



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2008147646/28, 02.05.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
02.05.2007

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
03.05.2006 US 60/797,128

(43) Дата публикации заявки: 10.06.2010 Бюл. № 16

(45) Опубликовано: 27.01.2012 Бюл. № 3

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: WO 2005/078437 A, 25.08.2005. US
2005/0023154 A1, 03.02.2005. US 6797150 B2,
28.09.2004. EP 0732406 A1, 18.09.1996. RU 2148
U1, 16.05.1996.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 03.12.2008

(86) Заявка РСТ:
US 2007/068034 (02.05.2007)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2007/131036 (15.11.2007)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Ю.Д.Кузнецову,
рег.№ 595

(72) Автор(ы):

У Хуань-Пин (US)

(73) Патентообладатель(и):

БАЙЕР ХЕЛТКЭА ЭлЭлСи (US)

**(54) СИСТЕМА ОБНАРУЖЕНИЯ СОСТОЯНИЯ НЕДОСТАТОЧНОГО ЗАПОЛНЕНИЯ ДЛЯ
ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО БИОСЕНСОРА**

(57) Реферат:

Изобретение относится к системам обнаружения состояния недостаточного заполнения электрохимического биосенсора. Сущность изобретения: способ обнаружения состояния недостаточного заполнения в биосенсоре предусматривает подачу тестового возбуждающего сигнала на пробу биологической текучей среды, переключение тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду,

измерение тестового выходного сигнала, реагирующего на окислительно-восстановительную реакцию пробы, сравнение тестового выходного сигнала с по меньшей мере одной пороговой величиной недостаточного заполнения и обнаружение состояния недостаточного заполнения в биосенсоре в результате сравнения тестового выходного сигнала с упомянутой по меньшей мере одной пороговой величиной недостаточного заполнения. Изобретение

обеспечивает точное и/или воспроизводимое биосенсоров. 3 н. и 45 з.п. ф-лы, 15 ил., 1 табл.
обнаружение недостаточно заполненных

RU 2 4 4 1 2 2 3 C 2

RU 2 4 4 1 2 2 3 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

G01N 27/30 (2006.01)*G01N 33/487* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2008147646/28, 02.05.2007**(24) Effective date for property rights:
02.05.2007

Priority:

(30) Priority:
03.05.2006 US 60/797,128(43) Application published: **10.06.2010 Bull. 16**(45) Date of publication: **27.01.2012 Bull. 3**(85) Commencement of national phase: **03.12.2008**(86) PCT application:
US 2007/068034 (02.05.2007)(87) PCT publication:
WO 2007/131036 (15.11.2007)

Mail address:

**129090, Moskva, ul. B.Spaskaja, 25, str.3, OOO
"Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery",
pat.pov. Ju.D.Kuznetsovu, reg.№ 595**

(72) Inventor(s):

U Khuan'-Pin (US)

(73) Proprietor(s):

BAJER KhELTKeH A EhIEhISi (US)**(54) SYSTEM FOR DETECTING UNDERFILL STATE FOR ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR**

(57) Abstract:

FIELD: physics.

SUBSTANCE: method for detecting underfill state in biosensor involves transmitting a test excitation signal into a sample of biological fluid medium, switching the test excitation signal to at least one other amplitude, measuring the test output signal reacting to the redox reaction in the sample,

comparing the test output signal with at least one underfill threshold value and detecting underfill state in the biosensor by comparing the test output signal with said at least one underfill threshold value.

EFFECT: invention provides accurate or reproducible detection of underfill in biosensors.

48 cl, 15 dwg

ССЫЛКА НА СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАЯВКИ

[001] В настоящей заявке испрашивается преимущество предварительной заявке на патент США № 60/797128, озаглавленной "Система обнаружения состояния недостаточного заполнения для биосенсора", поданной 3 мая 2006 года, полностью включенной сюда путем отсылки во всей своей полноте.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[002] Биосенсоры обычно обеспечивают анализ биологической текучей среды, такой как цельная кровь, моча или слюна. Обычно биосенсор анализирует пробу биологической текучей среды, чтобы определить концентрацию в биологической текучей среде одного или более аналитов, таких как глюкоза, мочева кислота, лактат, холестерин или билирубин. Такой анализ полезен при диагностике и лечении физиологических расстройств. Например, диабетик может использовать биосенсор для определения уровня глюкозы в крови для соответствующей корректировки своей диеты и/или приема лекарств. При использовании биосенсор может быть не полностью заполнен, если размер пробы недостаточно велик. Не полностью заполненный биосенсор не может обеспечить точный анализ биологической текучей среды.

[003] Биосенсоры могут быть реализованы с использованием настольных, портативных и прочих приборов. Портативные приборы могут быть ручными. Биосенсоры могут быть рассчитаны на анализ одного или более аналитов и могут использовать разные объемы биологических текучих сред. Некоторые биосенсоры могут анализировать единственную каплю цельной крови, например, объемом 0,25-15 микролитров (мкл). Примеры портативных измерительных устройств включают измерители Ascensia Breeze® и Elite® корпорации Bayer Corporation; биосенсоры Precision® компании Abbott из Abbott Park, Illinois; биосенсоры Accucheck® компании Roche из Indianapolis, Indiana; и биосенсоры OneTouch Ultra® компании Lifescan из Milpitas, California. Примеры настольных измерительных устройств включают анализатор BAS 100B компании BAS Instruments из West Lafayette, Indiana; электрохимическую рабочую станцию компании CH Instruments из Austin, Texas; электрохимическую рабочую станцию Cypress компании Cypress Systems из Lawrence, Kansas; и электрохимический прибор EG&G компании Princeton Research Instruments из Princeton, New Jersey.

[004] Биосенсоры обычно измеряют электрический сигнал для определения концентрации аналита в пробе биологической текучей среды. Аналит обычно подвергается реакции окисления/восстановления или окислительно-восстановительной реакции при подаче на пробу возбуждающего сигнала. К пробе может быть добавлен фермент или подобные компоненты для усиления окислительно-восстановительной реакции. Возбуждающий сигнал обычно является электрическим сигналом, таким как ток или потенциал. Окислительно-восстановительная реакция генерирует выходной сигнал в ответ на возбуждающий сигнал. Выходной сигнал обычно является электрическим сигналом, таким как ток или потенциал, который можно измерить и соотнести с концентрацией аналита в биологической текучей среде.

[005] Многие биосенсоры имеют измерительное устройство и сенсорную полосу. Пробу биологической текучей среды вводят в камеру для пробы на сенсорной полоске. Сенсорную полосу помещают в измерительное устройство для анализа. Измерительное устройство обычно имеет электрические контакты, которые соединяются с электрическими проводниками в сенсорной полоске. Электрические проводники типично соединены с рабочим электродом, противозлектродом и/или

другими электродами, которые простираются в камеру для пробы. Измерительное устройство подает возбуждающий сигнал через электрические контакты на электрические проводники в сенсорной полоске. Электрические проводники передают возбуждающий сигнал через электроды в пробу, расположенную в камере для пробы.

5 Окислительно-восстановительная реакция аналита в ответ на возбуждающий сигнал генерирует выходной сигнал. В ответ на выходной сигнал измерительное устройство определяет концентрацию аналита.

[006] Сенсорная полоска может содержать реагенты, которые вступают в реакцию с аналитом в пробе биологической текучей среды. Эти реагенты могут включать в себя ионизирующий агент для способствования прохождению окислительно-восстановительной реакции аналита, а также медиаторы или другие вещества, которые способствуют переносу электронов между аналитом и проводником.

10 Ионизирующий агент может быть специфичным для аналита ферментом, например глюкозооксидазой или глюкозодегидрогеназой, которые катализируют окисление глюкозы в пробе цельной крови. Реагенты могут включать в себя связующее, которое удерживает фермент и медиатор вместе.

[007] Биосенсоры могут содержать систему обнаружения недостаточного заполнения с тем, чтобы предотвратить проведение анализов или игнорировать результаты анализов, связанных с пробами, которые имеют недостаточный объем. Поскольку значения концентрации, полученные от недостаточно заполненной сенсорной полоски, могут быть неточными, возможность предотвратить проведение или игнорировать результаты таких неточных анализов может повысить точность

15 полученных значений концентрации. Некоторые системы обнаружения недостаточного заполнения имеют один или более индикаторных электродов, которые обнаруживают частичное и/или полное заполнение камеры для пробы внутри сенсорной полоски. Индикаторный(е) электрод(ы) может/могут быть отдельным(и) или являться частью рабочего электрода, противоэлектрода или других электродов,

20 используемых для определения концентрации аналита в пробе. Когда проба присутствует в камере для пробы, через индикаторный(е) электрод(ы) обычно проходит электрический сигнал. Этот электрический сигнал может использоваться для указания на то, присутствует ли проба и заполняет ли проба камеру для пробы

25 частично или полностью.

