичні властивості, стан і характеристики пацієнта (стать, вік, маса тіла, здоров'я, розмір), вираженість симптомів, різновиди одночасного лікування, частоту лікування і необхідний ефект.

Композиції за даним винаходом можна застосовувати в комбінації зі спільним засобом, придатним при лікуванні регенерації тканин, таким як загоювальний засіб, засоби для контурної пластики, засіб проти старіння шкіри, такий як вітамінний комплекс проти старіння шкіри, антибактеріальний засіб, антибіотик, кортикостероїдний засіб, безпечний і знеболюючий засіб або анестетик, такий як адреналін і т. д. Композиції, отримані за допомогою способів отримання за даним винаходом, можна об'єднувати в комбінації зі спільним засобом, придатним при лікуванні регенерації тканин, для одночасного, роздільного або послідовного застосування в терапії, спрямованої на регенерацію тканин, таку як загоєння ран, відновлення зростання кістки й періодонту.

Додаткові застосування можуть включати терапевтичне застосування, зокрема, як аутогенний біологічний клей у кровоспинній системі, призначений для прискорення фізіологічного процесу регенерації тканин, наприклад, при імплантації зубів, хірургії шкіри й кісток, хірургії хрящів і сухожилів, ортопедії, регенерації рогової оболонки й периферичних нервів і хірургії серця. Додаткові застосування можуть, зокрема, передбачати косметичне застосування, зокрема, як аутогенний омолоджувальний матеріал, призначений для застосування, наприклад, як наповнювач для зморшок, шрамів або ділянок з недоліком жирової тканини окремо або в комбінації щонайменше з одним засобом проти старіння шкіри.

Додаткові застосування можуть, зокрема, передбачати прискорення та/або стимуляцію процесу загоєння ран, навіть хронічних незагойних ран, приводячи до успішного закриття в тих

випадках, коли тижні різних видів традиційної терапії були безуспішними, і досягненню зменшення ризиків інфекції, поліпшення відновлення і комфорту пацієнта, зменшення витрат на медичне обслуговування і якісніший кінцевий естетичний результат.

Композиції, ємності, пробірки або шприци за даним винаходом також можуть передбачати застосування плазми, отриманої від декількох встановлених донорів. Даний винахід не обмежений аутологічними біологічними матеріалами, такими як збір концентрованих тромбоцитів з ранового власного біологічного матеріалу. Даний винахід відноситься до застосування біологічних матеріалів, отриманих від однієї або декількох третіх осіб, які не обов'язково повинні бути того ж виду, що й пацієнт, рану якого лікують за допомогою описуваних у даному документі композицій, якщо в результаті застосування таких біологічних матеріалів від третьої особи не буде біологічної несумісності.

Додаткові застосування можуть передбачати заклеювання хірургічної рани шляхом нанесення на рану необхідної кількості концентрату тромбоцитів, композиції з BMC, композиції з PRP, композиції з A-PRP після того, як вона почала перетворюватися на гель. Більш того, у зв'язку з високими стандартами якості, що діють для способу отримання, і в зв'язку з тим фактом, що композиції для загоєння ран або тканин можна отримувати виключно з компонентів крові, отриманих від пацієнта, який повинен буде отримувати такі композиції для загоєння ран або тканин, має місце нульова ймовірність передачі пацієнтові нових, переданих з кров'ю захворювань.

До описуваних у даному документі композицій можна додавати широкий спектр лікарських засобів або білків з іншими біологічними активностями. Приклади засобів, що підлягають додаванню в композиції (наприклад, до додавання сироватки), включають без обмеження сполуки анальгетиків, антибактеріальні сполуки, в тому числі бактерицидні та бактериостатичні сполуки, антибіотики (наприклад, адіаміцин, еритроміцин, гентиміцин, пеніцилін, тобраміцин), протигрибкові сполуки, протизапальні засоби, протипаразитарні сполуки, протівірусні сполуки, ферменти, інгібітори ферментів, глікопротеїни, фактори росту, рекомбінантні (наприклад, лімфокіни, цитокіни), гормони, стероїди, глюкокортикоїди, імуномодулятори, імуноглобуліни, мінерали, нейролептики, білки, пептиди, ліпопротеїни, сполуки, що знищують пухлинні клітини, сполуки, що зупиняють зростання пухлин, токсини й вітаміни (наприклад, вітамін А, вітамін Е, вітамін В, вітамін С, вітамін D або їх похідні). Також передбачено, що можна застосовувати вибрані фрагменти, частини, похідні або аналоги деяких або усіх з вищезазначених.

Згідно з одним варіантом здійснення описані в даному документі композиції можна змішувати з активатором коагуляції, тромбіновою сироваткою, трикальційфосфатом (ТСР), замінником кісткової тканини, композицією з гіалуроновою кислотою, глюконатом кальцію, сахаратом кальцію, хітозаном, фіброїнами, білком шовку або фіброїн-фіброїновими білками, факторами росту, манітом, колагеном, альбуміном, аскорбіновою кислотою, кремом, жировими клітинами, жировою тканиною, концентратом кісткового мозку, лубрицином, cd-желатинном, ботулінічним токсином і/або одним або більше клітинними екстрактами. Такі речовини можна об'єднувати в комбінації під час підготовки гематологічних пробірок або шприців (за допомогою, наприклад, інжектора) або після підготовки гематологічних пробірок або шприців, як описано в даному документі.

Біоматеріали, які можна застосовувати згідно з будь-яким аспектом або варіантом здійснення даного винаходу, можуть бути вибрані з синтетичних розкладних полімерів, полілактидів/гліколідів, полікапролактону, полігідроксіалканоатів, полі(пропіленфумаратів), поліуретанів, природних біополімерів, білків, колагену, еластину, фібрину/фібриногену, білка шовку або фіброїну, полісахаридів, альгінатів, хітозану, гіалуронової кислоти, біоактивної кераміки, фосфатів кальцію, форм біоактивного скла, композитів, синтетичних полімерів/біоактивної кераміки, біополімерів/біоактивної кераміки, ЕСМ з тканини, підслизової оболонки тонкого кишечника, позаклітинного матриксу шкіри, агару, маніту, альбуміну, гелози й/або колагену. Переважними біоматеріалами є гіалуронова кислота, хітозан, білок шовку, фіброїн і полілактиди. Такі біоматеріали можна застосовувати замість гіалуронової кислоти або в комбінації з гіалуроновою кислотою.

