

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19) ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **26.07.2001**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **11.08.2000**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **2000/637504**
(33) Země priority: **US**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu:
(Věstník č: 3/2004)
(86) PCT číslo: **PCT/US2001/023531**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 2002/013970**

(21) Číslo dokumentu:

2003-399

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. :
B01L 3/00

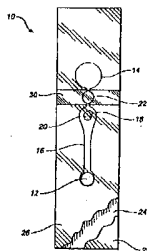
(71) Přihlašovatel:
LIFESCAN INC., Milpitas, CA, US

(72) Původce:
House Allen, Danville, CA, US
Olson Lorin, Scotts Valley, CA, US

(74) Zástupce:
Čermák Karel jr., JUDr. Ph.D., Národní třída 32, Praha
1, 11000

(54) Název přihlášky vynálezu:
**Zavěšené ovládací ústrojí měchýře pro
vyhodnocování zkušebních proužků**

(57) Anotace:
Ovládací ústrojí obsahuje zavěšený kompresní polštář, jehož pohyb je řízený ovládacími prostředky, výhodně automaticky pracujícími ovládacími prostředky. Měřicí přístroje pro vyhodnocování zkušebních proužků obsahuje měchýř, a zavěšené ovládací ústrojí tohoto měchýře.



CZ 2003 - 399 A3

Zavěšené ovládací ústrojí měchýře, zkušebních proužků

pro vyhodnocování

Oblast techniky

Vynález je z oblasti lékařských diagnostických zařízení pracujících s tekutinou určených pro stanovení koncentrace analytu v biologické tekutině nebo vlastnosti biologické tekutiny.

Dosavadní stav techniky

Různé lékařské diagnostické způsoby zahrnují zkoušení biologických tekutin jako je krev, moč nebo sliny, kde uvedené způsoby jsou založené na změně fyzikální vlastnosti tekutiny nebo součásti tekutiny jako je krevní sérum. Uvedená fyzikální vlastnost může být vlastnost elektrická, magnetická, vlastnost tekutiny nebo optická vlastnost. Pokud je sledovaná vlastnost optická, je možné použít transparentní nebo průsvitná zařízení obsahující biologickou tekutinu a reagenční prostředek. Změnu absorpce světla tekutinou je možné uvést do vztahu s koncentrací analytu nebo s vlastností tekutiny.

Ve více druzích uvedených zařízení se tekutina do zařízení zavede v jednom jeho místě ale analýze se provede na jiném místě zařízení. V takovýchto druzích zařízení je nutné přemístit tekutinu z místa zavedení do oblasti měření. Uvedené typy zařízení tedy musí obsahovat prostředky umožňující vyvolat pohyb tekutiny z místa zavedení do místa měření.

Bylo vyvinuto více různých systémů umožňujících výše popsany pohyb tekutiny. Jeden typ uvedených systémů je založený na účinku kapilárních sil vyvolávajících pohyb

tekutiny zařízením, kde v uvedených typu systémů mají kanály pro vedení tekutiny rozměry umožňující účinek kapilárních sil. Další systémy zahrnují systémy využívající gravitační sílu, systémy určené pro vstřík vzorku tlakem a podobně.

Jedna skupina zkušebních zařízení pro práci s tekutinou nebo zkušebních proužků, která nachází uplatnění v různých stanoveních, pracuje s použitím systému ve kterém pohyb tekutiny z místa zavedení je vyvolaný podtlakem přičemž podtlak se obvykle získá stlačitelným měchýřem. Uvedená zařízení zahrnují zařízení popsaná v U.S.patentu č.3,620,676; U.S.patentu 3,640,267 a EP 0 803 288.

Ve výše uvedené skupině zařízení je nutné aby měchýř bylo možné ovládat reprodukovatelným a stejným způsobem, aby chyby stanovení nebyly vyvolané změnami objemu měchýře v jeho pracovním cyklu zahrnujícím kompresi a dekompresi.

Relevantní literatura

Citace z oboru zahrnují: U.S.patenty č.: 3,620,676; 3,640,267; 4,088,448; 4,426,451; 4,868,129; 5,104,813; 5,230,866; 5,700,695; 5,736,404; 5,208,163; a Evropskou patentovou přihlášku EP 0 803 288.

Podstata vynálezu

Vynález se vztahuje na zavěšená ovládací ústrojí měchýře a jejich použití pro stlačování měchýřů obsažených v zařízeních určených pro práci s tekutinou nebo ve zkušebních proužcích. Ovládací ústrojí podle vynálezu jsou charakterizovaná tím že obsahují zavěšený kompresní polštář jehož pohyb řídí ovládací prostředky, výhodně automaticky

pracujícími ovládací prostředky. Vynález rovněž zahrnuje měřicí přístroje určené pro vyhodnocování zkušebních proužků obsahujících uvedené měchýře, kde uvedené měřicí přístroje obsahují zavěšená ovládací ústrojí měchýřů.

Popis obrázků na připojených výkresech

Na obr.1 je znázorněný půdorys zkušebního proužku obsahujícího měchýř který je možné ovládat zavěšenými ovládacími ústrojími měchýře podle vynálezu.

Na obr.2 je znázorněný rozložený pohled na zařízení podle obr.1.

Obr.3 představuje perspektivní pohled na zařízení podle obr.1.

Na obr.4 je schématicky znázorněný měřicí přístroj obsahující zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle vynálezu.

Obr.4A představuje alternativní provedení prvku měřicího přístroje podle obr.4.

Na obr.5 je graf hodnot použitých ke stanovení PT času.

Na obr.6A je znázorněný pohled shora na zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle vynálezu a na obr.6B je znázorněný bokorys zařízení znázorněného na obr.6A.

Na obr.7A a 7B je znázorněný perspektivní pohled shora a perspektivní bokorys zařízení znázorněného na obr.6A a 6B.

Na obr.8A je znázorněný perspektivní pohled shora na

zařízení znázorněné na obr.6A, přičemž obr.8B znázorňuje pohled na zařízení podle obr.8A v řezu B-B a obr.8C je zvětšený pohled na obr.8B.

Popis specifických provedení

Vynález se vztahuje na zavěšená ovládací ústrojí měchýře a jejich použití pro stlačování měchýřů obsažených ve zkušebních proužcích. Ovládací ústrojí podle vynálezu jsou charakterizovaná tím že obsahují zavěšený kompresní polštář jehož pohyb řídí ovládací prostředky, výhodně automaticky pracujícími ovládací prostředky. Vynález rovněž zahrnuje měřicí přístroje určené pro vyhodnocování zkušebních proužků obsahujících uvedené měchýře, kde uvedené měřicí přístroje obsahují zavěšená ovládací ústrojí měchýřů. V dalším popisu vynálezu jsou nejprve popsány podrobněji popsána zavěšená ovládací ústrojí měchýřů, potom následuje popis systémů obsahujících zkušební proužek/měřicí přístroj vhodných k použití ve spojení se zavěšeným ovládacím ústrojím měchýře a rovněž jsou popsány způsoby použití takových systémů.

Před dalším popisem vynálezu je nutné upozornit, že vynález není omezený na jednotlivá provedení vynálezu popsána níže, jelikož je možné provést určité obměny jednotlivých provedení které budou stále ještě v rozsahu připojených patentových nároků. Rovněž je nutné si uvědomit, že použitá terminologie je určena k popisu jednotlivých provedení vynálezu a vynález nijak neomezuje. Rozsah předloženého vynálezu je určený připojenými patentovými nároky.