[008] Некоторые биосенсоры в дополнение к противоэлектроду и рабочему электроду, используемым для подачи возбуждающего сигнала на пробу биологической текучей среды, имеют третий или индикаторный электрод. Этот третий электрод может быть расположен для обнаружения того, образует ли проба жидкостное соединение между электродами. При работе между третьим электродом и противоэлектродом подают потенциал. Когда проба соединяет эти электроды, между третьим электродом и противоэлектродом течет ток. Биосенсор обнаруживает этот ток, определяя, заполнена ли сенсорная полоска. Биосенсор, использующий систему

30 обнаружения недостаточного заполнения с помощью третьего электрода, описан в патенте США № 5582697.

[009] В других биосенсорах используется субэлемент противоэлектрода для определения того, заполнена ли сенсорная полоска неполностью. Этот субэлемент может быть расположен выше по потоку относительно рабочего электрода, причем только этот субэлемент находится в электрической связи с рабочим электродом, когда сенсорная полоска недостаточно заполнена. При работе, когда сенсорная полоска недостаточно заполнена, между субэлементом и рабочим электродом возникает

35

недостаточный электрический ток. Биосенсор обнаруживает этот недостаточный электрический ток и выдает сигнал ошибки, указывающий на то, что сенсорная полоска недостаточно заполнена. Биосенсор, в котором используется система обнаружения недостаточного заполнения с помощью субэлемента противоэлектрода, описан в патенте США № 6531040.

[0010] Хотя в этих системах обнаружения недостаточного заполнения имеются и достоинства, и недостатки, ни одна из них не является идеальной. Эти системы обычно содержат дополнительные конструктивные элементы, например индикаторные электроды. Такие дополнительные конструктивные элементы могут увеличивать стоимость изготовления сенсорной полоски. Дополнительные конструктивные элементы также могут привносить дополнительную неточность и невоспроизводимость из-за непостоянства производственных процессов.

[0011] Кроме того, такие системы могут требовать использования большей камеры для пробы, чтобы разместить индикаторные электроды. Большая камера для пробы приводит к увеличению размера пробы, необходимого для точного и воспроизводимого анализа аналита.

[0012] Кроме того, на такие системы может оказывать влияние неравномерное или медленное заполнение камеры для пробы. Неравномерное или медленное заполнение может заставить такие системы указать, что сенсорная полоска заполнена недостаточно, хотя размер пробы достаточно велик. Неравномерное или медленное заполнение также может заставить такие системы указать, что сенсорная полоска заполнена, в то время как размер пробы недостаточно велик.

[0013] Такие системы также не могут достаточно рано обнаружить, что сенсорная полоска недостаточно заполнена, чтобы добавить больше биологической текучей среды. Такая задержка может потребовать замены сенсорной полоски на новую сенсорную полоску и новой пробы биологической текучей среды.

[0014] Соответственно, имеется насущная потребность в усовершенствованных биосенсорах, особенно в таких, которые могут обеспечить в большей степени точное и/или воспроизводимое обнаружение недостаточно заполненных сенсорных полосок. Системы, устройства и способы по настоящему изобретению преодолевают по меньшей мере один из недостатков, связанных с традиционными биосенсорами.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0015] Биосенсор с системой обнаружения недостаточного заполнения определяет, достаточна и велика проба биологической текучей среды для анализа одного или более аналитов. Система обнаружения недостаточного заполнения измеряет тестовый выходной сигнал от пробы в ответ на тестовый возбуждающий сигнал. Система обнаружения недостаточного заполнения переключает тестовый возбуждающий сигнал на одну или более другие амплитуды. Переход на одну или более другие амплитуды изменяет тестовый выходной сигнал от пробы в ответ на состояние недостаточного заполнения.

[0016] В способе обнаружения состояния недостаточного заполнения в биосенсоре на пробу биологической текучей среды подают тестовый возбуждающий сигнал. Этот тестовый возбуждающий сигнал переключают на одну или более другие амплитуды. Измеряют тестовый выходной сигнал от пробы. Тестовый выходной сигнал сравнивают с одной или более пороговыми величинами недостаточного заполнения.

[0017] В другом способе обнаружения состояния недостаточного заполнения в биосенсоре на пробу биологической текучей среды подают возбуждающий сигнал опроса. Тестовый возбуждающий сигнал подают на пробу, когда выходной сигнал

опроса от пробы равен пороговой величине опроса или превышает ее. Переключают тестовый возбуждающий сигнал на одну или более другие амплитуды. Измеряют тестовый выходной сигнал от пробы. Тестовый выходной сигнал сравнивают с одной или более пороговыми величинами недостаточного заполнения. Генерируют сигнал ошибки.

[0018] Биосенсор для определения концентрации аналита в биологической текучей среде может иметь сенсорную полосу и измерительное устройство. Сенсорная полоска может иметь интерфейс пробы на основании. Интерфейс пробы примыкает к резервуару, образованному этим основанием. Измерительное устройство может иметь процессор, соединенный с интерфейсом сенсора. Интерфейс сенсора может иметь электрическую связь с интерфейсом пробы. Процессор подает тестовый возбуждающий сигнал на интерфейс пробы. Процессор переключает тестовый возбуждающий сигнал на одну или более другие амплитуды. Процессор измеряет тестовый выходной сигнал от интерфейса пробы. Процессор сравнивает тестовый выходной сигнал с одной или более пороговыми величинами недостаточного заполнения.

[0019] Способ обнаружения состояния недостаточного заполнения в биосенсоре включает в себя подачу на пробу биологической текучей среды тестового возбуждающего сигнала, переключение этого тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду, измерение тестового выходного сигнала от пробы и сравнение тестового выходного сигнала с по меньшей мере одной пороговой величиной недостаточного заполнения. Тестовый возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала в электрохимической сенсорной системе. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса в диапазоне от примерно 0,1 сек до примерно 3 сек и интервал тестового импульса в диапазоне от примерно 0,2 сек до примерно 6 сек. В способе тестовый возбуждающий сигнал может подаваться в течение тестового периода менее примерно 180 сек. Тестовый период может составлять в диапазоне от примерно 1 сек до примерно 100 сек. Способ может включать в себя подачу тестового возбуждающего сигнала в течение тестового периода, имеющего интервалы тестовых импульсов в диапазоне от примерно 2 до примерно 50.

[0020] Способ обнаружения может включать в себя переключение тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду по существу в начале тестового возбуждающего сигнала, на по меньшей мере одну другую амплитуду во время тестового импульса и/или на по меньшей мере одну другую амплитуду во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу. Способ может включать в себя переключение тестового возбуждающего сигнала на первую другую амплитуду во время тестового импульса и переключение тестового возбуждающего сигнала на вторую другую амплитуду во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу. Способ может включать в себя уменьшение амплитуды по существу в начале тестового возбуждающего сигнала, уменьшение амплитуды тестового возбуждающего сигнала во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу и/или уменьшение амплитуды тестового возбуждающего сигнала многократно.

[0021] Способ обнаружения может включать в себя генерирование уменьшения в тестовом выходном сигнале в ответ на состояние недостаточного заполнения и/или генерирование сигнала ошибки в ответ на состояние недостаточного заполнения. Способ может запрашивать добавление биологической текучей среды к пробе в ответ

на сигнал ошибки и/или прекращать анализ.

[0022] Способ обнаружения может включать в себя определение того, когда проба биологической текучей среды доступна для анализа, и может подавать возбуждающий сигнал опроса на пробу. Тестовый возбуждающий сигнал может переключаться на другую амплитуду, чем у возбуждающего сигнала опроса. В ответ на возбуждающий сигнал опроса может генерироваться выходной сигнал опроса, и тестовый возбуждающий сигнал может подаваться на пробу, когда выходной сигнал опроса равен пороговой величине опроса или превышает ее.