Композиції, отримані згідно з будь-яким із заявлених способів за даним винаходом або ємностей або шприців за даним винаходом, також можуть містити/міститися в або бути попередньо заповнені наступними продуктами/в наступних продуктах: релаксин, альгінат, гістатини, фактор росту судинного ендотелію (VEGF), авотермін (рекомбінантний, активний, людський TGF-бета3), двошаровий еквівалент шкіри (GG-EGF/ТЕЕСМ), ліпідоколоїдні пов'язки (Urgotul), ліпосоми, що містять натуральний флавоноїд дигідрокверцетин, фосфоліпідний лецитин і цвітеріонна амінокислота гліцин, крем цепен, внутрішньоосередковий триамцінолону ацетонід (ТАС), пропранолол, коензим Q10 (CoQ10), похідні 2-[4-(2,4-диметокси-бензоїл)-

феноксі]-1-[4-(3-піперидин-4-іл-пропіл)-піперидин-1-іл]-етанону, колаген, черезшкірний гель на основі хітозан-декстранової похідної, *Verbena officinalis* L., емульсія лінолевої жирної кислоти, емульсія корпітолу, *Carica candamarcensis*, пов'язки Flivasorb зі нададсорбувальними частинками, *Stryphnodendron polyphyllum* Mart. і *Stryphnodendron obovatum* Benth, екстракт *Citrus Reticulata* Blanco, екстракт цибулі, гель Contractubex, мазь на основі вазеліну, мазь на основі білофіну, срібна пінна пов'язка UrgoCell Silver, засіб для плазмової регенерації шкіри (PSR), *Sparassis crispa* (SC) як лікарський гриб, інгібітор топоізомерази І камптотецин (CPT), емульсія для місцевого застосування, що містить троламін (Biafine), *Mimosa pudica*, коріння *Arnebia densiflora* (Nordm.) Ledeb. (Boraginaceae), йод, 10-гідроксикамптотецин (HCPT), мазь гліцерину тринітрату (GTN), речовина Р (SP), озонована оливкова олія, мед акації, водний екстракт *Atropa belladonna* L. (AB), *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm, *Pteleopsis suberosa* Engl. et Diels, н-бутанол, *Drimys angustifolia* Miers. (Winteraceae), *Cordia verbenacea*, мітоміцин С (MMC), 5-фторурацил, крем 5 % іміквімоду, *Panax notoginseng*.

В основі переваг лежать одержувані виходи з прогнозованістю, більш високим об'ємом одержуваної в результаті композиції, системою з повністю закритим контуром і/або автоматичним перенесенням PRP/BMC в пробірку або шприц для біоматеріалу.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Набір для отримання концентрату кісткового мозку (BMC) і/або плазмового концентрату (PC), де набір містить:

А) першу ємність, де зазначена перша ємність містить:

i) щонайменше один антикоагулянт,

ii) гель-селектор клітин (CSG), і

iii) перший біоматеріал,

причому до зазначеної першої ємності прикріплено пристрій для збору крові й/або кісткового мозку в зазначену першу ємність, і

В) другу ємність для збору PC і/або BMC із зазначеної першої ємності,

де зазначена друга ємність містить другий біоматеріал,

де щонайменше один із зазначеного першого і другого біоматеріалу вибраний із гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, або будь-якої їх комбінації.

2. Набір за п. 1, в якому зазначена перша ємність додатково містить щонайменше один розчин для зберігання крові, кісткового мозку, клітин і/або тромбоцитів.

3. Набір за будь-яким із пп. 1 і 2, що додатково містить пристрій для збору PC і/або BMC із зазначеної першої ємності в зазначену другу ємність.

4. Набір за будь-яким із пп. 1-3, де зазначена перша і/або друга ємність являє собою пробірку під вакуумом.

5. Набір за п. 1, де друга ємність являє собою шприц.

6. Набір за п. 5, де зазначений шприц містить дві або більше камер, причому кожна камера містить композицію, вибрану з зазначеного біоматеріалу, причому зазначені композиції ізольовані одна від одної у своїй відповідній камері.

7. Набір за п. 6, де зазначена перша або друга ємність додатково містить клітинний екстракт.

8. Набір за п. 7, де зазначений клітинний екстракт вибраний з екстракту кератиноцитів, кісткового мозку, фібробластів, клітин окістя або рогової оболонки, меланоцитів і клітин Лангерганса, жирових клітин, м'язових клітин, таких як міобласти й клітини-сателіти, остеобластів, хондроцитів, клітин пуповини, мезенхімальних стовбурових клітин (MSC), попередників адипоцитів, адипоцитів, попередників ендотеліальних клітин, шванівських клітин або клітин з ахіллово сухожилля.

9. Набір за п. 6, де зазначена перша або друга ємності додатково містять активатор коагуляції.

10. Набір за будь-яким попереднім пунктом, де зазначена перша або друга ємність додатково містить:

тромбінову сироватку, трикальційфосфат (TCP), замінник кісткової тканини, глюконат кальцію, сахарат кальцію, фіброїн-білок шовку або фіброїнові білки, фактори росту, маніт, колаген, альбумін, аскорбінову кислоту, крем, жирові клітини, жирову тканину, лубрицин, cd-желатин, або ботулінічний токсин.

11. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково характеризується тим, що:

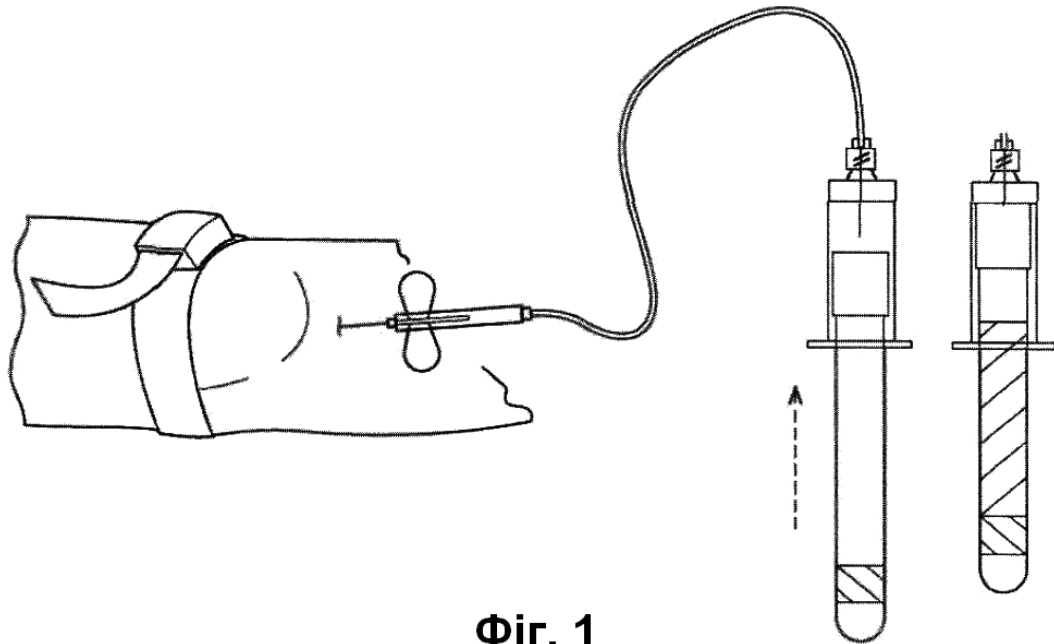
а) зазначений набір містить пробірку або шприц, які дозволяють відбирати від приблизно 1 мл до приблизно 20 мл цільної крові, кісткового мозку, PC або BMC, і/або

б) зазначений набір містить ємність і/або шприц, які є стерильними і/або апірогенними, і/або