V tomto popisu a v připojených patentových nárocích se výrazy použité v jednotném čísle vztahují i na významy v množném čísle pokud ze souvislosti zřetelně nevyplývá jiný

význam. Pokud není uvedeno jinak, všechny technické a odborné termíny použité v tomto textu mají význam obecně chápaný pracovníky oboru ke kterému předložený vynález náleží.

Zavěšené ovládací ústrojí měchýře

Jak je souhrnně popsáno výše, vynález poskytuje zařízení pro stlačení měchýře nebo ovládací ústrojí měchýřů zařízení pro práci s tekutinami nebo zkušebních proužků obsahujících měchýř. V dalším popisu zařízení podle vynálezu jsou ovládací ústrojí měchýře nejprve popsána obecně a potom je podrobněji popsáno typické ovládací zařízení podle výkresů v příloze.

Zařízení pro kompresi měchýře nebo ovládací ústrojí jsou charakteristická tím, že obsahují zavěšený kompresní polštář. Ovládací ústrojí měchýře podle vynálezu jsou tedy zavěšená ovládací ústrojí. Zavěšený kompresní polštář je tedy rovinný kompresní prvek zavěšený na držáku takovým způsobem, že rovinný kompresní prvek je rovnoběžný s povrchem, se kterých se při spuštění dostává do styku. Rovinným kompresním prvkem se rozumí tuhý prvek který má v podstatě planární povrch. V kolmém pohledu na uvedený planární povrch výše uvedeného prvku může mít tento prvek různý tvar zahrnující tvar kruhový, čtverečný, obdélníkový, lichoběžníkový, oválný, trojúhelníkový, nepravidelný atd., a ve více provedeních je navržený tak, že kontaktuje v podstatě celý horní povrch měchýře zkušebního proužku nebo zařízení pro práci s tekutinou se kterými se zavěšené ovládací ústrojí měchýře použije. Účinná plocha planárního povrchu může být různá, ale obecně je tato plocha nejméně asi 0,008 čtverečního palce ($0,0516 \text{ cm}^2$), obvykle nejméně asi 0,15 čtverečního palce ($0,9678 \text{ cm}^2$) a ještě obvykleji asi 0,2 čtverečního palce ($1,2904 \text{ cm}^2$), a tato plocha může být velká až 0,4 čtverečního palce ($2,5808 \text{ cm}^2$) nebo více,

ale běžně nepřevyšuje asi 0,6 čtverečního palce ($3,8712 \text{ cm}^2$) a obvykle nepřevyšuje 0,8 čtverečního palce ($5,1616 \text{ cm}^2$). Ve více provedeních je účinná plocha v rozmezí asi 0,15 až 0,25 čtverečního palce ($0,9678$ až $1,6130 \text{ cm}^2$), obvykle v rozmezí asi 0,19 až 0,21 čtverečního palce ($1,2259$ až $1,3549 \text{ cm}^2$).

Zavěšený kompresní polštář je charakterizovaný tím, že umožňuje po spuštění systému působit na měchýř homogenním tlakem. Homogenním tlakem se rozumí, že tlak vyvinutý planárním kompresním prvkem na dvou různých místech měchýře které jsou ve styku s kompresním prvkem je v podstatě stejný nebo totožný. Pokud dojde k rozdílu tlaků, velikost tlakové odchylky v uvedených dvou místech typicky nepřevyšuje asi 18 liber ($8,17 \text{ kg}$) na čtvereční palec ($6,452 \text{ cm}^2$), obvykle nepřevyšuje asi 7 liber ($3,18 \text{ kg}$) na čtvereční palec ($6,452 \text{ cm}^2$) a ještě obvykleji nepřevyšuje asi 2 libry ($0,91 \text{ kg}$) na čtvereční palec ($6,452 \text{ cm}^2$). Síla aplikovaná zavěšeným polštářem na měchýř v průběhu použití je ve více provedeních typicky v rozmezí od asi 0,25 do 10 liber ($0,113$ až $4,54 \text{ kg}$), obvykle od asi 0,5 do 5 liber ($0,227$ až $2,27 \text{ kg}$) a ještě obvykleji od asi 1,0 do 1,5 libry ($0,454$ až $0,681 \text{ kg}$).

Součástí zařízení pro stlačování měchýře podle vynálezu jsou ovládací prostředky sloužící ke spuštění nebo pro pohyb zavěšeného kompresního polštáře směrem na měchýř nebo od měchýře zkušebního proužku. V zásadě je možné použít každé vhodné ovládací prostředky které umožňují vyvolat kontakt zavěšeného kompresního polštáře s povrchem měchýře způsobem při kterém tlak kompresního polštáře působí homogenně na celý povrch měchýře jak je popsáno výše. Výše uvedené ovládací prostředky mohou být ruční nebo automatické. Ruční ovládací prostředky mohou být jednoduše tvořené tlačným knoflíkem který uživatel stlačí a docílí tak vzájemný styk zavěšeného

kompresního polštáře a povrchu měchýře. Ve více výhodných provedeních jsou uvedené ovládací prostředky automatické ovládací prostředky umožňující uvést povrch měchýře se zavěšeným kompresním polštářem reprodukovatelným způsobem.

I když je možné použít každé vhodné automatické ovládací prostředky, jedno jejich vhodné provedení následující prvky: i) rameno; ii) chassis; a iii) solenoid. V tomto reprezentativním provedení automatických ovládacích prostředků je na jednom konci ramena připojený zavěšený kompresní polštář (tj. planární kompresní prvek s držákem). Rameno je konstruované tak, aby zavěšený kompresní polštář byl umístěný nad měchýřem takovým způsobem, kdy po spuštění systému se zavěšený kompresní polštář dostane do styku s měchýřem způsobem dostatečným ke stlačení měchýře jak je popsáno výše. Druhý konec ramena je připojený k chassis nebo k analogickému prvku. Délka ramena je obecně v rozmezí od asi 0,3 palce (0,762 cm) do asi 0,4 palce (1,016 cm), obvykle od asi 0,345 palce (0,8763 cm) do 0,355 palce (0,9017 cm).

Chassis nebo podobný prvek poskytuje pracovní spojení mezi ramenem a solenoidem. Chassis může mít každý vyhovující tvar přičemž typická konfigurace je znázorněná na výkresech v příloze a popsána v tomto popisu.

K chassis je připojený pohon solenoidem umožňující po spuštění pohyb ramena a tím zavěšeného kompresního polštáře požadovaným směrem. Zvolený solenoid je obecně solenoid s dvojitým účinkem umožňující pohyb zavěšeného kompresního polštáře ve dvou směrech: v prvním směru směrem na měchýř a v druhém směru směrem od měchýře. Obecně je solenoid ovládaný budícími prostředky solenoidu které mohou být manuální (tj. solenoid se spustí přímým zásahem uživatele) nebo automatické

(tj. solenoid se spustí automaticky po detekci určité události senzorem obsaženým v zařízení jako senzorem detekujícím umístění vzorku do systému.

Na obr.6A je znázorněný půdorys zařízení pro kompresi měchýře 62 podle vynálezu v poloze kde zařízení překrývá zkušební proužek 64 který obsahuje měchýř. Na obr.6B je znázorněný bokorys zařízení znázorněného na obr.6A. Podle obr.6B zařízení pro kompresi měchýře je umístěné nad koncem zkušebního proužku 64. Zařízení pro kompresi měchýře 62 obsahuje solenoidový pohon 66 a rameno 68. Na rameni 68 je zavěšený kompresní polštář 69 který je umístěný nad měchýřem 63 zkušebního proužku 64.

Perspektivní znázornění půdorysu a bokorysu zařízení znázorněného na obr.6A a 6B je na obr.7A a 7B. Zavěšený kompresní polštář 69 je znázorněný na obr.7A.

