



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2002125635/28, 25.09.2002

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.09.2002(30) Конвенционный приоритет:
26.09.2001 US 09/963,243

(43) Дата публикации заявки: 27.03.2004

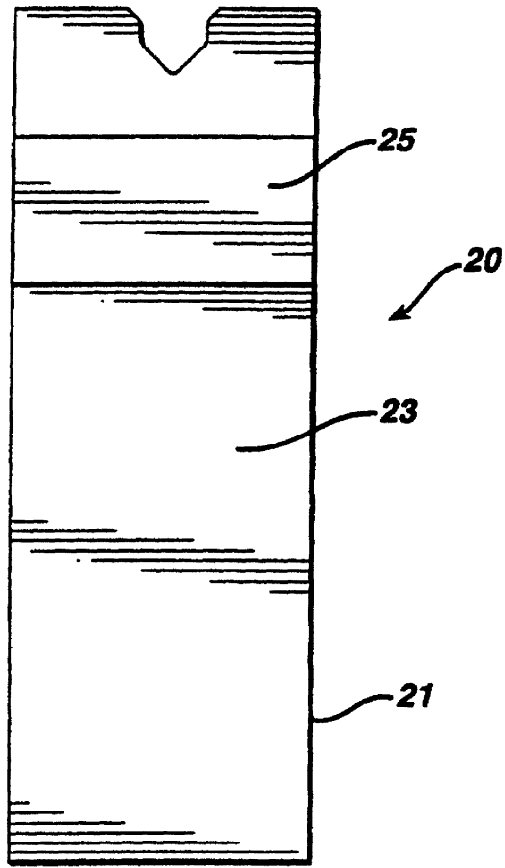
(45) Опубликовано: 10.05.2007 Бюл. № 13

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: EP 0759555 A2, 26.02.1996. US 4994238
A, 19.02.1991. US 5843692 A, 01.12.1998. RU
2126964 C1, 27.02.1999. RU 2093834 C1,
20.10.1997.

Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Ю.Д.Кузнецову, рег.№ 595

(72) Автор(ы):
ЭЙСТЕР Курт Р. (US),
ПУГ Джерри Т. (US),
Ю Йеунг С. (US),
КИМ Фуонг (US)(73) Патентообладатель(и):
ЛАЙФСКЕН, ИНК. (US)(54) ИНДИКАТОРНОЕ УСТРОЙСТВО (ВАРИАНТЫ), СИСТЕМА ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ
КОНЦЕНТРАЦИИ(57) Реферат:
Изобретение относится к индикаторным
устройствам, используемым при
колориметрических измерениях анализа.
Индикаторное устройство состоит из подложки,
которая содержит верхнюю и нижнюю поверхности
и сквозное отверстие, причем, по меньшей мере,

участок нижней поверхности, окружающей
отверстие, имеет отражательную способность
менее 12% в диапазоне приблизительно от 600 до
730 нм. Техническим результатом является
повышение точности измерений. 3 н. и 9 з.п. ф-лы,
4 ил.



ФИГ. 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2002125635/28, 25.09.2002**

(24) Effective date for property rights: **25.09.2002**

(30) Priority:
26.09.2001 US 09/963,243

(43) Application published: **27.03.2004**

(45) Date of publication: **10.05.2007 Bull. 13**

Mail address:
**129010, Moskva, ul. B. Spasskaja, 25, str.3,
OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i
Partnery", pat.pov. Ju.D.Kuznetsovu, reg.№ 595**

(72) Inventor(s):
**EhJSTER Kurt R. (US),
PUG Dzhenni T. (US),
Ju Jeung S. (US),
KIM Fuong (US)**

(73) Proprietor(s):
LAJFSKEN, INK. (US)

(54) **INDICATOR DEVICE AND SYSTEM FOR MEASURING CONCENTRATION**

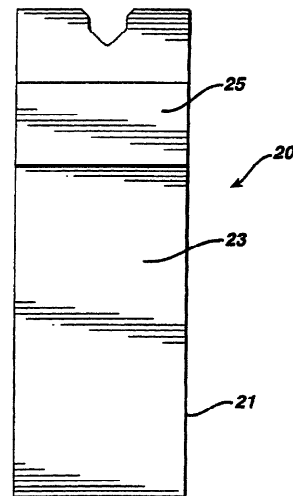
(57) Abstract:

FIELD: chemical engineering.