[0023] Упомянутая по меньшей мере одна другая амплитуда в этом способе может быть ниже, чем первоначальная амплитуда. Первоначальная и другая амплитуды могут выбираться из плато выходного сигнала в электрохимической сенсорной системе. Плато выходного сигнала может включать в себя амплитуды возбуждения, которые генерируют выходные сигналы в пределах $\pm 5\%$ от среднего выходного сигнала.

[0024] Способ обнаружения состояния недостаточного заполнения в биосенсоре включает в себя подачу на пробу биологической текучей среды возбуждающего сигнала опроса, подачу на пробу тестового возбуждающего сигнала, когда выходной сигнал опроса от пробы равен пороговой величине опроса или превышает ее, переключение тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду, измерение тестового выходного сигнала от пробы, сравнение тестового выходного сигнала с по меньшей мере одной пороговой величиной недостаточного заполнения и генерирование сигнала ошибки. Возбуждающий сигнал опроса может иметь ширину импульса опроса менее чем примерно 300 мс и интервал импульса опроса менее чем примерно 1 сек. Возбуждающий сигнал опроса может иметь ширину импульса опроса в диапазоне от примерно 0,5 мс до примерно 75 мс и может иметь интервал импульса опроса в диапазоне от примерно 5 мс до примерно 300 мс. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса менее примерно 5 сек и интервал тестового импульса менее примерно 15 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса в диапазоне от примерно 0,1 сек до примерно 3 сек и иметь интервал тестового импульса в диапазоне от примерно 0,2 сек до примерно 6 сек. Возбуждающий сигнал опроса может иметь по меньшей мере один импульс опроса с амплитудой примерно 400 мВ, а тестовый возбуждающий сигнал может иметь по меньшей мере один тестовый импульс с амплитудой примерно 200 мВ.

[0025] Упомянутая по меньшей мере одна другая амплитуда может быть меньшей, чем первоначальная амплитуда, а первоначальная амплитуда может быть амплитудой возбуждающего сигнала опроса. Первоначальная и другая амплитуды могут выбираться из плато выходного сигнала в электрохимической сенсорной системе. Плато выходного сигнала может включать в себя амплитуды возбуждения, которые генерируют выходные сигналы в пределах $\pm 5\%$ от среднего выходного сигнала.

[0026] Способ также может включать в себя подачу возбуждающего сигнала опроса во время периода опроса менее чем примерно 180 сек и подачу тестового возбуждающего сигнала во время тестового периода менее чем примерно 180 сек. Этот способ может включать в себя подачу возбуждающего сигнала опроса в течение периода опроса в диапазоне от примерно 0,1 сек до примерно 10 сек и подачу тестового возбуждающего сигнала в диапазоне от примерно 1 сек до примерно 100 сек.

[0027] Способ также может включать в себя переключение тестового

возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду по существу в начале тестового возбуждающего сигнала, переключение тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду во время тестового импульса и/или переключение тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну
 5 другую амплитуду во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу. Способ также может включать в себя переключение тестового возбуждающего сигнала на первую другую амплитуду во время тестового импульса и переключение тестового возбуждающего сигнала на вторую другую амплитуду во
 10 время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу.

[0028] Способ также может включать в себя уменьшение амплитуды по существу в начале тестового возбуждающего сигнала, уменьшение амплитуды тестового возбуждающего сигнала во время перехода от одного тестового импульса к другому
 15 тестовому импульсу и/или уменьшение амплитуды тестового возбуждающего сигнала многократно. Способ также может включать в себя генерирование уменьшения тестового выходного сигнала в ответ на состояние недостаточного заполнения, уменьшение тестового выходного сигнала в ответ на состояние недостаточного заполнения и/или генерирование отрицательного тестового выходного сигнала в
 20 ответ на состояние недостаточного заполнения.

[0029] Тестовый выходной сигнал может указывать на состояние недостаточного заполнения, когда тестовый выходной сигнал равен или меньше первой пороговой величины недостаточного заполнения, и при этом тестовый выходной сигнал
 25 указывает на состояние недостаточного заполнения, когда изменение тестового выходного сигнала равно или превышает вторую пороговую величину недостаточного заполнения. Способ также может включать в себя запрашивание добавления биологической текучей среды к пробе в ответ на сигнал ошибки и/или остановление анализа аналита в пробе в ответ на сигнал ошибки. Тестовый
 30 возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала в электрохимической сенсорной системе.

[0030] Биосенсор для определения концентрации аналита в биологической текучей среде, содержащий сенсорную полосу, имеющую интерфейс пробы на основании, где интерфейс пробы примыкает к резервуару, образованному основанием, измерительное
 35 устройство, имеющее процессор, соединенный с интерфейсом сенсора, где интерфейс сенсора имеет электрическую связь с интерфейсом пробы и где процессор подает тестовый возбуждающий сигнал на интерфейс пробы, причем процессор переключает тестовый возбуждающий сигнал на по меньшей мере одну другую амплитуду,
 40 процессор измеряет тестовый выходной сигнал от интерфейса пробы, и процессор сравнивает тестовый выходной сигнал с по меньшей мере одной пороговой величиной недостаточного заполнения. Процессор может подавать на пробу возбуждающий сигнал опроса. Процессор может переключаться с возбуждающего сигнала опроса на тестовый возбуждающий сигнал, когда выходной сигнал опроса равен пороговой
 45 величине опроса или превышает ее. Процессор может подавать возбуждающий сигнал опроса во время периода опроса менее 180 секунд и может подавать тестовый возбуждающий сигнал во время тестового периода менее 180 секунд.

[0031] Возбуждающий сигнал опроса может иметь ширину импульса опроса в диапазоне от примерно 0,5 мс до примерно 75 мс, и возбуждающий сигнал опроса
 50 может иметь интервал импульса опроса в диапазоне от примерно 5 мс до примерно 300 мс. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса менее примерно 5 сек и интервал тестового импульса менее примерно 15 сек.

Упомянутая по меньшей мере одна другая амплитуда может быть меньшей, чем первоначальная амплитуда. Первоначальная амплитуда может быть амплитудой возбуждающего сигнала опроса. Первоначальная и другая амплитуды могут быть выбраны из плато выходного сигнала в электрохимической сенсорной системе, и плато выходного сигнала может включать в себя амплитуды возбуждения, которые генерируют выходные сигналы в пределах $\pm 5\%$ от среднего выходного сигнала.

[0032] Процессор биосенсора может переключать тестовый возбуждающий сигнал на по меньшей мере одну другую амплитуду по существу в начале тестового возбуждающего сигнала. Процессор может переключать тестовый возбуждающий сигнал на по меньшей мере одну другую амплитуду во время тестового импульса и/или может переключать тестовый возбуждающий сигнал на по меньшей мере одну другую амплитуду во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу. Процессор может переключать тестовый возбуждающий сигнал на первую другую амплитуду во время тестового импульса и может переключать тестовый возбуждающий сигнал на вторую другую амплитуду во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу. Процессор может уменьшать амплитуду по меньшей мере одного тестового импульса в тестовом возбуждающем сигнале ниже амплитуды импульса опроса в возбуждающем сигнале опроса. Тестовый возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала в электрохимической сенсорной системе.

[0033] Биосенсор может содержать дисплей, соединенный с процессором, причем процессор показывает сигнал ошибки на дисплее в ответ на состояние недостаточного заполнения. Сигнал ошибки может запросить пользователя добавить биологическую текучую среду к пробе в ответ на сигнал ошибки и/или процессор может остановить анализ аналита в пробе в ответ на сигнал ошибки. Интерфейс пробы может иметь противозлектрод и рабочий электрод, при этом противозлектрод может иметь субэлемент.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[0034] Изобретение будет более понятно при обращении к нижеследующим описанию и чертежам. Конструктивные элементы на фигурах не обязательно показаны в масштабе, а вместо этого упор сделан на иллюстрацию принципов изобретения. Кроме того, на фигурах сходными ссылочными позициями обозначены соответствующие детали на разных видах.

[0035] Фиг. 1 представляет способ обнаружения состояния недостаточного заполнения в биосенсоре.

[0036] Фиг. 2 - диаграмма, иллюстрирующая полуинтеграл циклической вольтамперограммы для окислительно-восстановительной пары ферри/ферроцианид.

[0037] Фиг. 3 - диаграмма, иллюстрирующая уменьшение амплитуды в начале тестового возбуждающего сигнала.