Na obr.8A je znázorněný perspektivní pohled shora na zařízení znázorněné na obr.6A. Podle obr.8A je zařízení pro kompresi měchýře 62 umístěné nad zkušebním proužkem 64. Je znázorněná horní část solenoidu 66 a ramene 68 rovněž jako zavěšeného kompresního polštáře 69. Rovněž je znázorněná aplikační oblast vzorku 65 na zkušebním proužku 64. Na obr.8B je znázorněný zvětšený pohled v řezu B-B znázorňující zavěšený kompresní polštář 69. Zavěšený kompresní polštář 69 obsahuje planární kompresní prvek 69a v držáku 69b. Obr.8C představuje zvětšený pohled na zařízení podle obr.8A znázorňující zavěšený kompresní polštář 69 nad zkušebním proužkem 64.

Systémy

Výše popsaná zavěšená zařízení pro kompresi měchýře nebo

pro ovládání měchýře jsou vhodná k použití v systémech které obsahují zkušební proužky a měřicí přístroje jak je podrobněji popsáno níže.

Zkušební proužky

Zkušební proužky vhodné k použití ve spojení se zavěšenými ovládacími ústrojími měchýře podle vynálezu jsou zařízení určená pro hodnocení tekutin, která obecně obsahují oblast pro aplikaci vzorku; měchýř potřebný k tvorbě sací síly k nasátí vzorku do zařízení; měřicí oblast, ve které může dojít ke změně optické vlastnosti vzorku jako je rozptyl světla; a uzavírací kanál k přesnému zastavení toku po naplnění měřicí oblasti. Výhodně jsou uvedené zkušební proužky v měřicí oblasti transparentní, tak aby bylo možné uvedenou oblast z jedné strany ozářit zdrojem světla a propuštěné světlo na opačné straně změřit.

Typický zkušební proužek vhodný k použití ve spojení se zavěšenými ovládacími ústrojími měchýře podle vynálezu je znázorněn na obr.1, obr.2 a obr.3. Na obr.1 je znázorněn půdorys zkušebního proužku 10, zatímco na obr.2 je znázorněn rozložený pohled na proužek podle obr.1 a na obr.3 je znázorněn perspektivní pohled na stejný typický zkušební proužek. Vzorek se vnáší do místa pro aplikaci vzorku 12 po stlačení měchýře 14. Z toho je zřejmé, že oblast vrstvy 26 a/nebo vrstvy 28 která souvisí s výřezem pro měchýř 14 musí být pružná, aby měchýř 14 bylo možné stlačit. Vhodnou elasticitou a pružností má polyester o tloušťce asi 0,1 mm. Horní vrstva 26 má tloušťku asi 0,125 mm, spodní vrstva 28 má tloušťku asi 0,100 mm. Po uvolnění měchýře se vzorek nasaje kanálem 16 do měřicí oblasti 18 která výhodně obsahuje reagenční prostředek 20. Aby se zajistilo naplnění měřicí

oblasti 18 vzorkem, objem měchýře 14 je výhodně nejméně stejný jako spojené objemy kanálu 16 a měřicí oblasti 18. Jestliže měřicí oblast 18 má být ozářena ze spodu, oblast spodní vrstvy 28 přiléhající k měřicí oblasti musí být transparentní.

Jak je znázorněné na obr.1, 2 a 3, s měchýřem 14 a s měřicí oblastí 18 souvisí uzavírací kanál 22; nicméně kanál 16 může pokračovat na jedné nebo na obou stranách uzavíracího kanálu 22 a oddělit tak uzavírací kanál od měřicí oblasti 18 a/nebo měchýře 14. Jakmile vzorek dosáhne do uzavíracího kanálu 22, tok se zastaví. Princip funkce uzavíracího kanálu je popsáný v U.S.patentu č.5,230,866, jehož popis je včleněný do tohoto textu odkazem.

Jak je znázorněné na obr.2, všechny výše popsané prvky jsou zhotovené výřezy ve střední vrstvě 24 sevřené mezi horní vrstvou 26 a spodní vrstvou 28. Vrstva 24 je výhodně oboustranně lepivá páska. Uzavírací kanál 22 je zhotoven prostřednictvím dalšího výřezu ve vrstvě 26 a/nebo 28, souosým s výřezem ve vrstvě 24 a utěsněným těsnicí vrstvou 30 a/nebo 32. Výhodně, jak je znázorněno, uzavírací kanál obsahuje výřezy v obou vrstvách 26 a 28, které jsou opatřené těsnicemi vrstvami 30 a 32. Každý z výřezů uzavíracího kanálu 22 je nejméně stejně široký jako kanál 16. Jak je znázorněné na obr.2, místo pro nanášení vzorku 12 je případně překryté filtrem 12A. Uvedený filtr může separovat červené krvinky ze vzorku plné krve a/nebo může obsahovat reagenční prostředek interagující s krví umožňující poskytnutí další informace. Vhodný filtr obsahuje anisotropní membránu, výhodně polysulfonovou membránu typu dostupného u firmy Spectral Diagnostics Inc., Toronto, Kanada. Případný reflektor 18A může být umístěný na povrchu vrstvy 26 nebo v její blízkosti a nad měřicí oblastí 18. Pokud zařízení obsahuje reflektor, potom

pracuje s použitím transflektance.

Zkušební proužek znázorněný na obr.2 a popsáný výše je výhodně zhotovený laminací termoplastických vrstev 26 a 28 na termoplastickou střední vrstvu 24 která je z obou stran adhezivní. Výřezy které tvoří prvky znázorněné na obr.1 mohou být zhotovené prostřihováním vrstev 24, 26 a 28 laserem nebo mechanickým způsobem. Alternativně je možné uvedené zařízení zhotovit tvářením plastické hmoty. Povrch vrstvy 28 je výhodně hydrofilní (film 9962 dostupný 3M, St.Paul, MN). Nicméně uvedené povrchy nemusí být hydrofilní protože plnění zařízení tekutým vzorkem neprobíhá kapilárními silami. Vrstvy 26 a 28 mohou být tedy zhotovené z neupravovaného polyesteru nebo jiného termoplastu známého v oboru. Podobně, protože plnění není závislé na působení gravitační síly, je zařízení možné použít v jeho libovolné poloze. Na rozdíl od zařízení plněnými kapilárními silami, která mají větrací otvory kterými může vzorek prosakovat, výše popsáná zařízení jsou odvětraná před aplikací vzorku na místo pro vstup vzorku, což znamená, že část proužku která je vsunutá do měřicího zařízení jako první není vystavená okolnímu prostředí a snižuje se tím riziko kontaminace.

Existují i další možné konfigurace zkušebních proužků které zahrnují systémy obsahující: a) obtokový kanál; b) více paralelních měřicích oblastí; a/nebo c) více sériově umístěných měřicích oblastí atd. Kromě toho výše popsané vrstvené struktury lze snadno přizpůsobit na struktury připravené tvářením vstřikováním. Různá alternativní zařízení pro použití s tekutinami které je možné použít ve spojení se zavěšeným kompresním ovládacím ústrojím měchýře podle vynálezu jsou popsána v současně projednávané přihlášce č. 09/333765 podané 15.června 1999; a č.09/356248 podané 16.července 1999;

kde popisy obou patentových přihlášek jsou včleněné do tohoto textu odkazem.