SUBSTANCE: device has substrate having upper and lower surfaces and a through hole. At least a part of the lower surface, surrounding the hole, has reflectance less than 12% in the range of approximately 600-730 nm.

EFFECT: high accuracy of measurements.

12 cl, 4 dwg



ФИГ. 2

RU 2 2 9 8 7 9 4 C 2

RU 2 2 9 8 7 9 4 C 2

Область применения изобретения

Настоящее изобретение относится к созданию индикаторного устройства, используемого при колориметрическом определении аналита. В частности, в изобретении предлагается колориметрическое индикаторное устройство, в котором, по меньшей мере, один участок

5 подложки устройства имеет отражательную способность, которая не создает дополнительной погрешности средства обнаружения измерительного прибора, в результате чего облегчается тестирование проб с малым объемом.

Предпосылки к созданию изобретения

Колориметрическое определение аналитов, под которыми понимают химические и

10 биохимические компоненты, находящиеся в жидкостных пробах, хорошо известно. Например, лица, которые страдают диабетом, помещают пробы своей цельной крови на индикаторные полоски, которые вводят в измерительный прибор, определяющий уровни глюкозы в крови на основании изменений цвета, возбужденных на индикаторной полоске за счет реакции глюкозы крови с ферментами внутри измерительной полоски. На фиг.1

15 показано известное индикаторное устройство 10 с отверстием 14 в подложке 12, причем отверстие 14 предназначено для введения пробы. Реагентную подушку 11 обычно из гидрофильного материала, содержащего соответствующий реактив, помещают под отверстие 14 для тестирования аналита. Свет отражается и измеряется на стороне подушки 11, противоположной той, на которую нанесена проба.

20 При проведении колориметрических измерений некоторые компоненты, такие как эритроциты, которые могут мешать проведению измерения, должны быть отфильтрованы. В устройствах, аналогичных показанному на фиг.1, используют фильтрующий материал, который главным образом обеспечивает отсутствие эритроцитов в жидкости, достигающей измерительной стороны реагентной подушки. Кроме того, желательно, чтобы присутствие

25 эритроцитов и фоновый цвет, вызванный их присутствием, могли быть измерены и скорректированы за счет проведения измерения на длине волны около 700 нм.

Недавно появились колориметрические измерительные приборы и индикаторные устройства, в которых используют меньшие пробы крови, чем это требовалось для

30 испытания при помощи известных ранее систем. В связи с уменьшением размера пробы желательно уменьшить размер отверстия в индикаторном устройстве. Однако обнаружили, что часть света, отраженная назад в ходе измерения эритроцитов на 700 нм, может быть вызвана зоной подложки индикаторного устройства, которая окружает отверстие. Это может приводить к тому, что отражательная способность на 700 нм будет выше, чем для эритроцитов, если окружающий материал подложки имеет большее отражение, чем

35 эритроциты. Этот результат является неблагоприятным, так как он увеличивает погрешность схемы обнаружения измерительного прибора. Таким образом, существует необходимость в индикаторном устройстве, используемом в колориметре, который не имел бы такого недостатка.

Краткое описание чертежей

40 На фиг.1 показан вид в перспективе известного индикаторного устройства.

На фиг.2 показан вид в плане нижней поверхности одного из вариантов индикаторного устройства в соответствии с настоящим изобретением.

На фиг.3 показан вид в плане нижней поверхности альтернативного варианта устройства в соответствии с настоящим изобретением.

45 На фиг.4 показан вид в плане предпочтительного варианта устройства в соответствии с настоящим изобретением.

Подробное описание предпочтительных вариантов изобретения

В соответствии с настоящим изобретением предлагаются индикаторные устройства, используемые при колориметрических измерениях аналитов, а также способы

50 использования и изготовления таких индикаторных устройств, в которых, по меньшей мере, участок подложки устройства имеет отражательную способность, которая не увеличивает погрешность средства обнаружения измерительного прибора. Настоящее изобретение может найти особое применение при тестировании (проверке) проб, имеющих

малые объемы, например, приблизительно менее 5 мкл. Таким образом, в соответствии с одним из вариантов изобретения предусмотрено создание индикаторного устройства, которое главным образом состоит или полностью состоит из подложки, которая содержит верхнюю поверхность, нижнюю поверхность и сквозное отверстие, причем, по меньшей мере, участок нижней поверхности, окружающей отверстие, имеет отражательную способность приблизительно менее 12 процентов в диапазоне приблизительно от 600 до 730 нм.