[0038] Фиг. 4 - диаграмма, иллюстрирующая первое уменьшение амплитуды в начале первого тестового импульса и второе уменьшение амплитуды между первым и вторым импульсами тестового возбуждающего сигнала.

[0039] Фиг. 5 - диаграмма, иллюстрирующая уменьшение амплитуды между первым и вторым импульсами тестового возбуждающего сигнала.

[0040] Фиг. 6 - диаграмма, иллюстрирующая другое уменьшение амплитуды между первым и вторым импульсами тестового возбуждающего сигнала.

[0041] Фиг. 7 - диаграмма, иллюстрирующая первое уменьшение амплитуды в пределах первого тестового импульса и второе уменьшение амплитуды между первым

и вторым импульсами тестового возбуждающего сигнала.

[0042] Фиг. 8 - диаграмма, иллюстрирующая тестовый выходной сигнал зависимости от тестового возбуждающего сигнала и возбуждающего сигнала опроса.

[0043] Фиг. 9 - диаграмма, иллюстрирующая тестовые выходные сигналы в 5
недостаточно заполненном и заполненном состояниях, когда амплитуду уменьшают в начале тестового возбуждающего сигнала.

[0044] Фиг. 10 - диаграмма, иллюстрирующая тестовые выходные сигналы в 10
недостаточно заполненном и заполненном состояниях, когда первое уменьшение амплитуды происходит в начале первого тестового импульса, а второе уменьшение амплитуды происходит между первым и вторым тестовыми импульсами тестового возбуждающего сигнала.

[0045] Фиг. 11 - диаграмма, иллюстрирующая тестовые выходные сигналы в 15
недостаточно заполненном и заполненном состояниях, когда амплитуду тестового импульса уменьшают между первым и вторым импульсами.

[0046] Фиг. 12 - диаграмма, иллюстрирующая иные тестовые выходные сигналы в 20
недостаточно заполненном и заполненном состояниях, когда амплитуду тестового импульса уменьшают между первым и вторым импульсами.

[0047] Фиг. 13 - диаграмма, иллюстрирующая процент отклонения результатов 25
анализа аналита в зависимости от объема пробы.

[0048] Фиг. 14 - диаграмма, иллюстрирующая процент популяции разных типов 30
тестовых выходных сигналов в зависимости от объема пробы для анализов аналита по фиг. 11.

[0049] Фиг. 15 изображает схематическое представление биосенсора с системой 35
обнаружения недостаточного заполнения.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[0050] Согласно настоящему изобретению предлагается система обнаружения 40
недостаточного заполнения для биосенсора. Система обнаружения недостаточного заполнения повышает точность и воспроизводимость биосенсора при определении того, достаточно ли велика проба биологической текучей среды для анализа одного или более аналитов. Система обнаружения недостаточного заполнения подает тестовый возбуждающий сигнал на пробу, расположенную в биосенсоре. Тестовый 45
возбуждающий сигнал переключается на одну или более другие амплитуды. В ответ на тестовый возбуждающий сигнал проба генерирует тестовый выходной сигнал. Переход тестового возбуждающего сигнала на другую амплитуду изменяет тестовый выходной сигнал, когда проба недостаточно велика для точного и/или 50
воспроизводимого анализа. Система обнаружения недостаточного заполнения измеряет и сравнивает тестовый выходной сигнал с одной или более пороговыми величинами недостаточного заполнения для определения того, имеется ли состояние недостаточного заполнения. Биосенсор может быть применен для определения концентраций одного или более аналитов, таких как глюкоза, мочева кислота, 55
лактат, холестерин, билирубин или т.п., в биологической текучей среде, такой как цельная кровь, моча, слюна или т.п.

[0051] На фиг. 1 представлен способ обнаружения состояния недостаточного 60
заполнения в биосенсоре. На этапе 102 биосенсор обнаруживает, когда проба биологической текучей среды доступна для анализа. На этапе 104 биосенсор подает на пробу тестовый возбуждающий сигнал. На этапе 106 биосенсор переключает тестовый возбуждающий сигнал на по меньшей мере одну другую амплитуду. На этапе 108 биосенсор измеряет тестовый выходной сигнал, генерируемый пробой в ответ на

тестовый возбуждающий сигнал. На этапе 110 биосенсор сравнивает тестовый выходной сигнал с одной или более пороговыми величинами недостаточного заполнения. На этапе 112 биосенсор генерирует сигнал ошибки или иное указание в ответ на состояние недостаточного заполнения, когда тестовый выходной сигнал указывает на то, что размер пробы недостаточно велик.

[0052] На этапе 102 по фиг. 1 биосенсор обнаруживает, когда проба биологической текучей среды доступна для анализа. Биосенсор может воспринимать, когда сенсорная полоска введена в измерительное устройство. Биосенсор может воспринимать (механически, электрически или подобным образом), когда электрические контакты в измерительном устройстве соединятся с электрическими проводниками в сенсорной полоске. Биосенсор может подавать возбуждающий сигнал опроса или другой измерительный сигнал на рабочий электрод, противозлектрод и/или на другие электроды для обнаружения того, когда проба соединиться с электродами. Биосенсор может использовать другие способы и устройства для обнаружения того, когда проба доступна для анализа.

[0053] Возбуждающий сигнал опроса является электрическим сигналом, таким как ток или потенциал, который пульсирует или включается и выключается с заданной частотой или интервалом. Проба генерирует выходной сигнал опроса в ответ на возбуждающий сигнал опроса. Выходной сигнал опроса является электрическим сигналом, таким как ток или потенциал. Биосенсор может выводить выходной сигнал опроса на дисплей и/или может сохранять тестовый выходной сигнал в запоминающем устройстве.

[0054] Возбуждающий сигнал опроса является последовательностью импульсов опроса, разделенных релаксациями опроса. Во время импульса опроса электрический сигнал включен. Во время релаксации опроса электрический сигнал выключен. Состояние включения может содержать периоды времени, когда электрический сигнал присутствует. Состояние выключения может содержать периоды времени, когда электрический сигнал не присутствует. Состояние выключения может не содержать периоды времени, когда электрический сигнал присутствует, но по существу не имеет амплитуды. Электрический сигнал может переключаться между состояниями включения и выключения, соответственно замыканием и размыканием, электрической схемы. Электрическая схема может замыкаться и размыкаться механически, электрически или т.п.

[0055] Возбуждающий сигнал опроса может иметь один или более интервалов импульса опроса. Интервал импульса опроса - это сумма импульса опроса и релаксации опроса. Каждый импульс опроса имеет амплитуду и ширину импульса опроса. Амплитуда указывает на интенсивность потенциала, тока или т.п. электрического сигнала. На протяжении импульса опроса амплитуда может меняться или оставаться постоянной. Шириной импульса опроса является продолжительность импульса опроса во времени. Ширины импульсов опроса в возбуждающем сигнале опроса могут меняться или оставаться по существу одинаковыми. Каждая релаксация опроса имеет ширину релаксации опроса, которая является продолжительностью релаксации опроса во времени. Ширины релаксаций опроса в возбуждающем сигнале опроса могут меняться или оставаться по существу одинаковыми.

[0056] Возбуждающий сигнал опроса может иметь ширину импульса опроса менее примерно 300 миллисекунд (мс) и интервал импульса опроса менее примерно 1 сек. Возбуждающий сигнал опроса может иметь ширину импульса опроса менее примерно 100 мс и интервал импульса опроса менее примерно 500 мс. Возбуждающий

сигнал опроса может иметь ширину импульса опроса в диапазоне от примерно 0,5 мс до примерно 75 мс и интервал импульса опроса в диапазоне от примерно 5 мс до примерно 300 мс. Возбуждающий сигнал опроса может иметь ширину импульса опроса в диапазоне от примерно 1 мс до примерно 50 мс и интервал импульса опроса в диапазоне от примерно 10 мс до примерно 250 мс. Возбуждающий сигнал опроса может иметь ширину импульса опроса примерно 5 мс и интервал импульса опроса примерно 125 мс. Возбуждающий сигнал опроса может иметь другие ширины импульса и интервалы импульса.