Měřicí přístroje

Zavěšená ovládací ústrojí měchýře podle vynálezu jsou vhodná k použití ve spojení s měřicími přístroji, obecně s automatickými měřicími přístroji navrženými pro použití s výše popsanými zkušebními proužky. Reprezentativní měřicí přístroj je znázorněn na obr.4, kde do měřicího přístroje je vsunutý reprezentativní zkušební proužek 10. Měřicí přístroj znázorněn na obr.4 obsahuje detektor proužku 40 (obsahující LED 40a a detektor 40b), detektor vzorku 42 (obsahující zdroj světla 42a a detektor 42b), měřicí systém 44 (obsahující LED 44a a detektor 44b) a případně ohřevný systém 46. Popsané zařízení dále obsahuje ovládací ústrojí měchýře 48 které je podrobněji popsané v tomto popisu. Zavěšené ovládací ústrojí měchýře je v mnoha provedeních aktivováno detektorem proužku 40 a detektorem vzorku 42, kdy po vložení proužku do měřicího přístroje a jeho detekci detektorem proužku se zavěšené ovládací ústrojí měchýře stlačí, a po vnesení vzorku do zařízení pro práci s tekutinou nebo na zkušební proužek vložený do měřicího přístroje se zavěšené ovládací ústrojí měchýře uvolní a umožní dekompresi měchýře a tím současně umožní nasátí vzorku do měřicí oblasti zařízení působením podtlaku vzniklého v kanálu (kanálech) zkušebního proužku. Měřicí přístroj rovněž obsahuje displej 50 pro komunikaci s uživatelem.

Způsoby použití

Výše popsané systémy obsahující zkušební proužek/měřicí přístroj které obsahují zavěšené ovládací ústrojí měchýře

podle vynálezu jsou vhodné pro různá analytická hodnocení biologických tekutin jako je stanovení biochemických nebo hematologických parametrů nebo stanovení koncentrace analytů v biologických tekutinách jako jsou proteiny, hormony, sacharidy, lipidy, léčiva, toxiny, plyny, elektrolyty atd. Způsoby provedení uvedených hodnocení jsou v literatuře popsány. Níže jsou uvedeny některé z těchto testů a citace prací kde byly popsány: 1) Chromogenic Factor XIIa Assay (a rovněž dalších koagulačních faktorů): Rand M.D. a sp., Blood, 88, 3432 (1996); 2) Factor X Assay: Bick R.L., Disorders of Thrombosis and Hemostasis: Clinical and Laboratory Practice. Chicago, ASCP Press, 1992; 3) DRVVT (Dilute Russells Viper Venom Test): Exner T. a sp., Blood Coag.Fibrinol., 1, 259 (1990); 4) Immunonephelometric and Immunoturbidimetric Assays for Proteins: Whicher J.T., CRC Crit.Rev.Clin. Lab Sci., 18:213 (1983); 5) TPA Assay: Mann K.G. a sp., Blood, 76, 755, (1990); a Hartshorn J.N. a sp., Blood, 78, 883 (1991); 6) APTT (Activated Partial Thromboplastin Time Assay): Proctor R.R. a Rapaport S.I., Amer.J.Clin.Path., 36, 212 (1961); Brandt J.T. a Triplett D.A., Amer.J.Clin.Path., 76, 530 (1981); a Kelsey P.R., Thromb.Haemost., 52, 172 (1984); 7) HbA1c Assay (Glycosylated Hemoglobin Assay): Nicol D.J. a sp., Clin.Chem., 29, 1694 (1983); 8) Total Hemoglobin: Schneck a sp., Clinical Chem., 32/33, 526 (1986); a U.S.patent č.4,088,448; 9) Factor Xa: Vinazzer H., Proc.Symp.Dtsch.Ges.Klin.Chem., 203 (1977), ed. Witt I; 10) Colorimetric Assay for Nitric Oxide: Schmidt H.H. a sp., Biochemica, 2, 22 (1995).

Výše popsané systémy obsahující zkušební proužek/měřicí přístroj jsou zvláště vhodné pro stanovení koagulačního času krve - "protrombinového času" nebo "PT času" jak je podrobněji popsáno v přihlášce vynálezu č.09/333765 podané 15.června 1999; a v přihlášce vynálezu č.09/356248 podané 16. července

1999; kde popisy obou přihlášek jsou včleněné do tohoto textu odkazem. Modifikace zařízení potřebná pro provedení aplikací popsaných výše nevyžadují více než rutinní vyzkoušení.

Při použití výše uvedených systémů obsahujících zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle vynálezu v prvním stupni uživatel zapne měřicí přístroj čímž rovněž zapne detektor proužku 40, detektor vzorku 42, měřicí systém 44 a případně obsažený ohřevný systém 46. Ve druhém stupni uživatel vsune zkušební proužek. Zkušební proužek výhodně není alespoň v části své plochy transparentní tak aby vsunutý proužek blokoval ozáření detektoru 40b diodou LED 40a (ještě výhodněji je střední vrstva zhotovená z netransparentního materiálu aby nedocházelo k pronikání světla pozadí do měřicího systému 44). Tím je umožněné, že detektor 40b detekuje vsunutí proužku do systému a spustí zavěšený spouštěč měchýře 48 který vyvolá kompresi měchýře 14. Displej měřicího přístroje 50 pak vyzve uživatele k aplikaci vzorku na místo pro vnesení vzorku 12 jako třetího a posledního stupně, který musí provést k iniciaci měřicí sekvence. Prázdný nanášecí prostor světlo odráží. Po zavedení vzorku do místa pro vnesení vzorku vzorek absorbuje světlo z LED 42a a tím redukuje množství světla které se odráží do detektoru 42b. Uvedená redukce množství světla na druhé straně vyvolá reakci zavěšeného ovládacího ústrojí měchýře 48 k uvolnění měchýře 14. Vzniklým sacím účinkem se kanálem 16 vzorek nasaje do měřicí oblasti 18 až k uzavíracímu kanálu 22. Světlo z LED 44a prochází měřicí oblastí 18 a detektor 44b detekuje světlo procházející vzorkem při jeho koagulaci. Analýzou propuštěného světla v závislosti na čase (jak je popsáno níže) je možné vypočítat PT čas, který se zobrazí na displeji 50 měřicího přístroje. Teplota vzorku se výhodně udržuje pomocí ohřevného systému 46 na asi 37 °C.

Jak je popsané výše, detektor detekuje přítomnost vzorku v místě pro vnesení vzorku 12 jednoduchou detekcí snížení velikosti odraženého (zrcadlový odraz) světelného signálu který je emitovaný zdrojem 42a a detekovaný detektorem 42b. Nicméně tento jednoduchý systém neumožňuje snadné rozlišení mezi vzorkem plné krve a jinou tekutinou (například krevním sérem) chybně vnesenou na místo pro vnesení vzorku nebo dokonce nějakým předmětem (např. prstem), který se může dostat do prostoru pro vnesení vzorku 12 a vyvolat tak chybný závěr systému že došlo ke správné aplikaci vzorku. K zabránění tohoto druhu chyby se podle dalšího provedení měří světlo z místa pro vnesení vzorku difusně odražené. Toto provedení je znázorněné na obr.4A, kde detektor 42b je umístěný kolmo k rovině zkušebního proužku 10. V uspořádání znázorněném na obr.4A po aplikaci vzorku plné krve na místo pro aplikaci vzorku 12 signál detekovaný detektorem 42b prudce vzroste díky rozptylu světla ve vzorku krve a pak klesá následkem tvorby ruličkové formace. Detektorový systém 42 je v tomto případě naprogramovaný tak, že k vyvolání uvolnění měchýře 14 zavěšeným ovládacím ústrojím měchýře 48 je potřebný výše uvedený typ signálu. Prodleva několika sekund pro uvolnění měchýře 14 nijak významně neovlivňuje hodnoty popsané níže.