Индикаторное устройство в соответствии с настоящим изобретением может быть использовано в самых различных колориметрах. Однако настоящее изобретение особенно полезно для использования в приборах, которые описаны в патентах США №4,935,346 (19.06.1990, Phillips et al.), №5,049,487 (17.09.1991, Phillips et al.), №5,304,468 (19.04.1994, Phillips et al.), №5,563,042 (08.10.1996, Phillips et al.) и №5,059,394 (22.10.1991, Phillips et al.), которые полностью включены в данное описание в качестве ссылки. Настоящее изобретение предпочтительно используют в таких колориметрах, в которых используют пробу объемом менее чем приблизительно 5 мкл.

Индикатор в соответствии с настоящим изобретением может иметь любую конфигурацию, но преимущественно представляет собой полоску. На фиг.2 показан предпочтительный вариант в соответствии с настоящим изобретением. Показано, что индикаторная полоска 20 имеет подложку 21 с верхней поверхностью (не показана), нижней поверхностью 23 и сквозным отверстием 24 (не показано). Отверстие лежит на реагентной подушке 25. Вся нижняя поверхность 23 подложки 21, преимущественно вся подложка 21 имеет отражательную способность приблизительно менее 12 процентов в диапазоне приблизительно от 600 до 730 нм.

На фиг.3 показан альтернативный вариант в соответствии с настоящим изобретением. На фиг.3 показано индикаторное устройство 30, с которого снята реагентная подушка. Зона 35, которая окружает отверстие 34, показана зачерненной, причем зона 35 имеет отражательную способность приблизительно менее 12 процентов в диапазоне приблизительно от 600 до 730 нм. Преимущественно, зона 35 имеет такие размеры, что в сочетании с отверстием 34 она соответствует полной оптической зоне наблюдения измерительного прибора, в котором используют индикатор. В соответствии с еще одним вариантом (не показан) индикаторная полоска изготовлена из материала, который является прозрачным на длинах волн света, использованных в колориметре.

В таких вариантах, в которых только участок подложки имеет желательную отражательную способность, материал, который образует этот участок подложки, сам может иметь желательную отражательную способность, или, альтернативно, желательная отражательная способность может быть достигнута за счет окрашивания этого участка (зоны), который должен иметь желательную отражательную способность. Окрашивание зоны может быть произведено при помощи любой подходящей технологии, в том числе (но без ограничения) при помощи нанесения подходящей цветной печатной краски на поверхность зоны, нанесения цветного слоистого материала (ламината) на поверхность зоны или при помощи окрашивания материала, из которого изготовлена подложка. Например, краситель может быть добавлен в гранулы полимера, которые экструдированы для образования листов материала, из которого может быть образована подложка.

Подложки, которые могут быть использованы в устройствах в соответствии с настоящим изобретением, могут быть изготовлены из материала, который позволяет поддерживать реагентный элемент и является достаточно жестким для введения в измерительное устройство, такое как измерительный прибор. В качестве используемых материалов можно указать (но без ограничения) полиолефин, такой как полиэтилен или полипропилен, полистирол, сложный полиэфир, а также их комбинации. Преимущественно подложка изготовлена из полистирола.

Подложка может иметь любые размеры, подходящие для ее использования в измерительном приборе. Обычно подложка имеет длину приблизительно от 15 до приблизительно 60 мм, ширину приблизительно от 5 до приблизительно 20 мм и толщину

приблизительно от 0,1 до приблизительно 2,5 мм. На верхней или преимущественно на нижней поверхности подложки установлен реагентный элемент, который может иметь любую подходящую конфигурацию, такую как (но без ограничения) мембрана, подушка. Обычно и предпочтительно реагентная подушка представляет собой гидрофильную

5 пористую матрицу, поры которой пропитаны при помощи одного или нескольких подходящих реагентов. В качестве реагента может быть использован любой реагент, который может вступать в реакцию с заданным анализом и создавать при этом соединение, имеющее характеристическое поглощение на длине волны, которая отличается от длины волны, на которой материал пробы главным образом поглощает свет. Реагентный элемент
10 может быть прикреплен к подложке при помощи любого подходящего средства, например за счет использования химически неактивного клея.