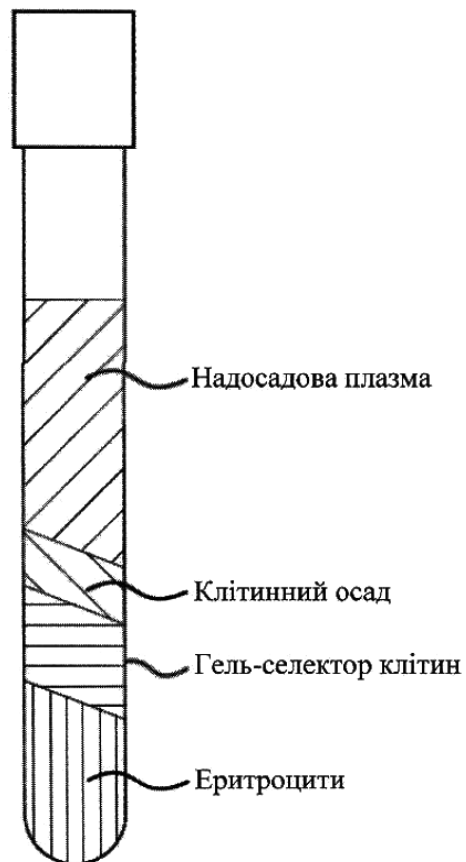
- c) зазначений набір містить ємність, яка є придатною для отримання PRP, аутологічної PRP, PC, аутологічного PC і/або аутологічного BMC, і/або
- d) зазначений набір містить ємність, яка є придатною для отримання від приблизно 2 мл до приблизно 10 мл PRP, аутологічної PRP, аутологічного PC і/або аутологічного BMC, і/або
- 5 e) зазначений набір містить шприц, який містить від приблизно 0,5 мл до приблизно 5 мл зазначеного біоматеріалу, і/або
- f) зазначений набір містить ємність, яка містить від приблизно 1 мл до приблизно 4 мл гелю-селектора клітин, і/або
- 10 g) зазначений набір містить ємність, яка містить від приблизно 0,2 мл до приблизно 1 мл антикоагулянту, і/або
- h) зазначений набір містить ємність або шприц, які містять від приблизно 1 мл до приблизно 5 мл гіалуронової кислоти, і/або
- i) зазначена гіалуронова кислота має форму гелю, і/або
- 15 j) зазначена гіалуронова кислота знаходиться в буфері, і
- k) зазначена гіалуронова кислота придатна для ін'єкції, мезотерапії та/або нанесення, і
- n) зазначена гіалуронова кислота присутня в кількості від приблизно 40 мг до приблизно 200 мг на ємність, переважно або необов'язково приблизно 80 мг на ємність, і
- о) зазначена гіалуронова кислота має молекулярну масу від приблизно 1000 кДа до приблизно 2000 кДа, і
- 20 p) зазначена гіалуронова кислота становить від приблизно 0,1 % до приблизно 3 %, і
- q) зазначена гіалуронова кислота отримана шляхом ферментації.
12. Набір за будь-яким із пп. 1, 5 і 6, що додатково містить:
- a) пристрій для збору, призначений для збору крові або кісткового мозку, і/або
- 25 b) пристрій для збору, який містить або складається з фіксатора для збору й пристрою для перенесення, призначений для збору PC і/або BMC в зазначену ємність і/або зазначений шприц, і/або
- c) аксесуари для флеботомії або аксесуари для венепункції.
13. Набір за п. 4, що містить:
- a) пробірку для отримання PRP або BMC під вакуумом, що дозволяє здійснювати витягування
- 30 приблизно 4 мл крові або кісткового мозку, яка містить:
- i) приблизно 2,5 мл інертного гелю-селектора клітин,
- ii) приблизно 0,6 мл антикоагулянту,
- b) пробірку під вакуумом, що дозволяє здійснювати витягування приблизно 4 мл PRP або BMC із зазначеної пробірки a), яка містить приблизно 2 мл гелю гіалуронової кислоти у фосфатному
- 35 буфері, необов'язково хлорид натрію, гідроортофосфат калію, дигідрофосфат калію, хлорид калію й воду для ін'єкцій,
- c) пристрій для збору, призначений для збору крові й/або кісткового мозку, що складається з фіксатора для збору з запобіжним замком і голкою-метеликом,
- d) пристрій для збору, який необов'язково складається з фіксатора для збору та пристрою для
- 40 перенесення, призначений для збору PC і/або BMC із зазначеної пробірки a) у зазначену пробірку b).
14. Набір за п. 5, що містить:
- a) пробірку для отримання PRP або BMC під вакуумом, що дозволяє здійснювати витягування приблизно 4 мл крові або кісткового мозку, яка містить:
- 45 i) приблизно 2,5 мл інертного гелю-селектора клітин,
- ii) приблизно 0,6 мл антикоагулянту,
- b) шприц, який дозволяє витягувати приблизно 4 мл PRP або BMC із зазначеної пробірки a), який містить приблизно 2 мл гелю гіалуронової кислоти у фосфатному буфері,
- c) пристрій для збору, призначений для збору крові й/або кісткового мозку, що складається з
- 50 фіксатора для збору з запобіжним замком і голкою-метеликом,
- d) пристрій для збору, який складається з фіксатора для збору й пристрою для перенесення, призначений для збору PC і/або BMC із зазначеної пробірки a) у зазначений шприц b).
15. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, що додатково містить канюлю для забору тканини, канюлю для ін'єкції, поршневу заглушку, щонайменше один самоклеючий диск, з'єднувач з
- 55 фіксатором люера, розчин анестетика, аксесуари для ін'єкції, такі як голки й/або шприци, шприци для забору й перемішування тканини, щонайменше одну канюлю для перенесення, кліпсу, ємність із дозатором для дозування PC і/або BMC, троакар, ампулу з активатором коагуляції, паперову маску, пристрій для одночасного вивільнення PC і тромбінової сироватки або будь-якої іншої комбінації з PC, BMC, речовини, біоматеріалу або активатора коагуляції,
- 60 причому такий пристрій містить щонайменше один шприц, насадку для нанесення спрею,

подвійну поршневу заглушку, фіксатор і/або з'єднувач шприца аплікатора або будь-яку їх комбінацію.

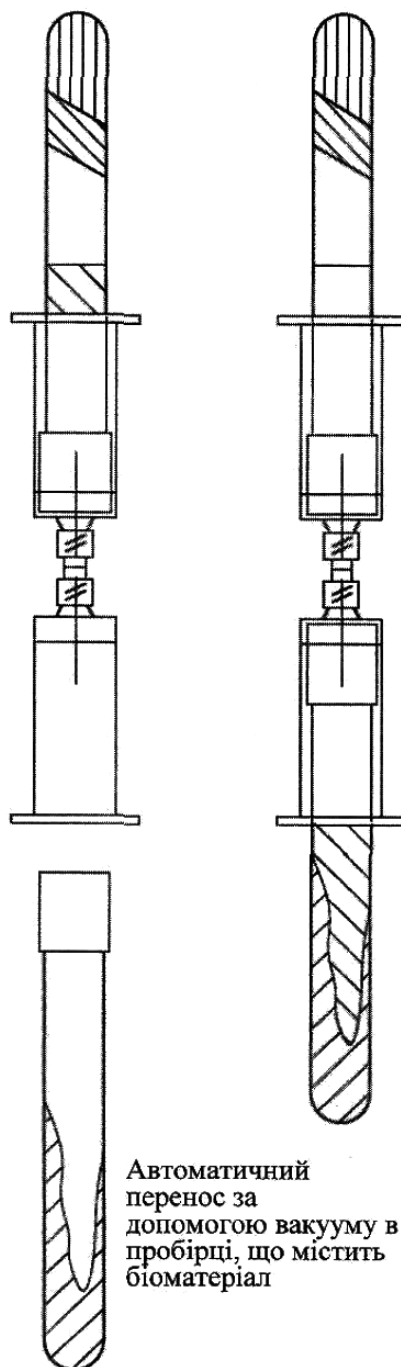
16. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, де щонайменше один із зазначених першого та другого біоматеріалів являє собою гіалуронову кислоту.



