



СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1743372 A3

(51)5 G 01 N 21/77, 33/49, 33/543

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ  
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ  
ПРИ ГКНТ СССР

## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

1

(21) 4203863/14  
(22) 18.12.87  
(31) P 3643516.3  
(32) 19.12.86  
(33) DE  
(46) 23.06.92. Бюл. № 23  
(71) Берингер Маннхайм ГмбХ (DE)  
(72) Дитер Бергер, Вольфганг-Райнхольд Кнаппе, Роберт Лоренц (DE), Генри Мартин Граж, Марк Теофил Скарстедт (US), Бернхард Сойка, Манфред Бляйштайнер (DE)  
(53) 615.472(088.8)  
(56) Патент ФРГ № 3445816, кл. G 01 N 33/543, 1986.

(54) УСТРОЙСТВО ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВНЫХ ЧАСТЕЙ ЖИДКОСТЕЙ

(57) Изобретение относится к медицинской технике. Цель изобретения – повышение точности. Устройство содержит носитель 1 для аналитического определения составных частей жидкостей тела. На несущем слое 2

Изобретение относится к медицинской технике, конкретнее к носителю для аналитического определения составных частей жидкостей всасывания и всасываемого объема.

Цель этих мероприятий заключается в том, чтобы жидкость в участке переноса по меньшей мере была бы в течение того времени, пока реакционный слой не поглотит воспроизводимое количество жидкости. После этого соединение по жидкости между участком переноса в реакционном слое должно быть прервано.

2

расположены несколько испытательных слоев, которые по меньшей мере частично находятся в позволяющем жидкостный обмен контакте друг с другом. На несущем слое 2 расположены зона подачи 3 для подачи пробы жидкости тела, зона обнаружения 5 для генерации обнаруживаемого характеристического для аналитического определения сигнала, которая содержит реакционный слой 11, 12, и всасывающая зона 7 со всасывающим слоем из способного всасывать материала в этой последовательности друг за другом. Между зоной подачи 3 и всасывающей зоной 7 находится капиллярно-активный участок переноса 8, который соединяет зону подачи 3 и зону всасывания 7. Реакционный слой 11, 12 так расположен параллельно участку переноса 8 между зоной подачи 3 и зоной всасывания 7, что он находится в жидкостном контакте с переносимой в участке переноса 8 жидкостью. 1 з.п. ф-лы, 5 ил.

На фиг. 1 изображен носитель, продольный разрез; на фиг. 2 – то же, вариант, продольный разрез; на фиг. 3 – несущий слой носителя в частично смонтированном состоянии, вид сверху; на фиг. 4 – разрез А-А на фиг. 2; на фиг. 5 – кривая функция зависимости между процентом ремиссии реакционного слоя носителя и содержанием глюкозы в пробе.

Устройство содержит носитель 1, состоящий из несущего слоя 2 и расположенных на нем испытательных слоев. Несущий слой 2 выполнен удлиненным. Он имеет длину 100 мм, ширину 5–6 мм и толщину 0,3–0,4 мм.

(19) SU (11) 1743372.A3

Носитель по длине может быть разделен на зону 3 подачи, зону 4 переноса, зону 5 обнаружения, переходную зону 6 и зону 7 всасывания.

В изображенной на фиг. 1 форме исполнения капиллярно-активный участок 8 переноса образован простирающимся от начала зоны 3 подачи до конца зоны 7 всасывания слоем переноса 8а из волокнистого материала (например, фетра или ткани). Достаточно, если слой 8 переноса соединяет зону 3 подачи и зону 7 всасывания. Как особо подходящий материал для слоя переноса из ткани или фетра показал себя полиамид.

Слой 8 переноса и находящаяся в зоне подачи над ним защитная сетка 9 вместе укреплены на несущем слое 2 с помощью полоски плавящегося клейстера 10.