Отверстие в подложке расположено сверху или снизу от реагентного элемента.

Отверстие может иметь любую подходящую конфигурацию, в том числе (но без ограничения) может быть круглым, яйцеобразным, эллиптическим, продолговатым и т.п.

15 Предпочтительно отверстие имеет такую конфигурацию, в которой две половины круга раздвинуты при помощи прямой средней секции (конфигурация "obround"), как это показано на фиг.4. Отверстие фиг.4 образовано верхней и нижней половинами круга или зонами 44a и 44b и средней секцией 46. Каждая из дуг 44a и 44b имеет ширину основания в диапазоне приблизительно от 3 до приблизительно 6 мм и высоту дуги приблизительно
20 от 1,5 до приблизительно 3 мм. Средняя секция 46 имеет такую же ширину, что и ширина основания дуг 44a и 44b, а также высоту вдоль оси 48 в диапазоне приблизительно от 0,1 до приблизительно 0,2 мм. Полный размер отверстия 41 по оси Y между горизонтальными касательными равняется двойному диаметру дуги плюс высота средней секции 46, что, следовательно, составляет приблизительно от 3,1 до приблизительно 6,2
25 мм. Обычно объем введенной в отверстие пробы составляет приблизительно от 5 до приблизительно 50 мкл, предпочтительно приблизительно 5 мкл или менее.

Устройство в соответствии с настоящим изобретением предпочтительно содержит установочный паз на одном конце для установки устройства в измерительном приборе, в котором его будут использовать. В соответствии с предпочтительным вариантом

30 осуществления настоящего изобретения, и как это показано на фиг.4, паз имеет противоположные с зеркальным изображением кромки (границы), которые главным образом параллельны друг другу, а также имеет осевую линию 48. В наиболее предпочтительном варианте паз 45 имеет три пары противоположных кромок 45a и 45b, 45a' и 45b', 45a" и 45b". Каждый из сегментов кромок 45a и 45b идет под углом α в диапазоне
35 предпочтительно от 30 до 60°, причем указанные сегменты имеют длину приблизительно от 0,5 до приблизительно 2,0 мм. Периферические кромки 45a и 45b идут в боковом направлении от осевой линии 48 на расстояние, составляющее предпочтительно приблизительно от 2,0 до приблизительно 3,0 мм. Каждый из периферических концов смещен от осевой линии 48 на расстояние приблизительно от 1,0 до приблизительно 2,0
40 мм.

Сегменты 45a' и 45b' идут вниз от проксимальных концов сегментов 45a и 45b соответственно и являются главным образом параллельными осевой линии 48. Сегменты 45a' и 45b' имеют длину предпочтительно приблизительно от 0,5 до приблизительно 2,0 мм. Сегменты 45a" и 45b" идут внутрь от проксимальных концов сегментов 45a' и 45b',
45 причем каждый из них образует угол β с осевой линией 48, который лежит в диапазоне приблизительно от 30° до приблизительно 60°. Проксимальные концы сегментов 45a" и 45b" пересекаются на осевой линии 48.

Индикаторное устройство в соответствии с настоящим изобретением может быть использовано с любым колориметрическим прибором, таким как измерительный прибор,
50 приспособленный и подходящий для измерения заданного анализа в жидкой пробе, в том числе (но без ограничения) в физиологической или биологической жидкой пробе, такой как кровь, тканевая жидкость и т.п. Измерительный прибор обычно и предпочтительно (но не обязательно) включает в себя держатель индикаторного устройства, в который вводят

устройство, и установочный штырь в держателе индикаторного устройства или в зоне приема индикаторного устройства. Установочный паз индикаторного устройства имеет конфигурацию, позволяющую произвести зацепление с установочным штырем для обеспечения надлежащей установки индикаторного устройства после его введения. Кроме того, зацепление паза с установочным штырем обеспечивает главным образом неподвижное положение индикаторного устройства относительно установочного штыря, когда индикаторное устройство в рабочем положении введено в держатель индикаторного устройства или в измерительный прибор.