Фіг. 1



Фіг. 2



Фіг. 3

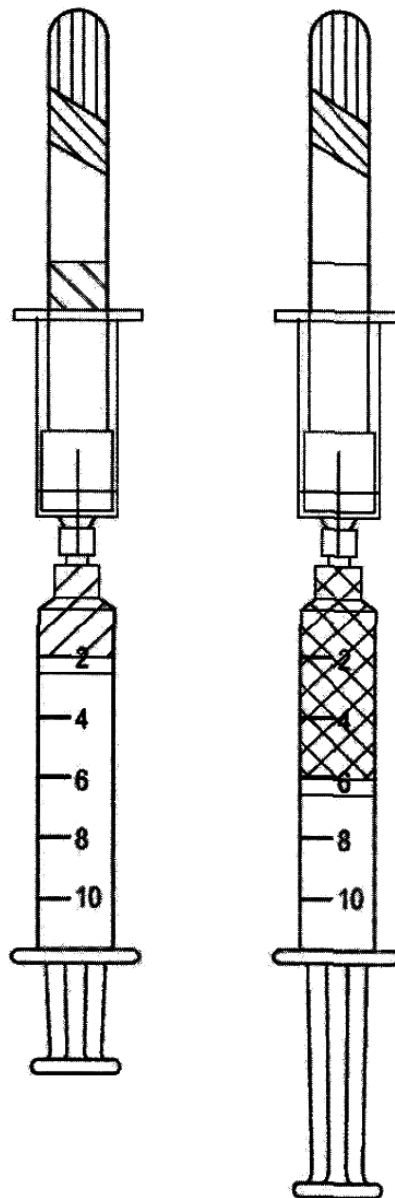


Fig. 4

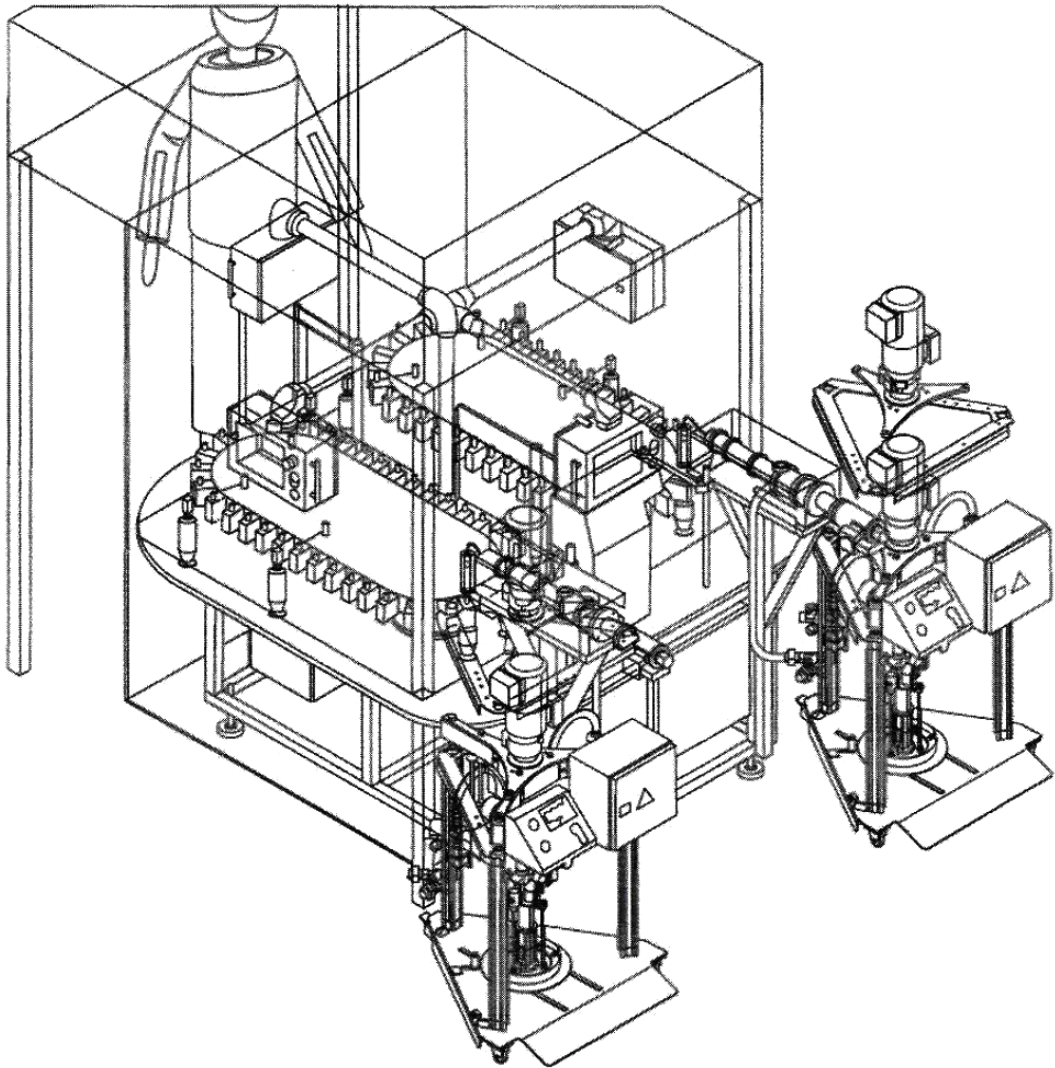