[0057] Биосенсор может подавать на пробу возбуждающий сигнал опроса во время периода опроса. Период опроса может составлять менее примерно 15 минут, 5 минут, 2 минут или 1 минуты. Период опроса может длиться дольше, в зависимости от того, как пользователь использует биосенсор. Период опроса может длиться в диапазоне от примерно 0,5 секунды (сек) до примерно 15 минут. Период опроса может длиться в диапазоне от примерно 5 сек до примерно 5 минут. Период опроса может длиться в диапазоне от примерно 10 сек до примерно 2 минут. Период опроса может длиться в диапазоне от примерно 20 сек до примерно 60 сек. Период опроса может длиться в диапазоне от примерно 30 сек до примерно 40 сек. Период опроса может иметь менее чем примерно 200, 100, 50 или 25 интервалов импульсов. Период опроса может иметь от примерно 2 до примерно 150 интервалов импульсов. Период опроса может иметь от примерно 5 до примерно 50 интервалов импульсов. Период опроса может иметь от примерно 5 до примерно 15 интервалов импульсов. Период опроса может иметь примерно 10 интервалов импульсов. Можно использовать другие периоды опроса.

[0058] На этапе 104 по фиг.1 биосенсор подает на пробу тестовый возбуждающий сигнал. Биосенсор подает тестовый возбуждающий сигнал, когда выходной сигнал опроса равен пороговой величине опроса или превышает ее. Пороговая величина опроса может составлять величину больше примерно 5 процентов (%) от ожидаемого тестового возбуждающего сигнала в начале первого импульса. Пороговая величина опроса может составлять величину больше примерно 15% от ожидаемого тестового возбуждающего сигнала в начале первого импульса. Пороговая величина опроса может составлять величину в диапазоне от примерно 5% до примерно 50% от ожидаемого тестового возбуждающего сигнала в начале первого импульса. Можно использовать другие пороговые величины опроса. Биосенсор может выдавать индикацию на дисплее, что выходной сигнал опроса равен пороговой величине опроса или превышает ее.

[0059] Тестовый возбуждающий сигнал - это электрический сигнал, такой как ток или потенциал, который пульсирует или включается и выключается с заданной частотой или интервалом. В ответ на тестовый возбуждающий сигнал проба генерирует тестовый выходной сигнал. Тестовый выходной сигнал - это электрический сигнал, такой как ток или потенциал.

[0060] Тестовый возбуждающий сигнал является последовательностью тестовых импульсов, разделенных тестовыми релаксациями. Во время тестового импульса электрический сигнал включен. Во время тестовой релаксации электрический сигнал выключен. Состояние включения может содержать периоды времени, когда электрический сигнал присутствует. Состояние выключения может содержать периоды времени, когда электрический сигнал не присутствует и не содержит периодов времени, когда электрический сигнал присутствует, но по существу не имеет амплитуды. Электрический сигнал переключается между состояниями включения и выключения соответственно замыканием и размыканием электрической схемы.

Электрическая схема может замыкаться и размыкаться механически, электрически или т.п.

[0061] Тестовый возбуждающий сигнал может иметь один или более интервалов тестового импульса. Интервал тестового импульса - это сумма тестового импульса и тестовой релаксации. Каждый тестовый импульс имеет амплитуду и ширину тестового импульса. Амплитуда указывает на интенсивность потенциала, тока или т.п. электрического сигнала. Амплитуда может меняться или оставаться постоянной во время тестового импульса. Ширина тестового импульса - это продолжительность тестового импульса во времени. Ширины тестовых импульсов в тестовом возбуждающем сигнале могут меняться или оставаться по существу одинаковыми. Каждая тестовая релаксация имеет ширину тестовой релаксации, которая представляет собой продолжительность тестовой релаксации во времени. Ширины тестовых релаксаций в тестовом возбуждающем сигнале могут меняться или оставаться по существу одинаковыми.

[0062] Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса менее примерно 5 сек и интервал тестового импульса менее примерно 15 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса менее примерно 3, 2, 1,5 или 1 сек и интервал тестового импульса менее примерно 13, 7, 4, 3, 2,5 или 1,5 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса в диапазоне от примерно 0,1 сек до примерно 3 сек и интервал тестового импульса в диапазоне от примерно 0,2 сек до примерно 6 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса в диапазоне от примерно 0,1 сек до примерно 2 сек и интервал тестового импульса в диапазоне от примерно 0,2 сек до примерно 4 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса в диапазоне от примерно 0,1 сек до примерно 1,5 сек и интервал тестового импульса в диапазоне от примерно 0,2 сек до примерно 3,5 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса в диапазоне от примерно 0,4 сек до примерно 1,2 сек и интервал тестового импульса в диапазоне от примерно 0,6 сек до примерно 3,7 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса в диапазоне от примерно 0,5 сек до примерно 1,5 сек и интервал тестового импульса в диапазоне от примерно 0,75 сек до примерно 2,0 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь ширину тестового импульса примерно 1 сек и интервал тестового импульса примерно 1,5 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может иметь импульсы с другими значениями ширины и интервала.

[0063] Биосенсор подает на пробу тестовый возбуждающий сигнал во время тестового периода. Тестовый период может иметь такую же самую продолжительность, что и период опроса, или другую продолжительность. Тестовый возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала, используемого в электрохимической сенсорной системе. Тестовый возбуждающий сигнал и аналитический возбуждающий сигнал могут быть по существу одним и тем же сигналом. Тестовый период тестового возбуждающего сигнала может иметь такую же или иную продолжительность, что и аналитический возбуждающий сигнал.

[0064] Тестовый период тестового возбуждающего сигнала может длиться менее примерно 180, 120, 90, 60, 30, 15, 10 или 5 сек. Тестовый период может длиться в диапазоне от примерно 1 сек до примерно 100 сек. Тестовый период может длиться в диапазоне от примерно 1 сек до примерно 25 сек. Тестовый период может длиться в диапазоне от примерно 1 сек до примерно 10 сек. Тестовый период может длиться в диапазоне от примерно 2 сек до примерно 3 сек. Тестовый период может длиться

примерно 2,5 сек. Тестовый период может иметь менее чем примерно 50, 25, 20, 15, 10, 8, 6 или 4 интервалов тестовых импульсов. Тестовый период может иметь интервалы тестовых импульсов в диапазоне от примерно 2 до примерно 50. Тестовый период может иметь интервалы тестовых импульсов в диапазоне от примерно 2 до
 5 примерно 25. Тестовый период может иметь интервалы тестовых импульсов в диапазоне от примерно 2 до примерно 15. Тестовый период может иметь примерно 10 интервалов тестовых импульсов. Можно использовать другие тестовые периоды.

[0065] На этапе 106 по фиг. 1 биосенсор переключает тестовый возбуждающий
 10 сигнал на по меньшей мере одну другую амплитуду. При переключении на другую амплитуду биосенсор может подать тестовый возбуждающий сигнал с другой амплитудой, чем амплитуда возбуждающего сигнала опроса. При переключении на другую амплитуду биосенсор может подавать тестовый возбуждающий сигнал, имеющий один или более тестовых импульсов с другими амплитудами. При
 15 переключении на другую амплитуду биосенсор может подавать тестовый возбуждающий сигнал, имеющий один или более тестовых импульсов, где амплитуда меняется или сдвигается между разными амплитудами. Биосенсор может переключать амплитуду тестового возбуждающего сигнала по существу тогда, когда биосенсор переключается с возбуждающего сигнала опроса на тестовый возбуждающий сигнал. Биосенсор может переключать амплитуду тестового возбуждающего сигнала по
 20 существу в начале тестового возбуждающего сигнала. Биосенсор может переключать тестовый возбуждающий сигнал на другую амплитуду во время тестового импульса, во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу или
 25 т.п. Термин "во время тестового импульса" включает начало тестового импульса, конец тестового импульса и любой участок между началом и концом тестового импульса. Термин "во время тестового импульса" включает любое положение или любой момент времени от начала тестового импульса до конца тестового импульса. Термин "во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому
 30 импульсу" включает любое положение или любой момент времени от конца одного тестового импульса до начала другого тестового импульса. Термин "во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу" включает любое положение или любой момент времени, который является частью тестовой релаксации или который входит в тестовую релаксацию. Биосенсор может
 35 переключать амплитуду тестового возбуждающего сигнала многократно. Биосенсор может переключать тестовый возбуждающий сигнал на первую другую амплитуду и позднее переключать на вторую другую амплитуду. Могут выполняться и другие переключения амплитуды тестового возбуждающего сигнала.
 40

[0066] Другой амплитудой может быть любая амплитуда, которая по существу не является одинаковой с первоначальной амплитудой. Другая амплитуда может быть выше или ниже, чем первоначальная амплитуда. Другая амплитуда - это амплитуда тестового возбуждающего сигнала после того, как произошло переключение.