В области зоны 5 обнаружения параллельно слою 8 переноса укреплены реакционные слои 11 и 12 параллельно и непосредственно по соседству с ним. Они могут, например, крепиться к слою 8а переноса или к несущему слою 2. Хотя везде показаны два реакционных слоя, устройство может исполняться с одним или более чем двумя реакционными слоями. Каждый из реакционных слоев может состоять из многослойной системы, которая считается одним целым.

В области зоны 7 всасывания находится параллельно слою переноса между ним и несущим слоем 2 всасывающий слой 13, состоящий из материала, который вследствие его хорошей смачиваемости имеет высокую всасывающую силу. Особо пригодным для этого оказался фетр или ткань из стекловолокна.

В изображенном на фиг. 2 носителе капиллярно-активный участок 8 переноса выполнен в виде каналобразной щели. Щель (фиг. 3) образована двумя тонкими полосками 14 из двусторонне клейкой ленты, которая наклеена вдоль на несущий слой 2. Сверху каналобразная щель закрыта покровной пленкой 15 или реактивными слоями 11 и 12. Зона 7 всасывания состоит в (фиг. 2-4) форме исполнения в основном из одного единственного брускообразного всасывающего слоя 16.

Для проведения анализа на зону 3 подачи наносится малое количество пробы жидкости. Достаточно, например, капли крови объемом примерно 15 мкл, как она легко увлекается уколом из мякоти пальца. Проба проходит через защитную сетку 9 в зону 3 подачи и по зоне 4 переноса за счет капиллярной активности участка 8 переноса — в зону 5 обнаружения и далее — до зоны 7 всасывания.

При проходе через зону 5 обнаружения образуется жидкостный контакт с реакционными слоями 11 и 12, так что они пропитываются полностью. Всасывающая сила, скорость всасывания и всасываемый объем реакционных слоев 11 и 12 слоя 8 переноса и зону 7 всасывания (которые в основном определяются свойствами всасывающего слоя 13, 16) так согласованы друг с другом, что жидкость в зоне 5 обнаружения находится по меньшей мере столько времени, пока реакционные слои 11 и 12 не поглотят определенного количества жидкости, но потом зона 7 отсоса отсосет столько жидкости, что жидкостный контакт между реакционными слоями 11 и 12 и участком 8 переноса прервется.

Для того, чтобы можно было установить достаточно ли для анализа сданное количество крови, между зоной 5 обнаружения и зоной 7 всасывания может быть расположена зона опознавания пробы, которая при контакте с жидкостью пробы показывает, что на носитель нанесено достаточное количество пробы.

Скорость переноса жидкости пробы в капиллярно-активном участке 8 переноса определяются капиллярными силами и сопротивлением потоку. Чем тоньше капилляры в участке 8 тем выше будет капиллярная сила, но тем больше возрастет сопротивление потоку. В носителе с каналобразной щелью (фиг. 2) канал щели заполняется жидкостью, например, при ширине канала 0,3 мм за 4 с, при ширине щели 0,2 мм — примерно за 6 с, а при ширине щели примерно 0,1 мм — за 30 с, при ширине щели 0,05 мм время заполнения канала выше 30 с. Видно, что в этой области влияние увеличивающегося сопротивления потоку перевешивает увеличение капиллярных сил, поэтому скорость потока с уменьшением размера капилляра уменьшается.

Скорость всасывания, с которой заполняются реакционные слои 11 и 12, зависит от их свойства. В зависимости от случая применения в носителях применяются сильно различающиеся реакционные слои. Например, реактивы могут пропитывать бумагу, фетр или матрицу из пористой пластмассы. Могут также применяться реакционные слои из набухающих носителей, например из геля или для желатина. Скорость впитывания, с которой реакционные слои пропитываются жидкостью пробы, может быть всегда определена эмпирически. Жидкость пробы должна находиться в капиллярно-активном участке 8 переноса по меньшей мере столько времени, пока реакционные слои 11 и 12 не напитаются в же-

лательной степени. Это зависит прежде всего от скорости, с которой зона всасывания забирает жидкость пробы, и от количества пробы. Если исходить от максимального количества жидкости пробы, которое может анализироваться носителем, то целесообразно, чтобы все количество жидкости, которое могут воспринять всасывающие слои 13 и 16, было бы больше максимального количества жидкости в пробе.