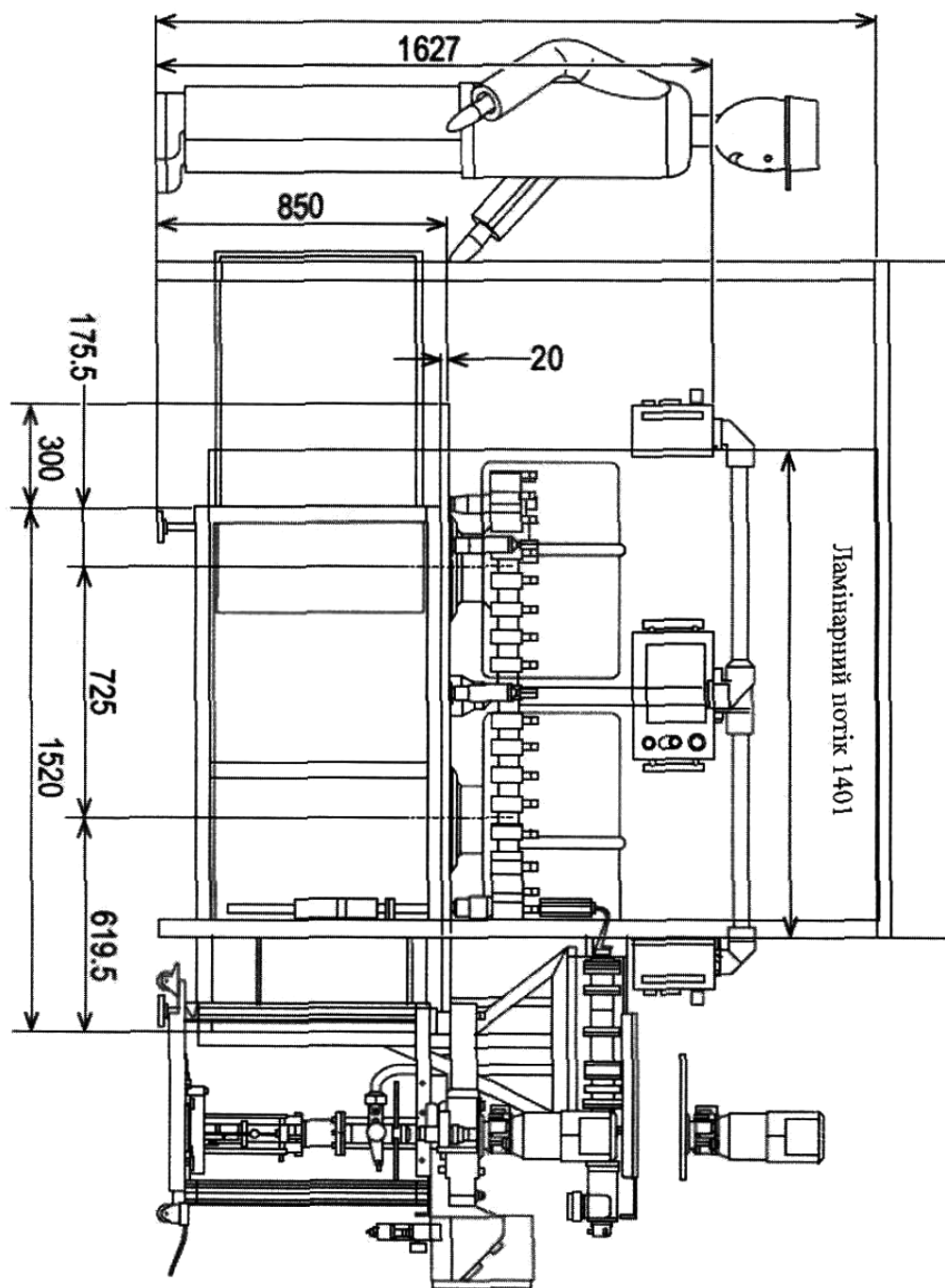
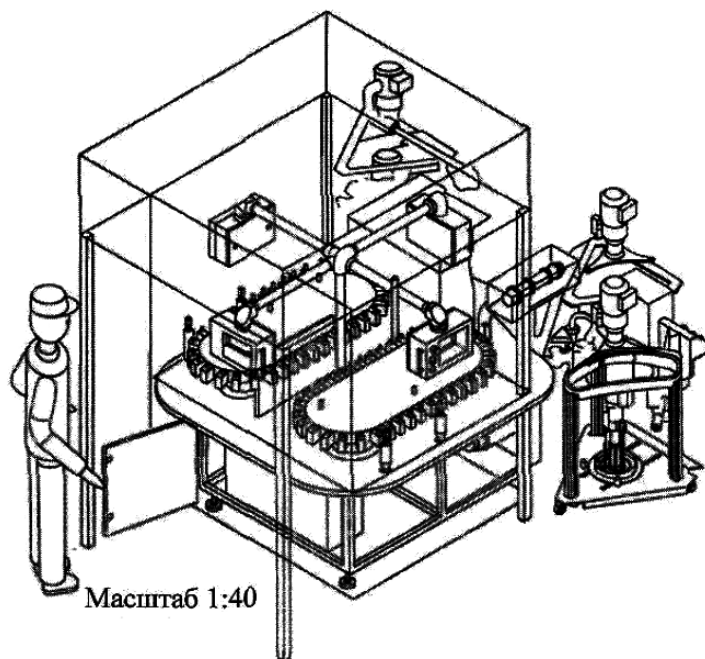
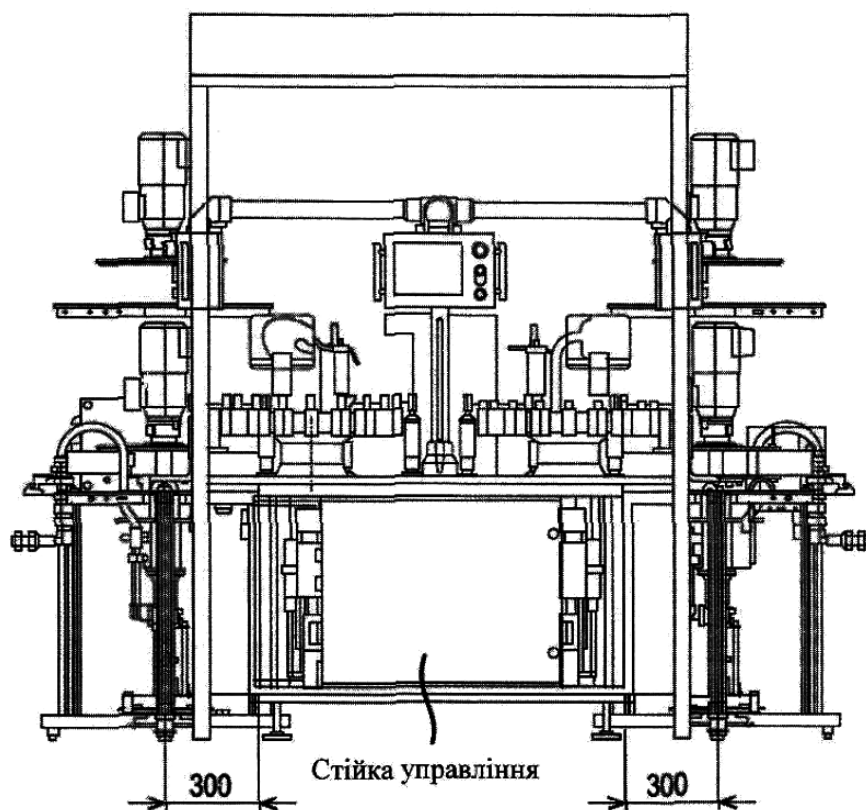