Na obr.5 je zobrazená charakteristická "koagulační" křivka znázorňující závislost detektorového proudu detektoru 44b na čase. První detekce krve detektorem 42b probíhá v měřicí oblasti v čase 1. V časovém intervalu mezi body 1 a 2 dochází k plnění měřicí oblasti krví. Redukce proudu během tohoto časového intervalu je způsobená rozptylem světla červenými krvinkami a proto odpovídá přibližně měření hematokritu. V bodě 2 již došlo k naplnění měřicí oblasti krví a je bez pohybu, protože tok byl zastaven uzavíracím kanálem. Červené krvinky se v tomto okamžiku počínají skládat do ruliček

podobných ruličkám mincí (tvorba ruliček). Uvedený ruličkový efekt poskytuje v rozmezí mezi body 2 a 3 zvýšení propustnosti světla vzorkem (a menší rozptyl světla). V bodě 3 je tvorba ruliček ukončená tvorbou sraženin a propustnost světla vzorkem dosahuje svého maxima. PT čas je možné vypočítat z intervalu B mezi body 1 až 3 nebo z intervalu mezi body 2 a 3. Pak se krev mění z tekutého stavu do formy polotuhého gelu za odpovídajícího snížení propustnosti světla. Snížení velikosti proudu C mezi jeho maximální hodnotou v bodě 3 a konečným bodem 4 koreluje s množstvím fibrinogenu ve vzorku.

Z výše uvedených výsledků a popisu je zjevné, že předložený vynález poskytuje prostředky pro vyvinutí homogenní a reprodukovatelné komprese a dekomprese měchýře zkušebních proužků které ho obsahují. Uvedená zařízení podle vynálezu tím rovněž umožňují eliminaci zdroje chyb při použití výše uvedených druhů zkušebních proužků v analytických stanoveních. Předložený vynález tím představuje významný příspěvek uvedenému oboru.

Všechny publikace a patenty citované v tomto popisu jsou včleněné do tohoto popisu odkazem stejným způsobem, jako kdyby u každé jednotlivé publikace nebo patentu bylo specificky a jednotlivě uvedeno včlenění do textu odkazem. Citace každé publikace je z hlediska jejích význaků před datem podání této přihlášky a není na místě námitka, že nelze předjímat uvedenou publikaci následkem dřívějšího vynálezu.

I když předložený vynález je pro jasnější porozumění vynálezu podrobněji popsán pomocí výkresů a příkladu, pracovníkům zkušeným v oboru bude po prostudování vynálezu zřejmé, že je možné provést určité změny a modifikace aniž by

došlo k odchýlení od myšlenky vynálezu nebo od rozsahu
připojených patentových nároků.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Zavěšené ovládací ústrojí měchýře v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje:

zavěšený kompresní polštář; a

ovládací prostředky uvádějící uvedený kompresní polštář do styku s měchýřem způsobem dostatečným pro stlačení uvedeného měchýře.

2. Zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedené ovládací prostředky obsahují rameno které je ovládané automatickými pohybovými prostředky.

3. Zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle nároku 2 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedené automatické pohybové prostředky obsahují solenoid.

4. Zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle nároku 2 nebo 3 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedené rameno je připojené k uvedeným pohybovým prostředkům pomocí chassis.

5. Zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle nároku 1 až 4 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený zavěšený kompresní polštář má účinnou plochu v rozmezí od asi 0,19 do 0,21 čtverečního palce (1,2259 až 1,3549 cm²).

6. Zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle nároku 2 až 5 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedené rameno pohybuje uvedeným zavěšeným kompresním polštářem směrem proti měchýři

takovým způsobem, který je dostatečný k vyvinutí homogenního tlaku na uvedený měchýř.

7. Zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle kteréhokoli z předcházejících nároků v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený zavěšený kompresní polštář umožňuje vyvinout na měchýř tlakovou sílu v rozmezí od asi 1,0 do 1,5 libry (0,454 až 0,681 kg).

8. Automatický měřicí přístroj pro vyhodnocení zkušebního proužku v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje:

zavěšené ovládací ústrojí měchýře podle kteréhokoli z předcházejících nároků.

9. Způsob vyvolání toku tekutého vzorku ve zkušebním proužku který obsahuje měchýř v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený způsob zahrnuje:

a) umístění měchýře uvedeného zkušebního proužku do pracovního vztahu se zavěšeným ovládacím ústrojím měchýře, kde uvedené zavěšené ovládací ústrojí měchýře je ústrojí podle kteréhokoli z nároků 1 až 7;

b) spuštění uvedených ovládacích prostředků měchýře způsobem dostatečným ke stlačení uvedeného měchýře;

c) vnesení vzorku tekutiny do oblasti pro vnesení vzorku na uvedeném zkušebním proužku; a

d) spuštění uvedených ovládacích prostředků tak, aby došlo k dekompresi měchýře a tím k pohybu uvedeného vzorku tekutiny v uvedeném zkušebním proužku;

čímž dojde k vyvolání toku tekutiny v uvedeném zkušebním proužku.

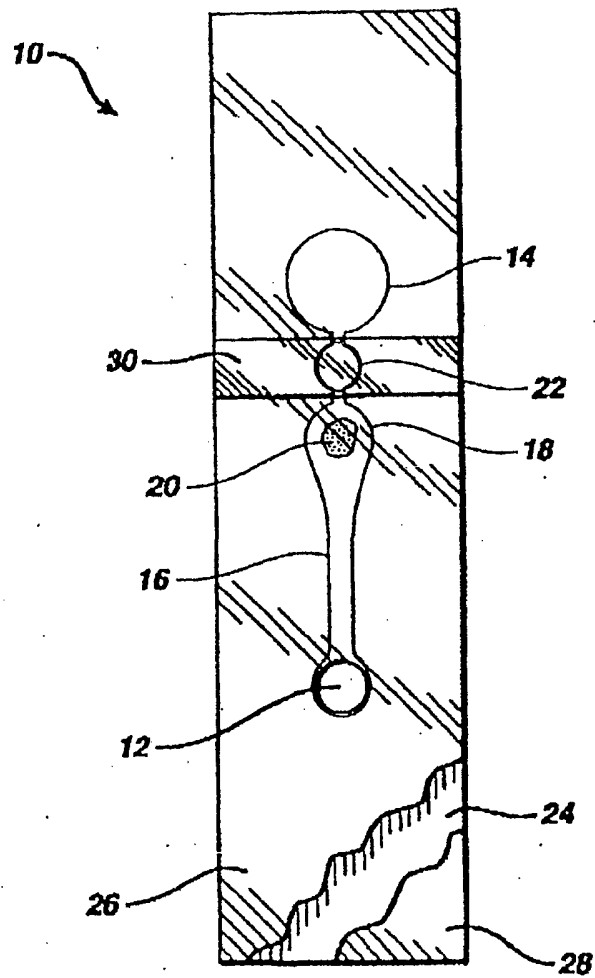
10. Způsob podle nároku 9 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedené zavěšené ovládací ústrojí měchýře je součástí měřicího přístroje a uvedený způsob dále zahrnuje zavedení uvedeného zkušebního proužku do měřicího přístroje.