Различные анализы могут быть обнаружены, и их концентрация определена при использовании индикаторного устройства в соответствии с настоящим изобретением. В качестве примеров анализов (но без ограничения) можно указать глюкозу, холестерин, лактат, спирт и т.п. В способе использования устройства в соответствии с настоящим изобретением применяют индикатор, предназначенный для приема жидкой пробы. Ранее или после введения устройства в соответствующий измерительный прибор наносят или вводят определенное количество жидкости в отверстие устройства при помощи любого подходящего метода, в том числе (но без ограничения) при помощи осаждения, впрыскивания, капиллярного затекания или т.п. Объем введенной в отверстие пробы составляет приблизительно от 5 до приблизительно 50 мкл, предпочтительно около 5 мкл или менее. Затем дают возможность пробе вступить в реакцию с реактивом реагентного элемента для образования обнаруживаемого продукта, который затем связывают (находят зависимость) с количеством анализа в пробе при помощи измерительного прибора. Автоматические измерительные приборы для обнаружения и измерения продукта, предназначенного для колориметрического анализа, хорошо известны и раскрыты, например, в патенте США №5,059,394, который приведен в данном описании в качестве ссылки.

В другом варианте в соответствии с настоящим изобретением предлагается комплект, который включает в себя или главным образом содержит измерительный прибор и, по меньшей мере, одно индикаторное устройство в соответствии с настоящим изобретением. Указанный комплект может содержать средства отбора пробы, в том числе (но без ограничения) устройство для отбора крови, такое как ланцет, контрольный раствор и т.п., а также их комбинацию.

Для лучшего понимания изобретения предлагаются следующие примеры, не имеющие ограничительного характера.

Пример 1

Зона нижних поверхностей, которая окружает отверстие множества индикаторных полосок из полистирола, была окрашена следующим образом: серая индикаторная полоска с черной меткой; серая индикаторная полоска с синей меткой; и серая индикаторная полоска с красной меткой. Дополнительно были изготовлены прозрачные белая и черная индикаторные полоски. Полоски были приготовлены за счет формования карточки из полимерного листа с цветной полосой на обратной стороне канала нанесения пробы. Липкую ленту наклеивали поверх обратной стороны канала нанесения пробы и пропитанную реактивом мембрану, предварительно откалиброванную при помощи стандартной индикаторной полоски из серого полистирольного пластика, закрепляли на липкой ленте. Полученную карточку затем разрезали на полоски для проведения испытаний. В отверстие полоски вводили 5 мкл 25 процентов гематокрита крови, обогащенного 50 мг/дл глюкозы, и контролировали протекание химической реакции с использованием измерительного прибора ONE TOUCH® Basic meter. Приблизительно через 45 сек получают показание относительно содержания глюкозы в крови, показание контрольного раствора или показание относительно недостаточности объема крови. Результаты испытания показывают, что прозрачные полоски с черной и белой метками, которые имеют отражательную способность приблизительно менее 12 процентов в диапазоне приблизительно от 600 до 730 нм, создают одно сообщение об ошибке или не создают такого сообщения.

Пример 2

Компьютерный принтер с тепловым переносом парафина типа ALPS MD1000 был использован для печати цветной полосы шириной 0,5 дюйма поверх зоны отверстия на нижней поверхности серых полистирольных индикаторных полосок. Были получены

5 полоски, имеющие синюю и черную цветные полосы и отражательную способность приблизительно менее 12 процентов в диапазоне приблизительно от 600 до 730 нм, которые были проверены на контрольном растворе. Ни одна из полосок не создает сообщения об ошибке на контрольном растворе.

Формула изобретения

1. Индикаторное устройство, содержащее подложку, имеющую верхнюю поверхность, нижнюю поверхность и сквозное отверстие для введения пробы, реагентную подушку, прикрепленную к подложке, в котором, по меньшей мере, участок нижней поверхности подложки, окружающей отверстие, имеет отражательную способность менее, чем

15 приблизительно 12% в диапазоне приблизительно от 600 до 730 нм, причем реагентная подушка установлена на верхней или преимущественно на нижней поверхности подложки и представляет собой гидрофильную пористую матрицу, поры которой пропитаны реактивом, который способен вступать в реакцию с заданным анализом для создания соединения, имеющего характеристическое поглощение на длине волны, которая отличается от длины

20 волны, на которой материал пробы поглощает свет.