Зона 7 всасывания забирает жидкость значительно медленнее, чем участок переноса. Как только фронт жидкости достигает начала зоны 7 всасывания, поток жидкости сильно замедляется. Дальнейший поток в участке 8 переноса определяется скоростью всасывания зоны всасывания, т.е. тем, как быстро зона всасывания забирает жидкость. Этот процесс должен быть столь медленным, чтобы реакционные слои 11 и 12 имели достаточно времени для заполнения жидкостью пробы.

Когда внесенное в зону 3 подачи количество жидкости пробы использовано, зона 7 всасывания начинает опустошать капиллярно-активный участок 8 переноса. Для этого требуется, чтобы всасывающая сила зоны 7 всасывания была больше, чем капиллярные силы участка 8 переноса. Этого можно достичь например, за счет того, что находящиеся в зоне 7 всасывания всасывающие слои 13 и 16 состоят из капиллярно-активного материала с особо высокой смачиваемостью для жидкости пробы, например из стекловолокон.

При опустошении капиллярно-активного участка 8 переноса должен прерываться жидкостный контакт с реакционными слоями 1 и 12 без того, чтобы эти слои теряли значительное (влияющее на точность анализа) количество жидкости. Поэтому предпочтительно, чтобы реакционные слои 11 и 12 имели большую всасывающую силу, чем капиллярно-активный участок 8 переноса.

Добавочный участок 4 переноса между зоной 3 подачи и зоной 5 определения может быть целесообразным, если хотят получить носитель, в котором зона 3 подачи и зона 5 обнаружения расположены на очень близко друг к другу.

**П р и м е р.** Носитель для измерения глюкозы.

Носитель построен по образцу фиг. 2-4.

Несущий слой 2 состоит из полиэфирной пленки (толщина 0,5 мм, длина 77 мм, ширина 6 мм). На ней с помощью двух расположенных параллельно, закрывающих края двусторонних клейких пленок (толщина 0,1 мм, длина 43 мм, ширина 1,5 мм) крепятся покровная пленка 15 и реакционные слои 11 и 12.

Защитная сетка 5 является сеткой из полиэфира (PE 280 HC, Тале, Швейцария), ячейки 280 мк, толщина 0,2 мм, длина 8 мм, ширина 6 мм. Она с одной стороны укреплена плавящейся клейстерной плоскостью 10 на полиэфирной пленке (2). Покрывная пленка 15 является односторонне покрытой агарозой полиэфирной пленкой (Гель-фикс Зерфа, Гайдельберг, ФРГ), толщина 0,18 мм, длина 10 мм, ширина 6 мм, чья покрытая сторона направлена к несущему слою 2.

Реакционные слои 12 и 11 изготавливаются следующим образом. 198 г сополимерной дисперсии сложного эфира акриловой кислоты (Акрональ 14 D фирмы BASF, Людвигсхафен, ФРГ, 55%-ный водный раствор).

174 г набухшей высоковязкой метилгидроксиэтиловой целлюлозы (0,5% в воде), 336 г кизельгура, 336 г двуокиси титана, 0,95 г перфтороктансульфоната тетраэтиламмония, 40 г полумолярного фосфатного буферного раствора pH 5,5, 23 г метанола, 46 г 1-гексанола, 69 г ацетона, 65 г воды перерабатывают в однородную первую массу для покрытия и наносят с 0,18 мм высоты щели на полиэфирную фильтровую ткань толщиной 0,2 мм (2F 777, Тале, Швейцария) и высушивают.