09.10.03

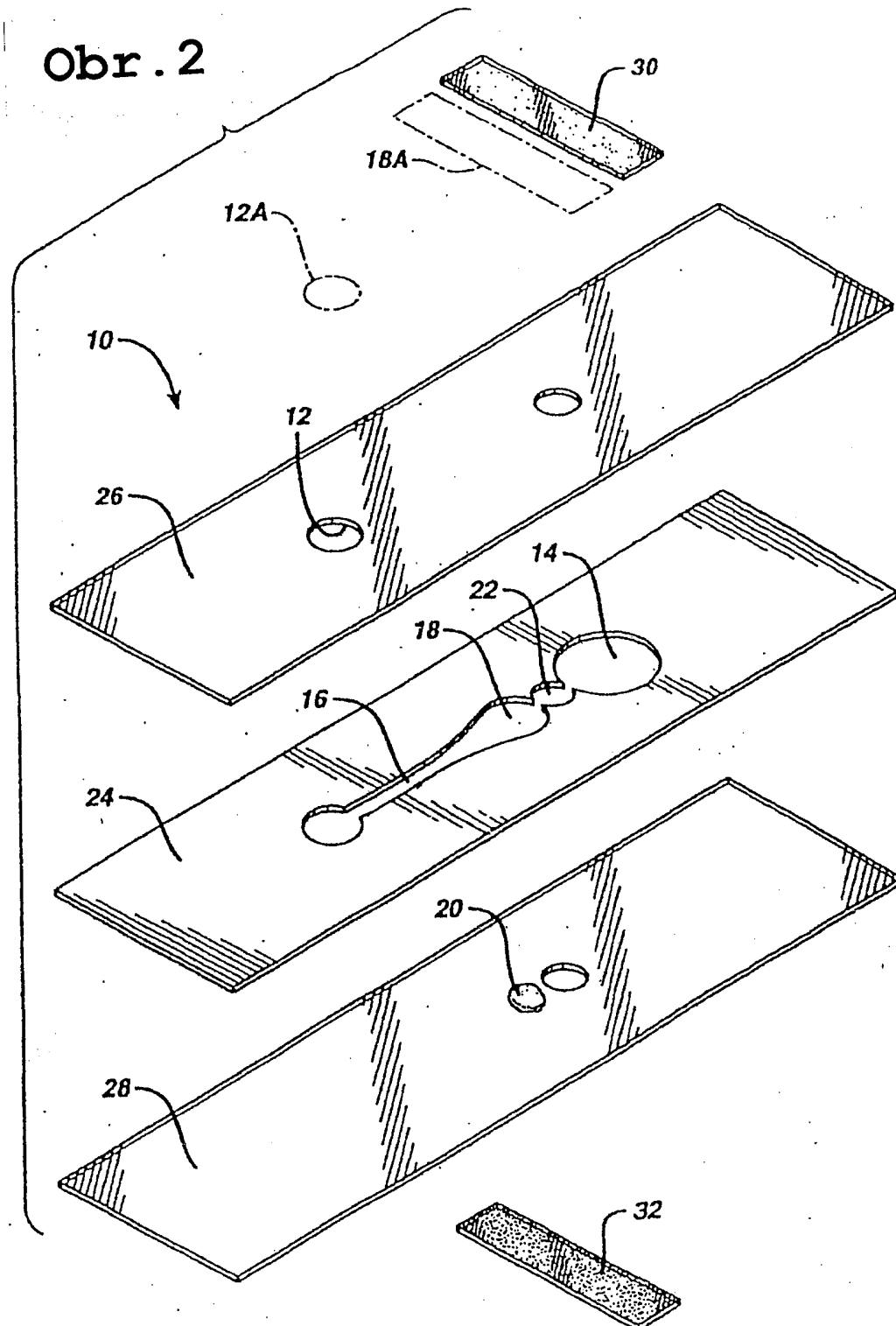
PV 2003 - 394

1/9

Obr. 1



Obr. 2

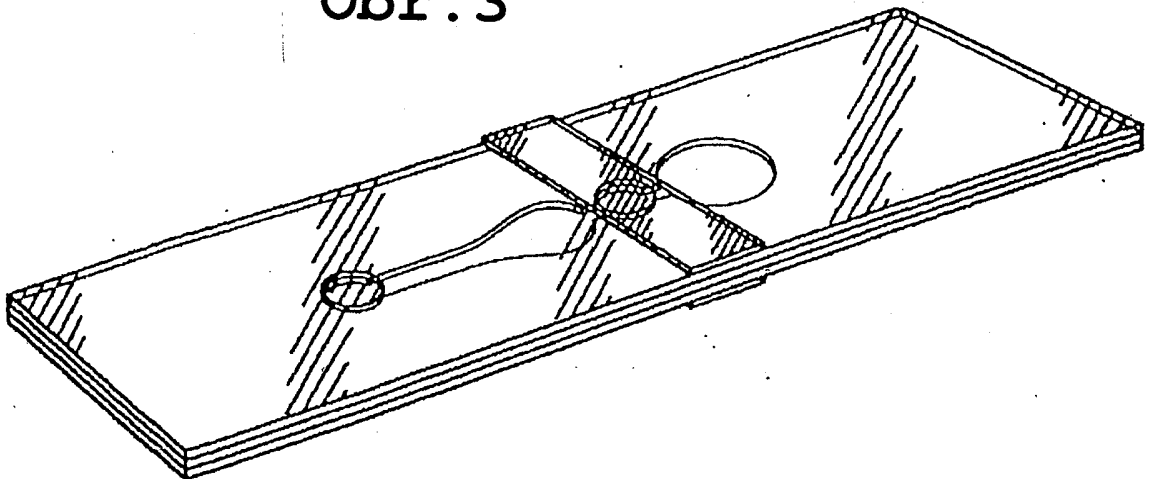


09.10.03

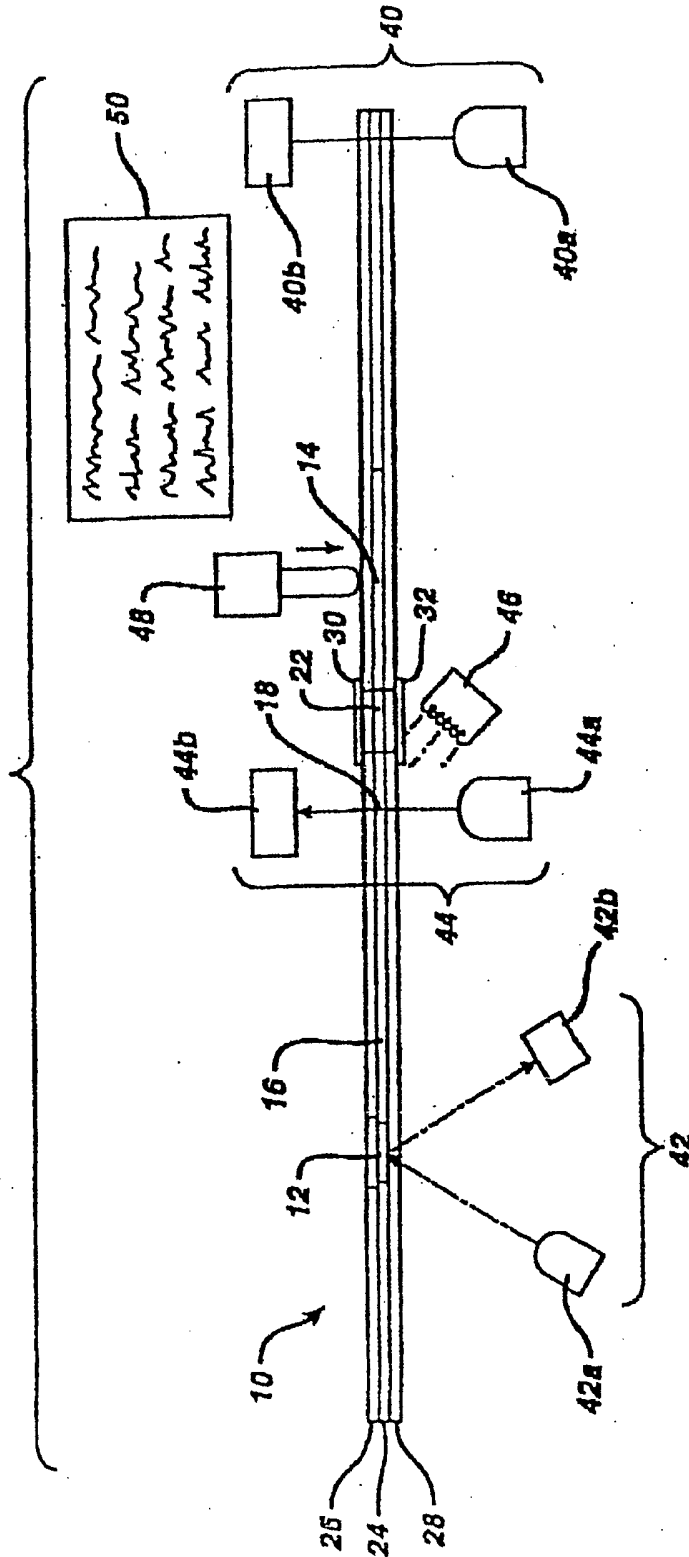
PV 2003 - 397

3/9

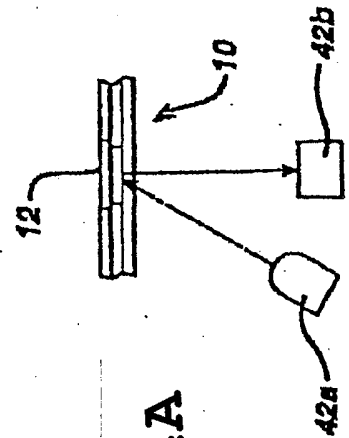
Obr. 3



Obr. 4



Obr. 4A