2. Устройство по п.1, в котором главным образом вся нижняя поверхность имеет отражательную способность менее, чем приблизительно 12% в диапазоне приблизительно от 600 до 730 нм.

3. Устройство по п.1, в котором отверстие для введения пробы выполнено с

25 возможностью введения объема жидкости приблизительно 5 мкл или менее.

4. Устройство по пп.1, 2 или 3, дополнительно содержащее

а) продольную ось, периферическую кромку, идущую главным образом в поперечном направлении относительно продольной оси и выполненную с возможностью ее введения в измерительный прибор, имеющий установочный элемент, и

30 б) установочный паз, образованный на периферической кромке и предназначенный для входа в зацепление с установочным элементом, и имеющий противоположные грани, причем, по меньшей мере, один участок указанных противоположных граней главным образом параллелен продольной оси.

5. Индикаторное устройство, содержащее

а) элемент подложки, который имеет продольную ось и содержит

35 i) верхнюю поверхность, нижнюю поверхность и сквозное отверстие для введения пробы,

ii) периферическую кромку, идущую главным образом в поперечном направлении относительно продольной оси и выполненную с возможностью ее введения в

40 измерительный прибор, и

iii) установочный паз, образованный на периферической кромке, предназначенный для входа в зацепление с установочным элементом измерительного прибора и имеющий противоположные грани, причем, по меньшей мере, один участок указанных противоположных граней главным образом параллелен продольной оси, и

45 б) реагентную подушку, прикрепленную к элементу подложки и закрывающую отверстие, причем реагентная подушка содержит материал реактива, выбранный с возможностью вступления в реакцию, по меньшей мере, с одним анализом, в котором, по меньшей мере, участок нижней поверхности подложки, окружающей отверстие, имеет отражательную способность менее, чем приблизительно 12% в диапазоне приблизительно от 600 до 730

50 нм.

6. Устройство по п.5, в котором главным образом вся нижняя поверхность имеет отражательную способность менее, чем приблизительно 12% в диапазоне приблизительно от 600 до 730 нм.

7. Устройство по п.5, в котором отверстие для введения пробы выполнено с возможностью введения объема жидкости приблизительно 5 мкл или менее.

5 8. Устройство по пп.5, 6 или 7, в котором противоположные грани имеют, по меньшей мере, три участка, причем два из трех участков противоположных граней идут под углом к продольной оси.

9. Устройство по пп.5, 6 или 7, в котором один участок противоположных граней главным образом параллелен продольной оси и расположен между двумя участками противоположных граней, которые идут под углом к продольной оси.

10 Система для измерения концентрации, по меньшей мере, одного аналита в жидкости, содержащая, по меньшей мере, одну индикаторную полоску, которая содержит подложку, имеющую верхнюю поверхность, нижнюю поверхность и сквозное отверстие для введения пробы, реагентную подушку, прикрепленную к подложке, колориметр, в которой, по меньшей мере, участок нижней поверхности подложки, окружающей отверстие, имеет отражательную способность менее, чем приблизительно 12% в диапазоне приблизительно от 600 до 730 нм, причем реагентная подушка установлена на верхней или преимущественно на нижней поверхности подложки и представляет собой гидрофильную пористую матрицу, поры которой пропитаны реактивом, который способен вступать в реакцию с заданным аналитом для создания соединения, имеющего характеристическое поглощение на длине волны, которая отличается от длины волны, на которой материал пробы поглощает свет.

11. Система по п.10, в которой отверстие для введения пробы выполнено в виде двух половинок круга, которые раздвинуты при помощи прямой средней секции для приема объема жидкости, составляющего приблизительно 5 мкл или менее.

12. Система по п.10, в которой элемент подложки дополнительно содержит установочный паз, имеющий противоположные параллельные грани.