Fig. 5

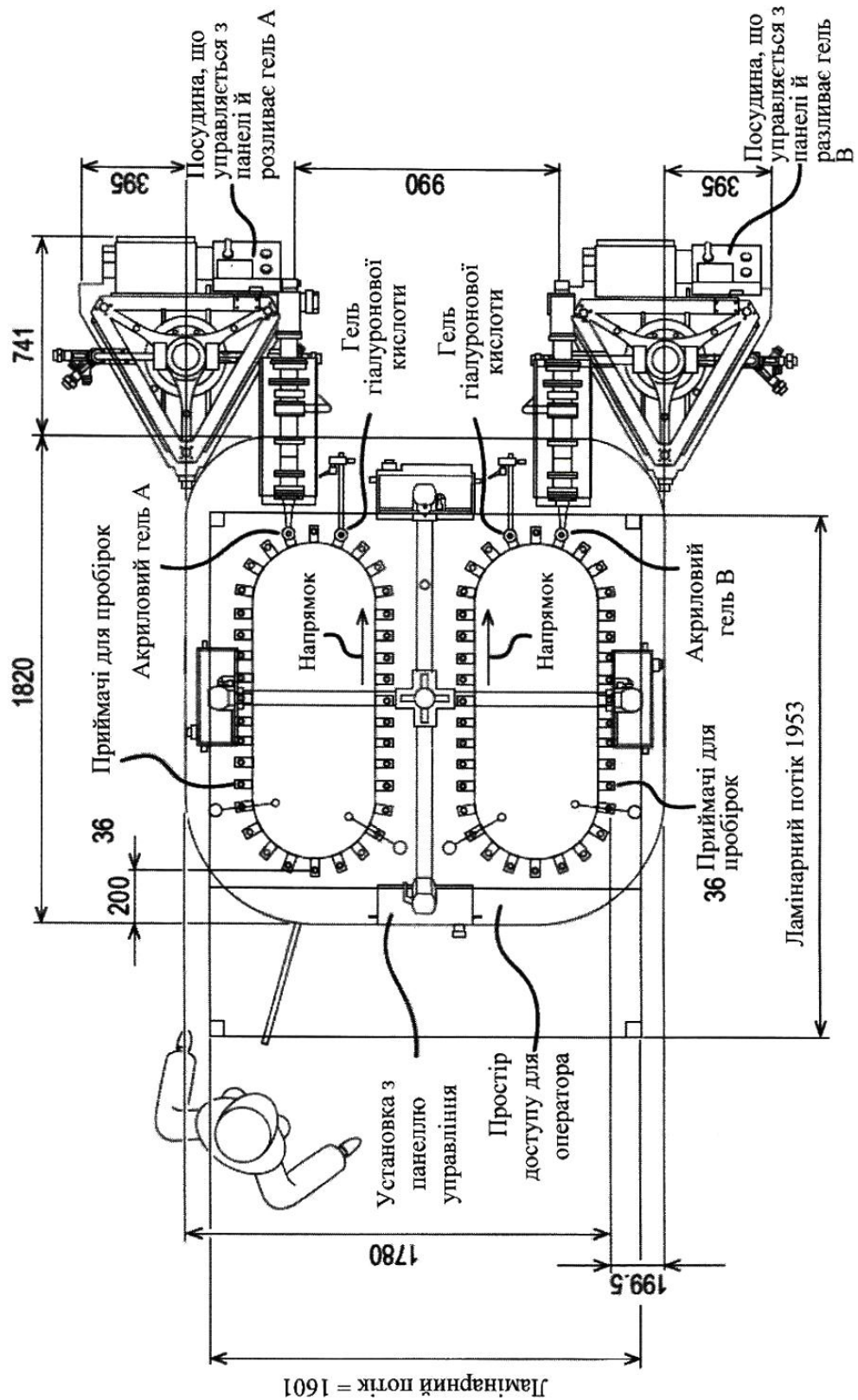
Ламінарний потік = 2100



Фіг. 6



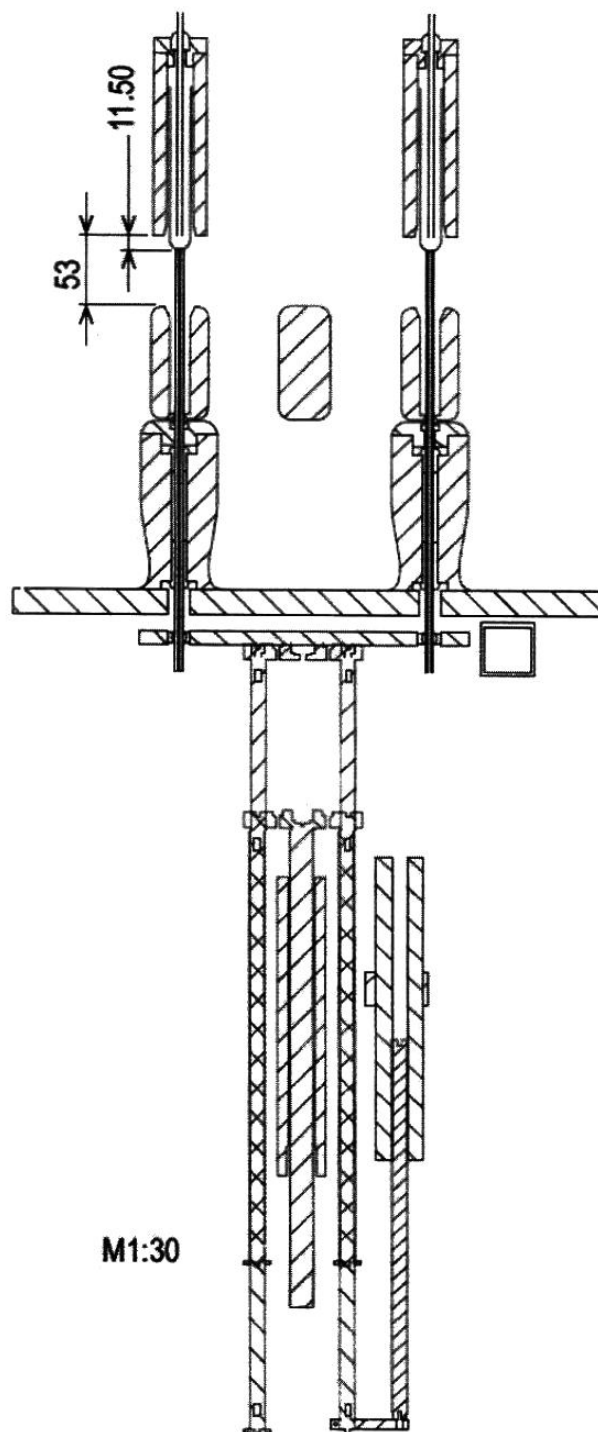
Фіг. 6 (продовження)