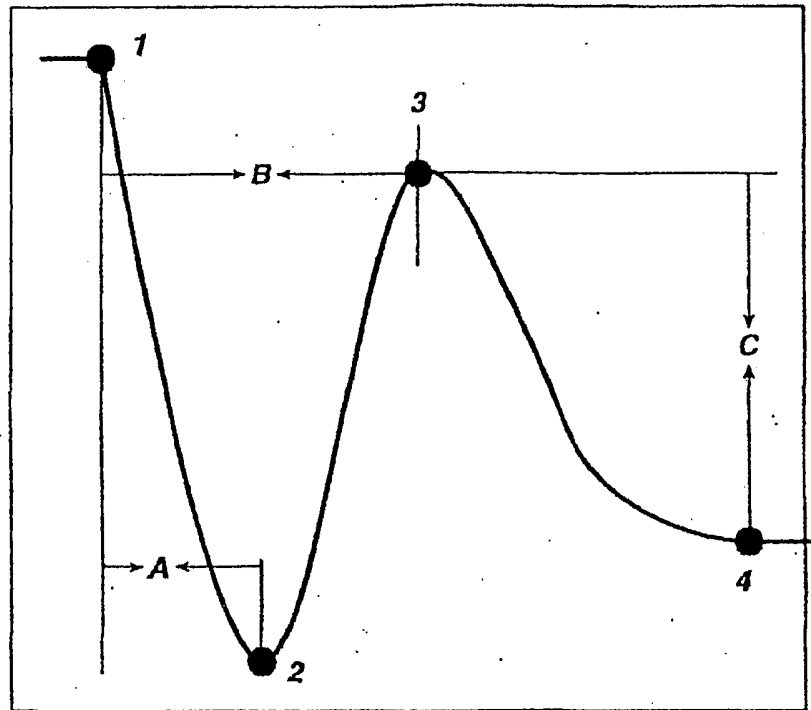
09.10.03

PV 2003-3919

5/9

Obr. 5

proud

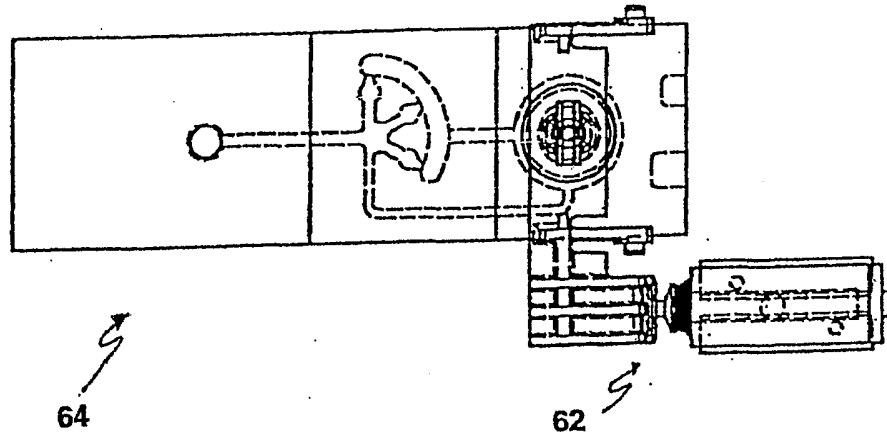


čas

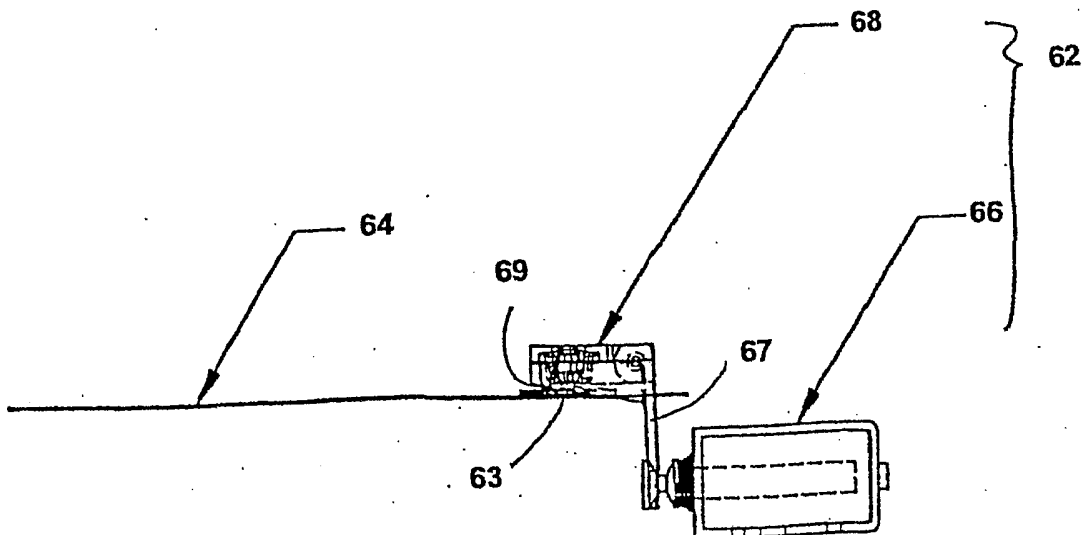
09.10.03

PV 2003 - 399

6/9



Obr. 6A

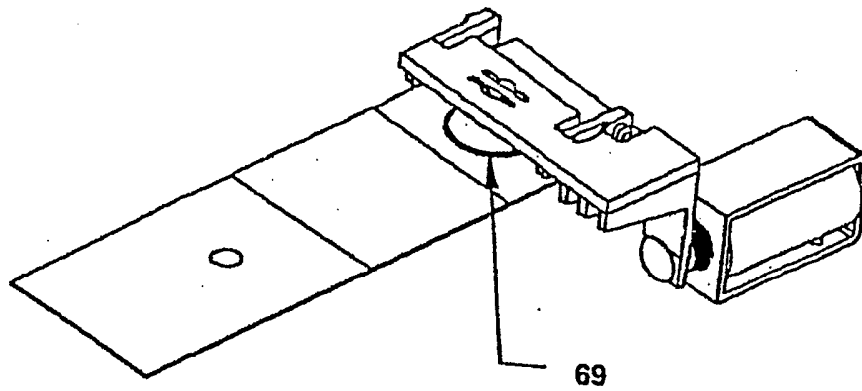


Obr. 6B

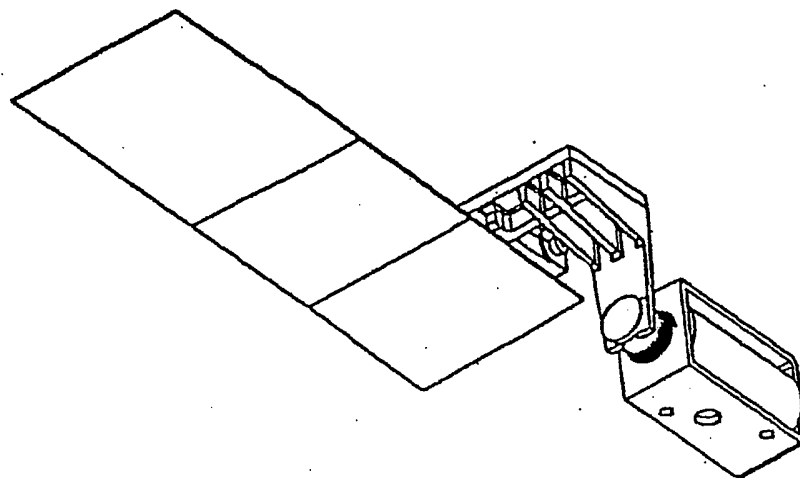