45 Первоначальная амплитуда - это амплитуда до переключения. Первоначальная амплитуда может быть амплитудой возбуждающего сигнала опроса, первого или иного тестового импульса в тестовом возбуждающем сигнале, или т.п. Можно использовать иные первоначальную и другую амплитуды.

50 [0067] Более высокая амплитуда может быть на вплоть до примерно 400% больше, чем первоначальная амплитуда. Более высокая амплитуда может быть в диапазоне от примерно 2% до примерно 200% больше, чем первоначальная амплитуда. Более высокая амплитуда может быть в диапазоне от примерно 5% до примерно 100%

больше, чем первоначальная амплитуда. Более высокая амплитуда может быть в диапазоне от примерно 25% до примерно 75% больше, чем первоначальная амплитуда. Более высокая амплитуда может быть примерно на 50% больше, чем первоначальная амплитуда. Можно использовать другие более высокие амплитуды.

[0068] Более низкая амплитуда может быть в диапазоне от примерно 2% до примерно 98% ниже, чем первоначальная амплитуда. Более низкая амплитуда может быть в диапазоне от примерно 5% до примерно 95% ниже, чем первоначальная амплитуда. Более низкая амплитуда может быть в диапазоне от примерно 10% до примерно 90% ниже, чем первоначальная амплитуда. Более низкая амплитуда может быть в диапазоне от примерно 20% до примерно 80% ниже, чем первоначальная амплитуда. Более низкая амплитуда может быть в диапазоне от примерно 25% до примерно 65% ниже, чем первоначальная амплитуда. Более низкая амплитуда может быть на примерно 50% ниже, чем первоначальная амплитуда. Можно использовать другие более низкие амплитуды.

[0069] Каждое переключение на другую амплитуду может генерировать изменение в тестовом выходном сигнале в ответ на состояние недостаточного заполнения. Изменение в тестовом выходном сигнале может включать в себя тестовые выходные сигналы, которые являются или становятся сильнее или слабее, чем тестовый выходной сигнал при отсутствии состояния недостаточного заполнения. Изменение в тестовом выходном сигнале может возникать по существу одновременно с тем и/или после того, как произошло переключение на другую амплитуду. Изменение в тестовом выходном сигнале может быть измеряемым (измеримым) и может продолжаться дольше, чем примерно 1 сек. Когда амплитуду тестового возбуждающего сигнала изменяют многократно, каждый переход от другой амплитуды или к другой амплитуде может генерировать дополнительное изменение в тестовом выходном сигнале.

[0070] Изменение в тестовом выходном сигнале может быть сдвигом в сторону более сильного или более слабого выходного сигнала. Сдвиг может быть по существу мгновенным, постепенным, их комбинацией или т.п. Более сильный тестовый выходной сигнал имеет большую или более высокую интенсивность, чем более слабый тестовый выходной сигнал. Например, тестовый выходной сигнал в 2000 наноампер (нА) является более сильным или большим, чем тестовый выходной сигнал в 1200 нА. Например, тестовый выходной сигнал в -1100 нА слабее или меньше, чем тестовый выходной сигнал в 1000 нА. Можно использовать другие тестовые выходные сигналы.

[0071] Переключение на более низкую амплитуду может генерировать уменьшение тестового выходного сигнала в ответ на состояние недостаточного заполнения. Уменьшение тестового выходного сигнала может происходить по существу в начале тестового выходного сигнала, например, когда начинается тестовый возбуждающий сигнал или когда возбуждающий сигнал опроса переключается на тестовый возбуждающий сигнал. Уменьшение тестового выходного сигнала может происходить тогда, когда тестовый выходной сигнал становится слабее или меньше после переключения тестового возбуждающего сигнала на другую амплитуду. Переключение на более низкую амплитуду может генерировать отрицательный тестовый выходной сигнал или тестовый выходной сигнал, который становится отрицательным.

[0072] Переключение на более высокую амплитуду может генерировать увеличение тестового выходного сигнала в ответ на состояние недостаточного заполнения. Увеличение тестового выходного сигнала может происходить по существу в начале

тестового выходного сигнала, например, когда начинается тестовый возбуждающий сигнал или когда возбуждающий сигнал опроса переключается на тестовый возбуждающий сигнал. Увеличение тестового выходного сигнала может происходить тогда, когда тестовый выходной сигнал становится сильнее или больше после

5 переключения тестового возбуждающего сигнала на другую амплитуду.
 [0073] Первоначальную и другую амплитуды можно выбирать для обеспечения более измеряемого или более чистого изменения в тестовом выходном сигнале при наличии состояния недостаточного заполнения. Первоначальную и другую

10 амплитуды можно выбирать для обеспечения изменения в тестовом выходном сигнале, которое более независимо от других условий во время анализа пробы. Первоначальную и другую амплитуды можно выбирать так, чтобы не происходило изменений в окислительно-восстановительной реакции аналита в пробе или чтобы такое изменение было небольшим, когда происходят переходы амплитуды.

15 Дополнительно, разницу между первоначальной и другой амплитудами можно выбирать так, чтобы увеличить или уменьшить уменьшение тестового выходного сигнала, когда существует состояние недостаточного заполнения.

[0074] Первоначальную и другую амплитуды можно выбирать из амплитуд

20 возбуждения в пределах плато выходного сигнала медиатора в электрохимической сенсорной системе. Переключение с одной амплитуды возбуждения на другую амплитуду возбуждения на плато выходного сигнала может генерировать небольшое изменение в окислительно-восстановительной реакции аналита в пробе или не генерировать такого изменения. Плато выходного сигнала может включать в себя

25 амплитуды возбуждения, при которых электрохимическая сенсорная система генерирует по существу одинаковые или постоянные выходные сигналы. Плато выходного сигнала может включать в себя амплитуды возбуждения, при которых электрохимическая сенсорная система генерирует выходные сигналы в пределах 1% от

30 среднего выходного сигнала или выбранного выходного сигнала для плато выходного сигнала. Плато выходного сигнала может включать в себя амплитуды возбуждения, при которых электрохимическая сенсорная система генерирует выходные сигналы в пределах $\pm 5\%$ от среднего выходного сигнала или выбранного выходного сигнала для плато выходного сигнала. Плато выходного сигнала может

35 включать в себя амплитуды возбуждения, при которых электрохимическая сенсорная система генерирует выходные сигналы в пределах $\pm 10\%$ от среднего выходного сигнала или выбранного выходного сигнала для плато выходного сигнала. Можно использовать другие плато выходного сигнала.

40 [0075] На фиг. 2 представлена диаграмма, иллюстрирующая полуинтеграл циклической вольтамперограммы для окислительно-восстановительной пары ферри/ферроцианид в сравнении с той же окислительно-восстановительной парой ферри/ферроцианид на противозлектроде. Полуинтеграл представляет ток как функцию приложенного потенциала в электрохимической сенсорной системе с

45 использованием электрохимической сенсорной системы на основе вольтамперометрии или стробированной вольтамперометрии. Окислительно-восстановительная пара ферри/ферроцианид является медиатором, который способствует окислению и восстановлению аналита в пробе. Можно использовать другие окислительно-восстановительные пары.

50 [0076] Полуинтеграл определяет токовое плато в диапазоне от примерно 0,18 вольта (В) до примерно 0,6 В, где ток является по существу постоянным и составляет примерно 27 микрокулон на корень квадратный из секунды ($\mu\text{Кл}/\text{сек}^{1/2}$). В пределах

токового плато не происходит или почти не происходит изменений в фарадеевской реакции - переносе электронов между аналитом и медиатором и электродами в биосенсоре. Изменение потенциала приводит лишь к току заряда. Первоначальная и другая амплитуды могут выбираться из потенциалов в пределах токового плато. Для первоначальной амплитуды можно выбрать амплитуду или потенциал в примерно 0,4 В (поз. А на фиг. 2). Первоначальная амплитуда может быть амплитудой импульса опроса в возбуждающем сигнале опроса или тестового импульса в тестовом возбуждающем сигнале. Для другой амплитуды можно выбрать амплитуду или потенциал в примерно 0,2 В (поз. В на фиг. 2). Другая амплитуда может быть амплитудой тестового импульса или части тестового импульса в тестовом возбуждающем сигнале. Из токового плато могут отобраны другие первоначальные и другие амплитуды.