На полученный покрытый носитель наносится второй слой покрытия, состоящий из 102 г сополимерной дисперсии сложного эфира акриловой кислоты (Акрональ 14D фирмы BASF, Людвигсхафен, ФРГ, 55%-ный водный раствор), 38 г набухшей высоковязкой метилгидроксиэтилцеллюлозы (0,5% в воде), 3 г натрийдодецилбензолсульфоната, 36 KU глюкозооксидазы, 1050 KU пероксидазы, 1,48 г 3,3,5,5-тетраметилбензидина, 0,53 г 1-фенилсемикарбаида, 28 г 1-метокси-2-пропанола, 40 г 1-гексанола, 38 г воды, которые перерабатываются в однородную массу, наносятся с высоты щели 0,02 мм и высушиваются.

Два примененных реакционных слоя 11 и 12 каждый имеет 6 мм длины и 6 мм ширины. Они так укреплены один с другим, что между ними нет щели.

Всасывающий слой 16 состоит из феррита из стекловолокна с удельным весом 60 мг/м<sup>2</sup> (толщина 0,3 мм, длина 12 мм, ширина 6 мм).

Для измерения содержания глюкозы 20 мкл крови наносится на зону 3 подачи носителя. Через две минуты при комнатной температуре реакционные слои 11 и 12 обмеряются при длине волны 660 нм отражательным фотометром.

С помощью проб с известным содержанием глюкозы строим функциональную кривую (фиг. 5), в которой измеряемая величина

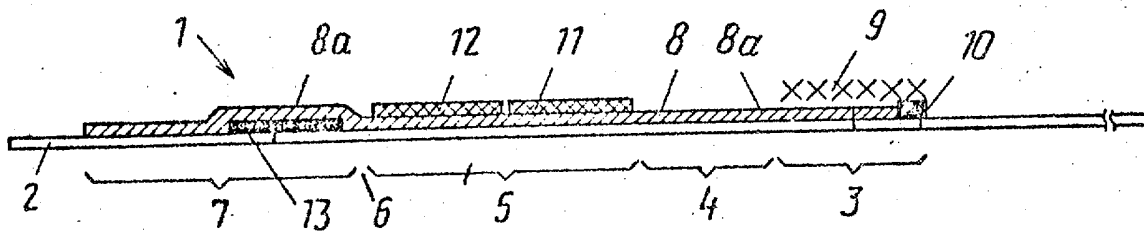
в процентах ремиссии наносится в зависимости от концентрации глюкозы. С помощью такой кривой могут количественно анализироваться также пробы с неизвестным содержанием глюкозы.

**Формула изобретения**

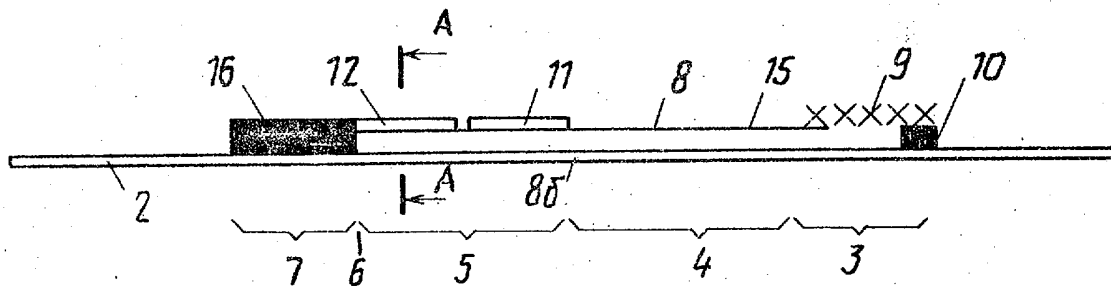
1. Устройство для определения составных частей жидкостей, содержащее носитель с несущим слоем и несколькими расположенными на нем испытываемыми слоями, которые по меньшей мере частично находятся в контакте друг с другом для осуществления обмена жидкости, причем на несущем слое последовательно размещены зоны подачи для подведения жидкости, зо-

на обнаружения, которая содержит реакционный слой, зона всасывания с всасывающим слоем из всасывающего материала, отличающееся тем, что, с целью повышения точности между зоной подачи и зоной всасывания выполнен участок переноса в виде капилляра, который соединяет между собой зону подачи, зону всасывания и реакционный слой, причем скорость зоны всасывания реакционного слоя больше, чем скорость всасывания зоны всасывания.