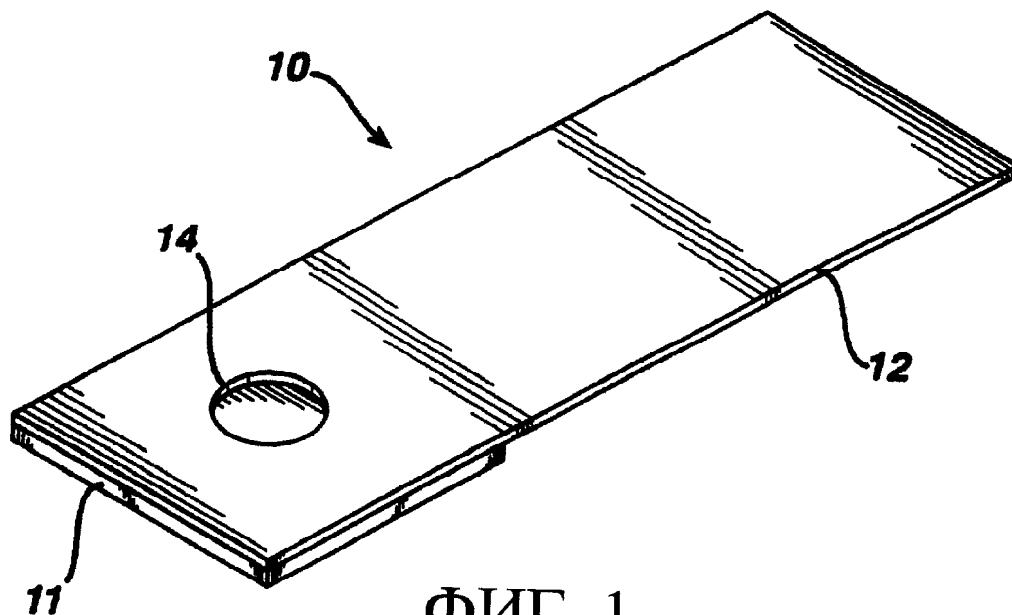
30

35

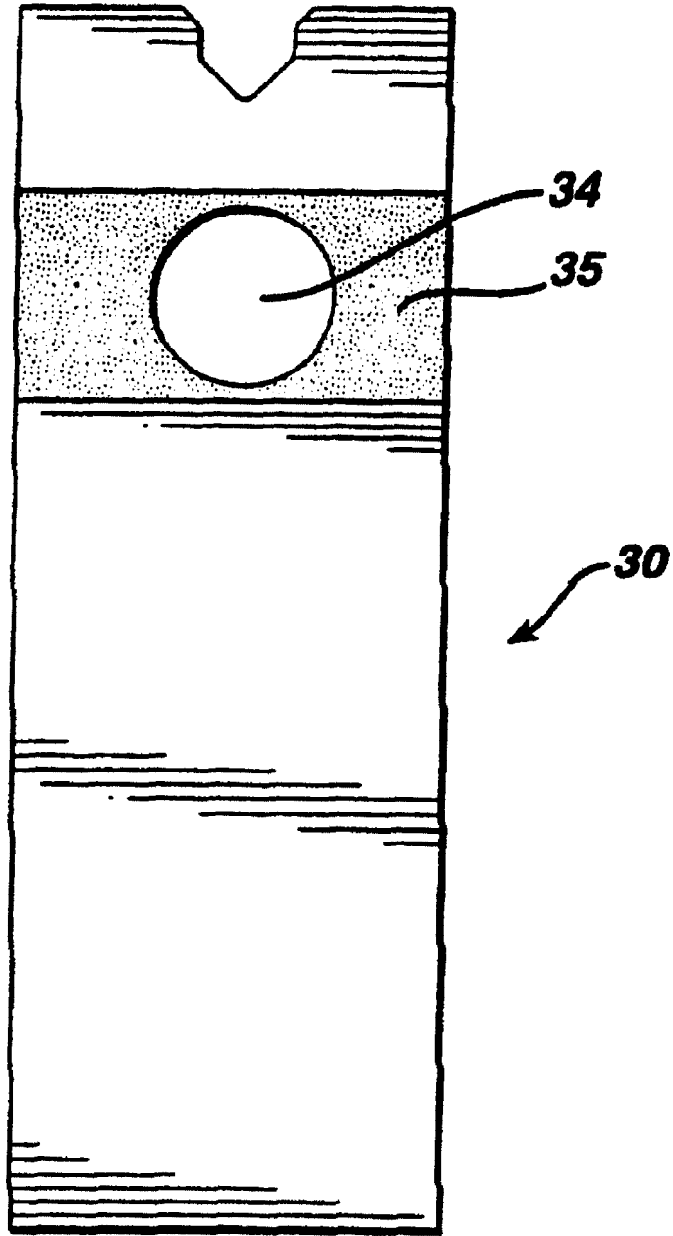