[0077] На этапах 104 и 106 по фиг. 1 сигнал опроса и тестовый сигнал могут быть частью или добавлением к электрохимической или оптической сенсорной системе, используемой для определения концентраций одного или более аналитов в пробе биологической текучей среды. В электрохимической и оптической сенсорных системах реакция окисления/восстановления или окислительно-восстановительная реакция аналита в пробе генерирует аналитический выходной сигнал. Для усиления окислительно-восстановительной реакции к пробе может быть добавлен фермент или подобные компоненты. Аналитический выходной сигнал измеряют и соотносят с концентрацией аналита в пробе.

[0078] Оптические сенсорные системы обычно измеряют количество света, поглощенного или генерируемого реакцией химического индикатора при окислительно-восстановительной реакции аналита. В химический индикатор может быть включен фермент для усиления кинетики реакции. Аналитический выходной сигнал или свет от оптической системы может быть преобразован в электрический сигнал, такой как ток или потенциал.

[0079] В светопоглощающих оптических системах химический индикатор дает продукт реакции, который поглощает свет. Падающий луч возбуждения от источника света направлен на пробу. Падающий луч может быть отражен обратно от пробы или пропущен сквозь пробу на детектор. Детектор собирает и измеряет ослабленный падающий луч (аналитический выходной сигнал). Количество ослабленного продуктом реакции света является показателем концентрации аналита в пробе.

[0080] В светогенерирующих оптических системах химический детектор флуоресцирует или излучает свет в ответ на окислительно-восстановительную реакцию аналита. Детектор собирает и измеряет генерируемый свет (аналитический выходной сигнал). Количество выработанного химическим индикатором света является показателем концентрации аналита в пробе.

[0081] Электрохимические сенсорные системы подают аналитический возбуждающий сигнал на пробу биологической текучей среды. Аналитический возбуждающий сигнал может быть потенциалом или током и может быть постоянным, переменным или их комбинацией (комбинированным), таким как, например, когда сигнал переменного тока подают со сдвигом постоянной составляющей сигнала. Аналитический возбуждающий сигнал может подаваться в форме единичного импульса или множества импульсов, последовательностей или циклов. Когда аналитический возбуждающий сигнал подан на пробу, аналит претерпевает окислительно-восстановительную реакцию. Для усиления этой окислительно-восстановительной реакции аналита можно использовать фермент или

подобные компоненты. Для поддержания состояния окисления фермента можно использовать медиатор. Окислительно-восстановительная реакция генерирует аналитический выходной сигнал, который можно измерять постоянно или периодически во время выхода на переходное или стабильное состояние. Можно использовать различные электрохимические процессы, такие как амперометрию, кулонометрию, вольтамперометрию, стробированную амперометрию, стробированную вольтамперометрию и т.п.

[0082] При амперометрии на пробу биологической текучей среды подают потенциал или напряжение. Окислительно-восстановительная реакция аналита генерирует ток в ответ на этот потенциал. Ток измеряют в фиксированный момент времени при постоянном потенциале для количественного анализа аналита в пробе. Амперометрия обычно измеряет скорость, с которой аналит окисляется или восстанавливается, для определения концентрации аналита в пробе. Биосенсорные системы, в которых применяется амперометрия, описаны в патентах США №№ 5620579; 5653863; 6153069 и 6413411.

[0083] При кулонометрии на пробу биологической текучей среды подают потенциал для полного окисления или восстановления аналита в пробе. Потенциал генерирует ток, который интегрируют по времени окисления/восстановления для получения электрического заряда, характеризующего концентрацию аналита. Кулонометрия обычно охватывает общее количество аналита в пробе. Биосенсорная система, использующая кулонометрию для измерения глюкозы в цельной крови, описана в патенте США № 6120676.

[0084] При вольтамперометрии на пробу биологической текучей среды подают переменный потенциал. Окислительно-восстановительная реакция аналита генерирует ток в ответ на приложенный потенциал. Ток измеряют как функцию приложенного потенциала для количественного анализа аналита в пробе. Вольтамперометрия обычно измеряет скорость, с которой аналит окисляется или восстанавливается, для определения концентрации аналита в пробе. Дополнительную информацию о вольтамперометрии можно найти в работе А. J. Bard и L.R. Faulkner "Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications", 1980.

[0085] При стробированной амперометрии и стробированной вольтамперометрии могут использоваться импульсные возбуждения, как описано в предварительных заявках на патент США № 60/700787, поданной 20 июля 2005 года, и № 60/722584, поданной 30 сентября 2005 года, которые включены сюда путем отсылки.

[0086] Тестовые возбуждающий и выходной сигналы могут быть внедрены в импульсные возбуждающий и выходной сигналы электрохимической сенсорной системы. Тестовый возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала, подаваемого на пробу в системах на основе стробированной амперометрии или стробированной вольтамперометрии. Тестовый возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала, подаваемого на пробу во время тестового периода. Тестовый выходной сигнал может быть частью аналитического выходного сигнала, генерируемого пробой в течение тестового периода. Тестовые возбуждающий и выходной сигналы могут быть внедрены в других электрохимических сенсорных системах.

[0087] На фиг. 3-7 представлены диаграммы, иллюстрирующие тестовый возбуждающий сигнал и возбуждающий сигнал опроса для системы обнаружения недостаточного заполнения. Хотя показан возбуждающий сигнал опроса, система обнаружения недостаточного заполнения может работать и без возбуждающего

сигнала опроса. На фиг. 3-5 ширина релаксации опроса между последним импульсом опроса возбуждающего сигнала опроса и первым тестовым импульсом тестового возбуждающего сигнала отсутствует или является небольшой. На фиг. 6-7 ширина релаксации опроса между последним импульсом опроса и первым тестовым импульсом может быть такой же, что и ширина другой релаксации опроса в возбуждающем сигнале опроса, или иной.

[0088] На фиг. 3-7 возбуждающий сигнал опроса имеет амплитуду примерно 400 мВ. Тестовый возбуждающий сигнал имеет амплитуду, которая уменьшена до примерно 200 мВ. Возбуждающий сигнал опроса имеет ширину импульса опроса примерно 5 мс и интервал импульса опроса примерно 250 мс. Тестовый возбуждающий сигнал имеет ширину тестового импульса примерно 1 сек и интервал тестового импульса примерно 1,5 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала для электрохимической сенсорной системы, такой как стробированная амперометрия, стробированная вольтамперометрия или т.п. Можно использовать другие тестовый возбуждающий сигнал и возбуждающий сигнал опроса.

[0089] На фиг. 3 представлена диаграмма, иллюстрирующая уменьшение амплитуды в начале тестового возбуждающего сигнала. Ширина релаксации опроса между последним импульсом опроса возбуждающего сигнала опроса и первым тестовым импульсом тестового возбуждающего сигнала отсутствует или является небольшой. Переход с примерно 400 мВ к примерно 200 мВ происходит при примерно 0 сек, когда биосенсор переключается с возбуждающего сигнала опроса на тестовый возбуждающий сигнал.

[0090] На фиг. 4 представлена диаграмма, иллюстрирующая первое уменьшение амплитуды в начале первого тестового импульса и второе уменьшение амплитуды между первым и вторым импульсами тестового возбуждающего сигнала. Ширина релаксации опроса между последним импульсом опроса возбуждающего сигнала опроса и первым тестовым импульсом тестового возбуждающего сигнала отсутствует или является небольшой. Первый переход с примерно 400 мВ к примерно 300 мВ происходит при примерно 0 сек, когда биосенсор переключается с возбуждающего сигнала опроса на тестовый возбуждающий сигнал. Второй переход с примерно 300 мВ к примерно 200 мВ происходит при примерно 1-1,5 сек, между первым и вторым импульсами.

[0091] На фиг. 5 представлена диаграмма, иллюстрирующая уменьшение амплитуды тестового импульса между первым и вторым импульсами тестового возбуждающего сигнала. Ширина релаксации опроса между последним импульсом опроса возбуждающего сигнала опроса и первым тестовым импульсом тестового возбуждающего сигнала отсутствует или является небольшой. Переход с примерно 400 мВ к примерно 200 мВ происходит при примерно 1-1,5 сек, между первым и вторым импульсами.