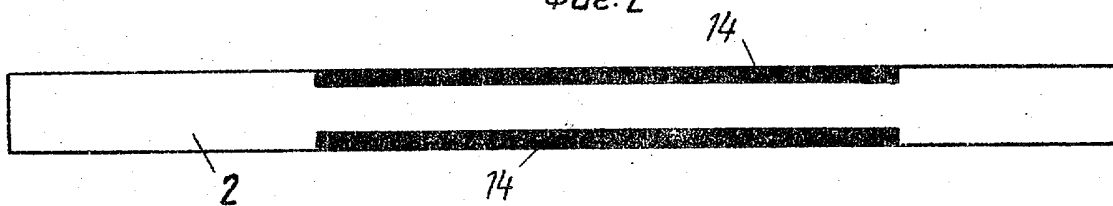
2. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что участок переноса выполнен из волокнистого материала.



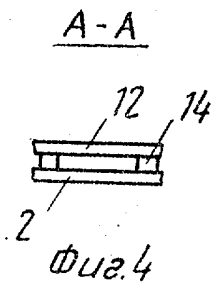
Фиг. 1



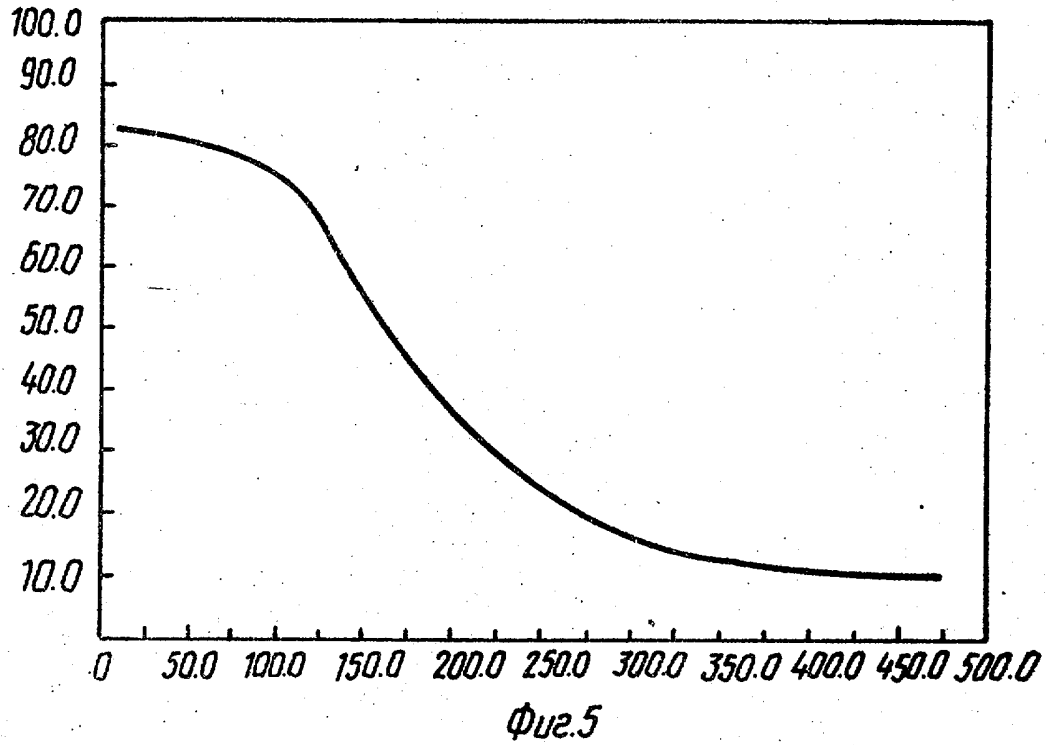
Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4



Редактор Л.Гратилло

Составитель В.Баганов  
Техред М.Моргентал

Корректор А.Токарская

Заказ 2298

Тираж

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул.Гагарина, 101