40

45

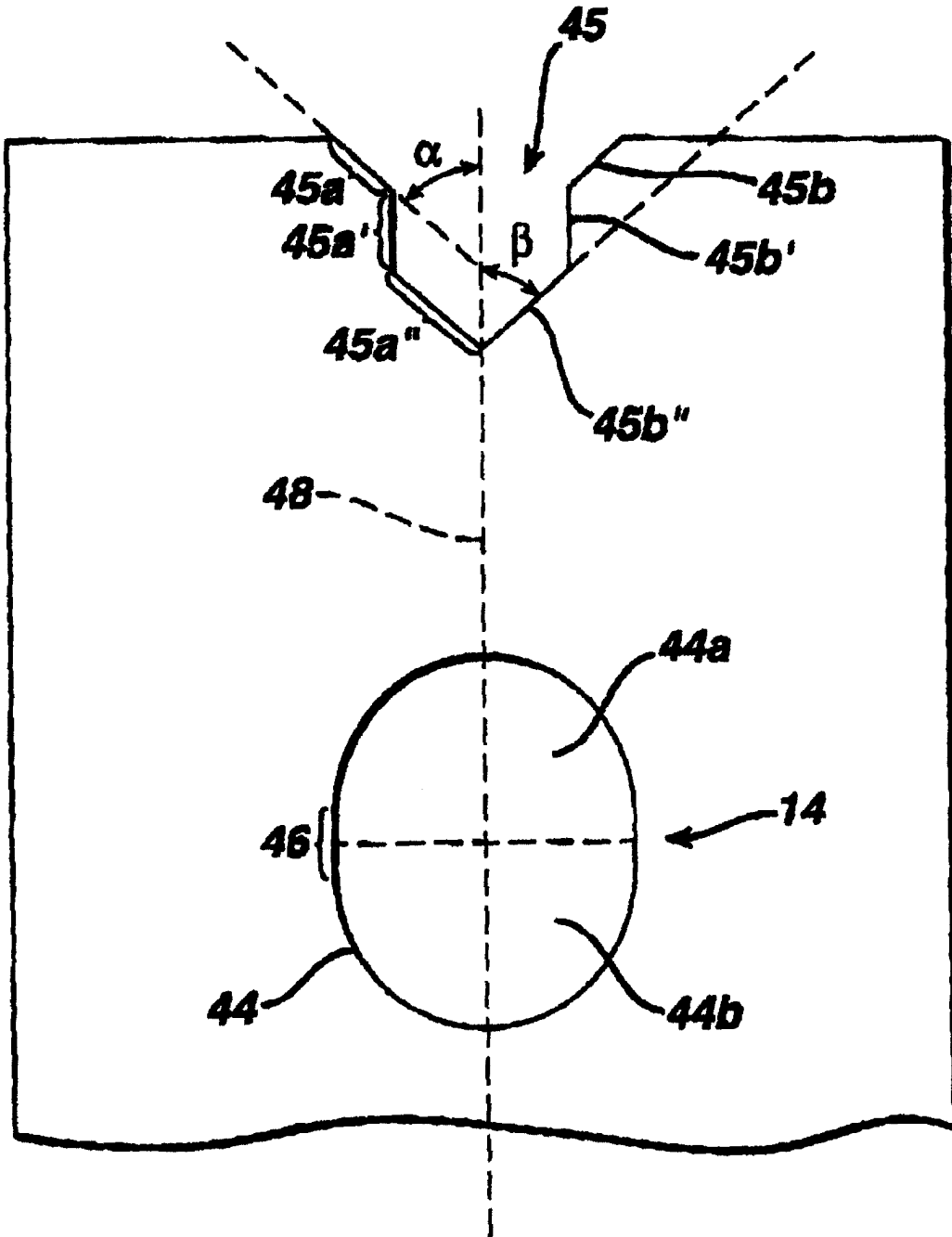
50



ФИГ. 1



ФИГ. 3



ФИГ. 4