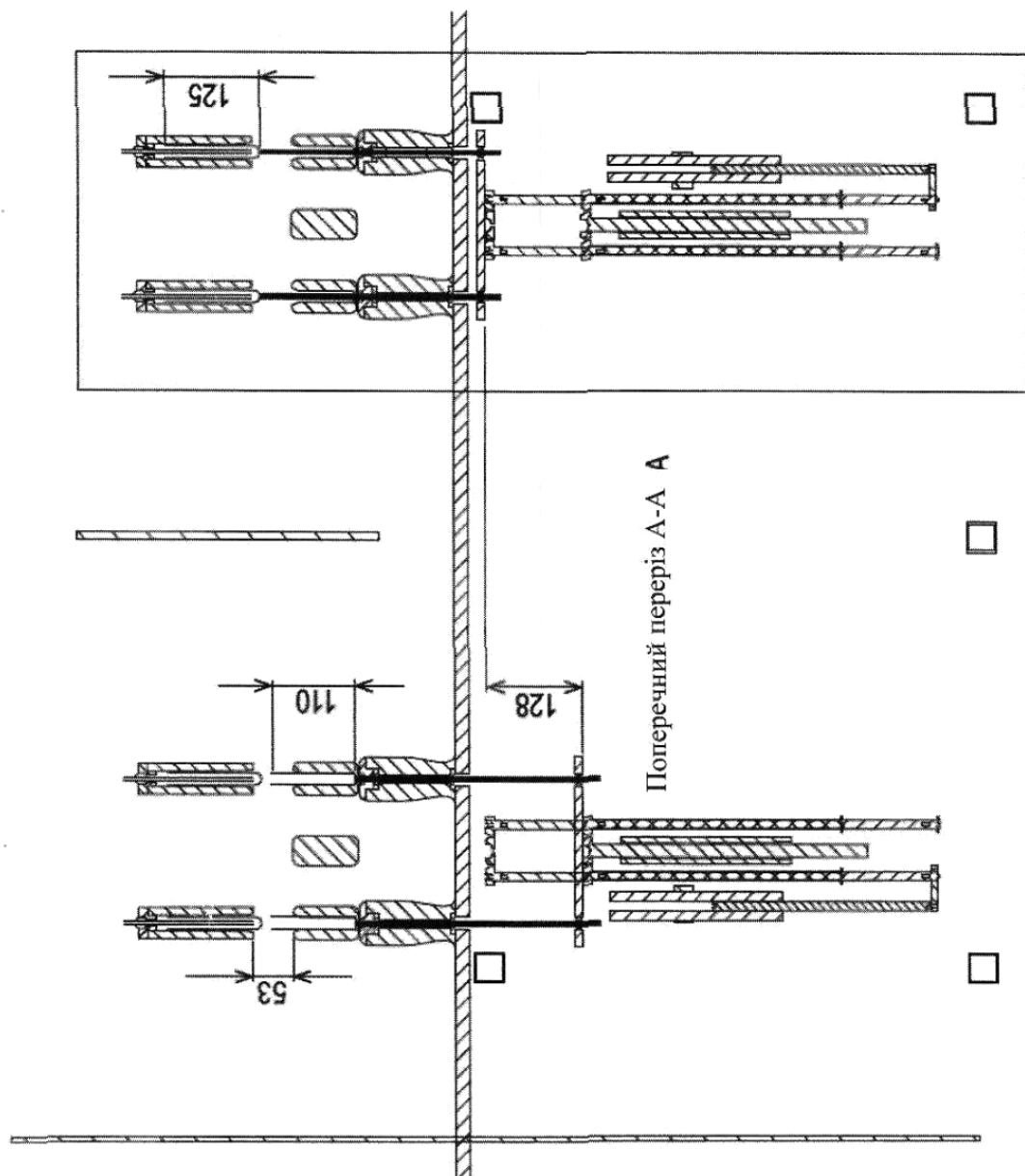
Фіг. 6 (продовження)