09.10.03

PV 2003-399

7/9



Obr. 7A

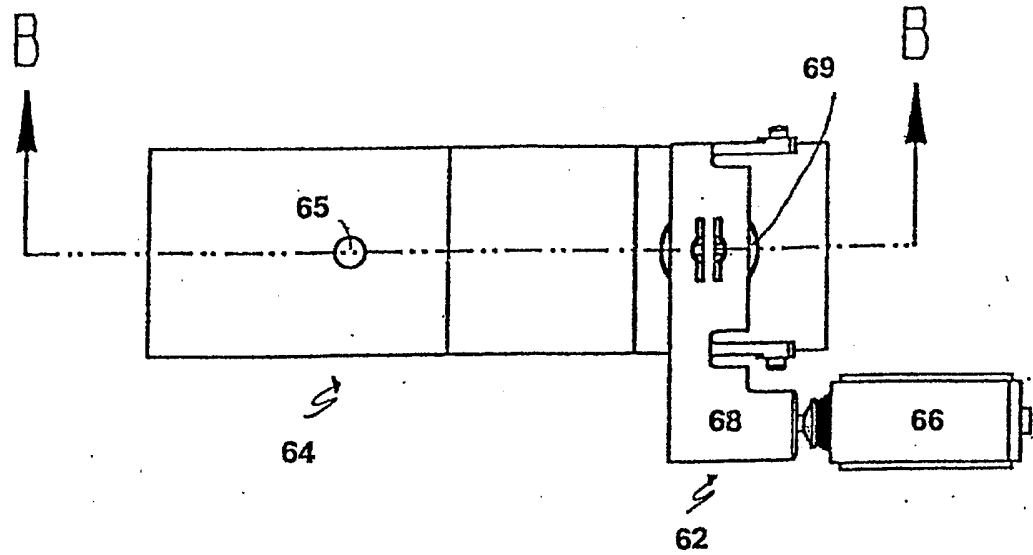


Obr. 7B

09.10.03

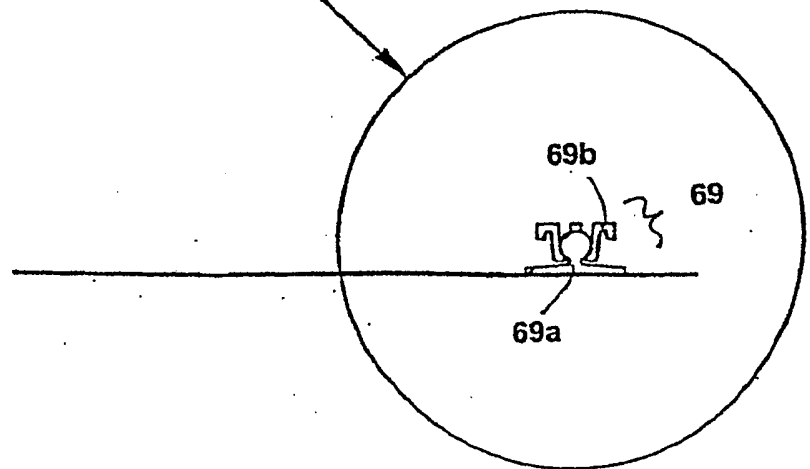
PV 2003-399

8/9



Obr. 8A

detail B



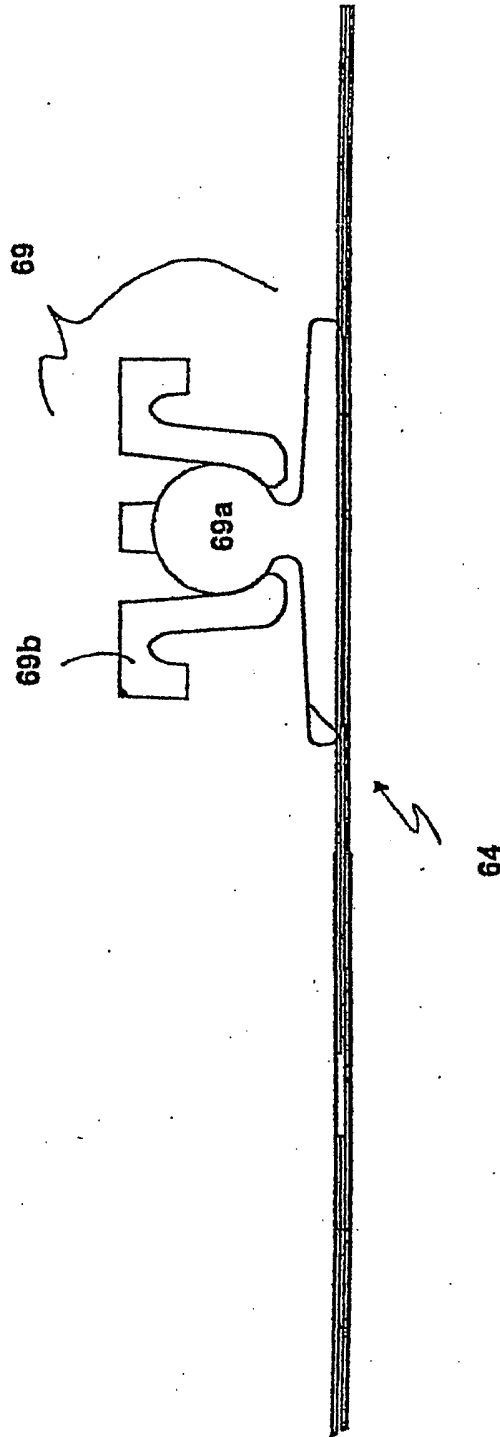
Obr. 8B

Řez B - B

09.10.03

PV 2003 - 319

9/9



Obr. 8C