Деталь В

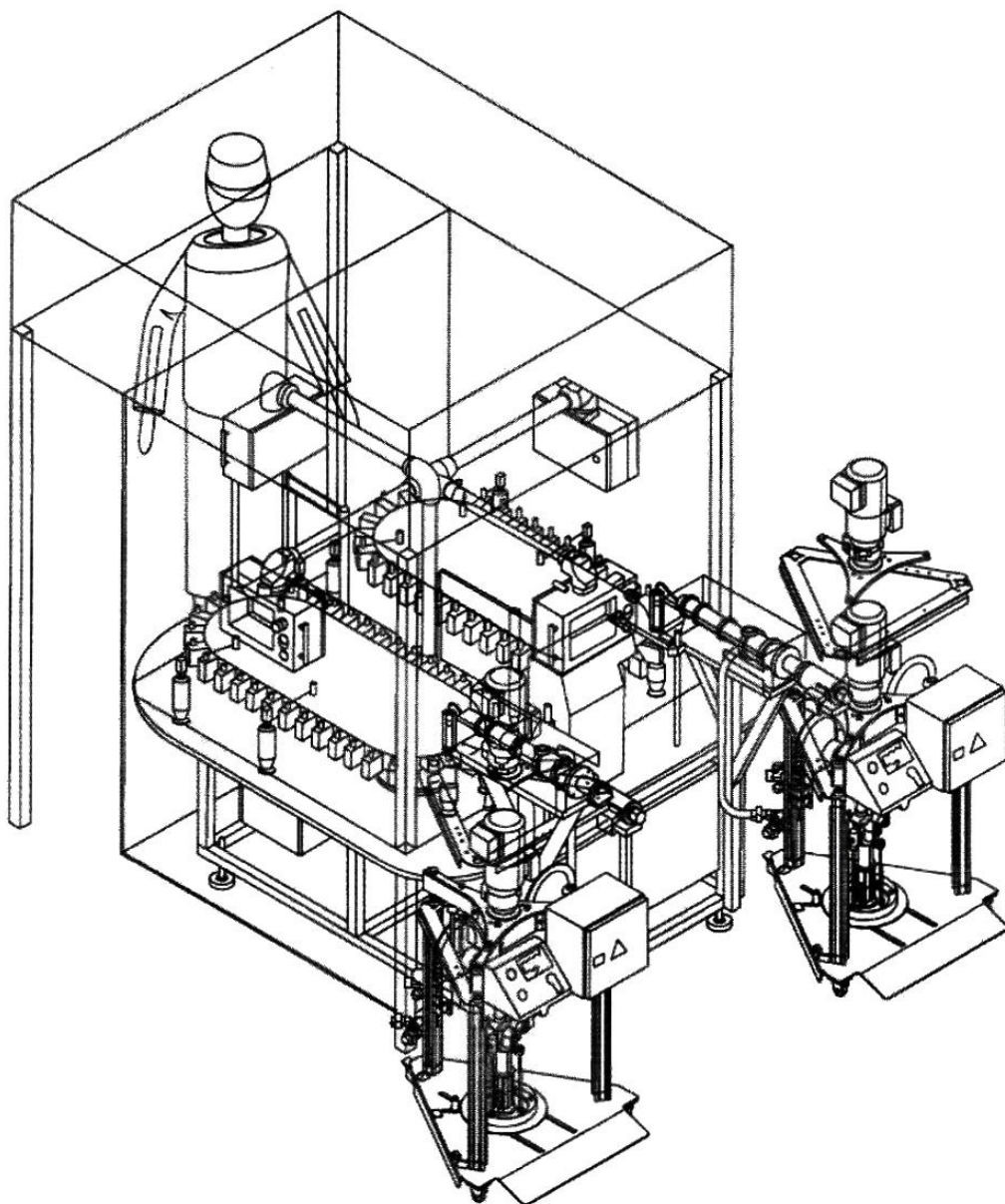
Масштаб 1:5



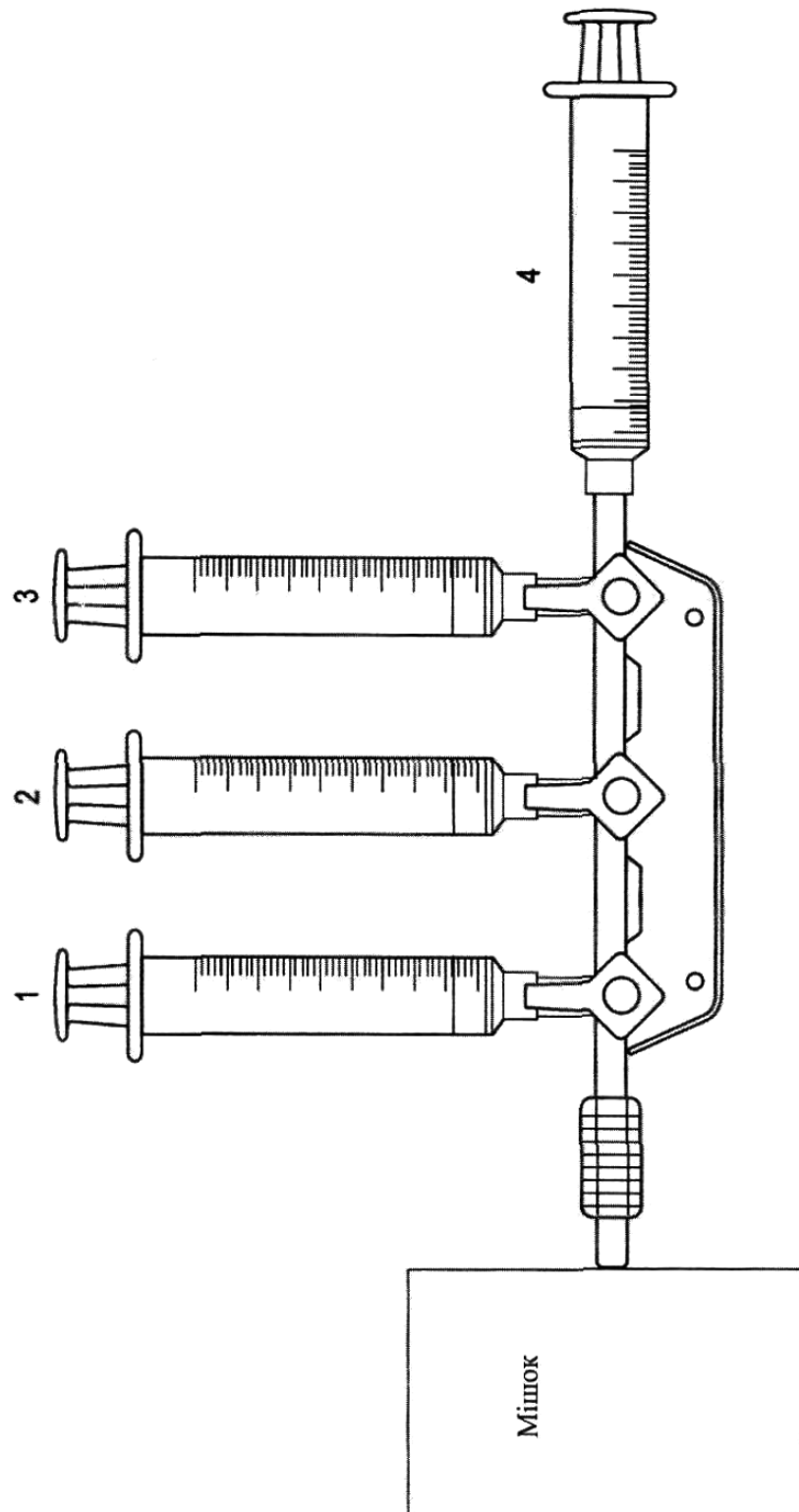
Фіг. 7



Фіг. 7 (продовження)



Фіг. 7 (продовження)



Фіг. 8

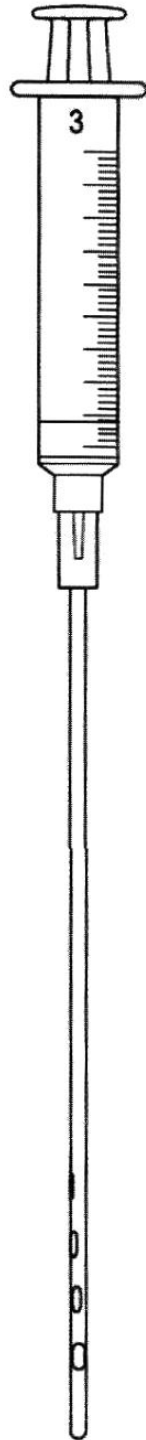


Fig. 9

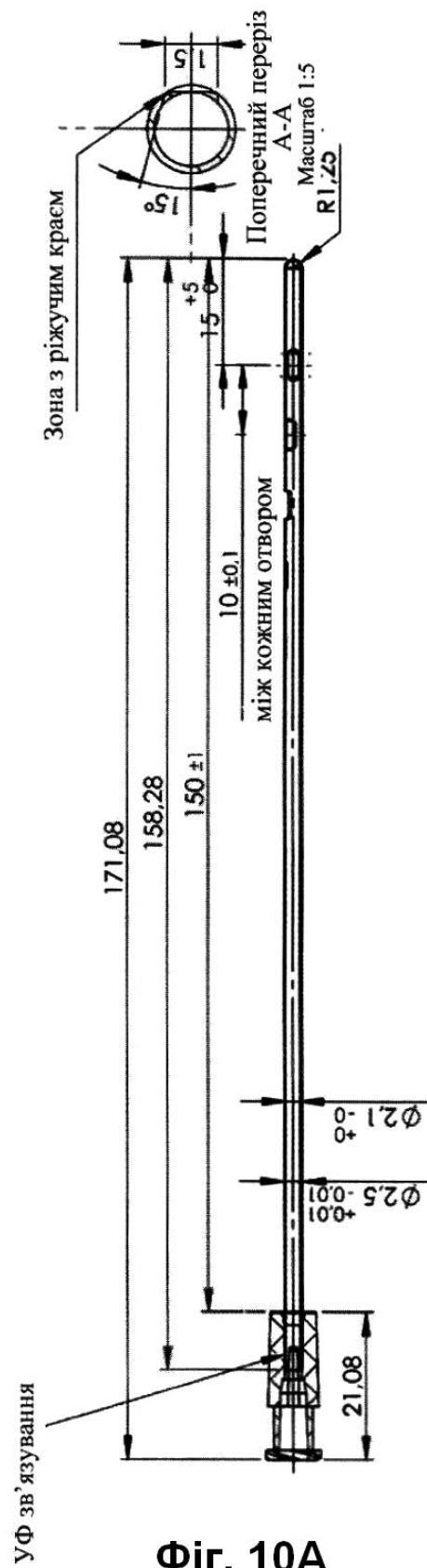
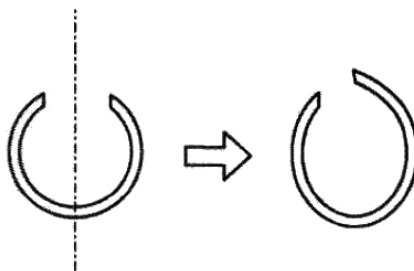
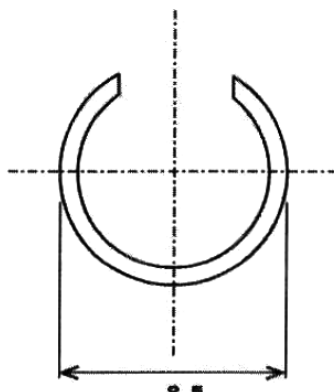


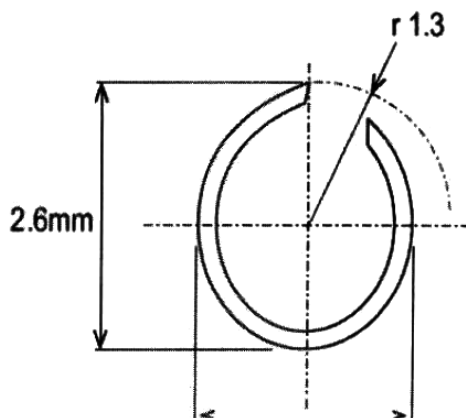
Fig. 10A



Фіг. 10В



Фіг. 10С



Фіг. 10D