[0092] На фиг. 6 представлена диаграмма, иллюстрирующая иное уменьшение амплитуды тестового импульса между первым и вторым импульсами тестового возбуждающего сигнала. Ширина релаксации опроса между последним импульсом опроса и первым тестовым импульсом может быть такой же, что и ширина релаксации опроса в возбуждающем сигнале опроса, или иной. Переход с примерно 400 мВ к примерно 200 мВ происходит при примерно 1-1,5 сек, между первым и вторым импульсами.

[0093] На фиг. 7 представлена диаграмма, иллюстрирующая первое уменьшение

амплитуды в пределах первого тестового импульса и второе уменьшение амплитуды между первым и вторым импульсами тестового возбуждающего сигнала. Ширина релаксации опроса между последним импульсом опроса и первым тестовым импульсом может быть такой же, что и ширина другой релаксации опроса в возбуждающем сигнале опроса, или иной. Первое уменьшение амплитуды происходит на примерно 0,5 сек, когда биосенсор переключает амплитуду с примерно 400 мВ на примерно 300 мВ в первом импульсе. Второе уменьшение амплитуды происходит на примерно 1-1,5 сек, когда биосенсор переключает амплитуду с примерно 300 мВ на примерно 200 мВ между первым и вторым импульсами.

[0094] На этапе 108 по фиг. 1 биосенсор измеряет тестовый выходной сигнал, генерируемый пробой. Проба генерирует тестовый выходной сигнал в ответ на тестовый возбуждающий сигнал. Биосенсор может показать тестовый выходной сигнал на дисплее и/или может сохранить тестовый выходной сигнал в запоминающем устройстве.

[0095] На фиг. 8 представлена диаграмма, иллюстрирующая тестовый выходной сигнал в зависимости от тестового возбуждающего сигнала и возбуждающего сигнала опроса. Проба биологической текучей среды по существу заполняет камеру для пробы; другими словами, состояние недостаточного заполнения отсутствует. Когда камера для пробы по существу заполнена пробой, происходят ферментативные и электрохимические реакции и в ответ на тестовый возбуждающий сигнал или потенциал, как ожидается, генерируется тестовый выходной сигнал или ток. Можно использовать другие тестовый возбуждающий сигнал и возбуждающий сигнал опроса. Могут возникать другие тестовые выходные сигналы, включая те, которые могут изначально падать, и те, которые могут падать во всех импульсах.

[0096] Возбуждающий сигнал опроса имеет амплитуду примерно 400 мВ с шириной импульса опроса примерно 50 мс и интервалом импульса опроса примерно 250 мс. Тестовый возбуждающий сигнал имеет первоначальную амплитуду 400 мВ, которая уменьшается до конечной амплитуды примерно 200 мВ. Тестовый возбуждающий сигнал имеет ширину тестового импульса примерно 1 сек и интервал тестового импульса примерно 1,5 сек. Первоначальную амплитуду тестового возбуждающего сигнала уменьшают до конечной амплитуды между первым и вторым импульсами. Переход с примерно 400 мВ к примерно 200 мВ происходит при примерно 1-1,5 сек. Тестовый возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала для электрохимической сенсорной системы, такой как стробированная амперометрия, стробированная вольтамперометрия и пр.

[0097] Проба генерирует ток или тестовый выходной сигнал в ответ на приложенный потенциал или тестовый возбуждающий сигнал. Приложенный потенциал первого тестового импульса составляет примерно 400 мВ, что по существу равно прилагаемому потенциалу импульсов опроса. Ток первого тестового импульса увеличивается с начала до конца этого импульса. Переход от более высокого к более низкому потенциалу происходит между первым и вторым тестовыми импульсами. Приложенный потенциал второго и последующих тестовых импульсов составляет примерно 200 мВ. Ток второго и последующих тестовых импульсов выше в начале тестового импульса, чем ток в конце предыдущего тестового импульса. Ток второго и последующих тестовых импульсов уменьшается от начала до конца импульса.

[0098] На фиг. 8 тестовый выходной сигнал и тестовый возбуждающий сигнал и возбуждающий сигнал опроса могут быть предназначены для биосенсора, имеющего рабочий электрод, противозлектрод и пусковой электрод (который может быть

подузлом или субэлементом противозэлектрода). Биосенсор может измерять концентрацию глюкозы в цельной крови. Можно использовать и иные биосенсоры, включая сенсоры с дополнительными электродами и другими конфигурациями. Можно измерять концентрации иных аналитов, включая аналиты в иных биологических текучих средах.

[0099] При использовании сенсорную полосу вставляют в сенсорный приемник биосенсора и включают питание. Биосенсор подает возбуждающий сигнал опроса или потенциал опроса на рабочий электрод и противозлектрод сенсорной полосы импульсами с шириной импульса примерно 5-10 мс и с интервалом импульса примерно 125 мс. Биосенсор ожидает нанесения пробы (цельной крови) на сенсорную полосу. Биосенсор измеряет выходной сигнал опроса. Биосенсор может иметь потенциостат, который выдает выходной сигнал опроса на вход аналогового компаратора.

[00100] Лишь когда имеется достаточное количество пробы (цельной крови) для покрытия пускового электрода и рабочего электрода, может возникнуть короткий всплеск тока под воздействием возбуждающего сигнала опроса в примерно 400 мВ. Когда выходной сигнал равен пороговой величине опроса или превышает ее, биосенсор подает тестовый возбуждающий сигнал или потенциал на рабочий электрод и противозлектрод. Пороговая величина опроса может составлять примерно 250 нА. Тестовый возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала в электрохимической сенсорной системе. Тестовый и аналитический возбуждающие сигналы могут быть по существу одним и тем же сигналом. Компаратор может сравнивать выходной сигнал опроса с пороговой величиной опроса. Когда выходной сигнал опроса превышает пороговую величину опроса, выходной сигнал компаратора может инициировать запуск тестового возбуждающего сигнала.

[00101] Во время тестового возбуждающего сигнала биосенсор может подавать на рабочий электрод и противозлектрод первый тестовый импульс, имеющий потенциал примерно 400 мВ, в течение примерно 1 сек. За первым тестовым импульсом следует тестовая релаксация в 0,5 сек, которая может быть представлена по существу разомкнутой цепью или т.п. Тестовый выходной сигнал или ток в пределах первого импульса измеряют и сохраняют в запоминающем устройстве. Биосенсор может подавать второй импульс на рабочий электрод и противозлектрод при примерно 200 мВ в течение примерно 1 сек. Это переключение потенциала с примерно 400 мВ на примерно 200 мВ может инициировать отрицательный ток, если в сенсорной полоске находится недостаточное количество пробы, особенно когда проба покрывает только рабочий и пусковой электроды. Тестовый выходной сигнал или ток в пределах второго импульса измеряют и сохраняют в запоминающем устройстве. Биосенсор продолжает подавать тестовые импульсы из тестового возбуждающего сигнала на рабочий электрод и противозлектрод до тех пор, пока не истечет тестовый период, или в течение времени, необходимого биосенсору. Тестовый период может составлять от примерно 1 до примерно 10 сек. Тестовый выходной сигнал или тестовый ток в пределах каждого тестового импульса может быть измерен и сохранен.

[00102] Тестовые выходные сигналы или тестовые токи можно сравнивать с одним или более фильтрами для обнаружения того, присутствует ли состояние недостаточного заполнения. Фильтры могут быть пороговыми величинами недостаточного заполнения, когда тестовые выходные сигналы указывают на то, что имеет место недостаточное количество пробы в сенсорной полоске. В качестве

первого фильтра любой из тестовых токов в пределах тестового импульса можно сравнивать с первой пороговой величиной недостаточного заполнения для обнаружения того, наличествует ли состояние недостаточного заполнения. Например, ток $i_{2,8}$ в конце второго тестового импульса можно сравнить с первой пороговой величиной недостаточного заполнения, равной примерно 150 нА. В качестве второго фильтра разницу между двумя тестовыми токами можно сравнить со второй пороговой величиной недостаточного заполнения для обнаружения того, наличествует ли состояние недостаточного заполнения. Например, разницу между последним током в первом импульсе $i_{1,8}$ и первым током во втором импульсе $i_{2,1}$ можно сравнить со второй пороговой величиной, равной примерно 700 нА. Фильтры можно использовать отдельно или в комбинации так, чтобы второй фильтр обнаруживал состояние недостаточного заполнения, которое не обнаружил первый фильтр. Когда одно из условий фильтрования удовлетворено, биосенсор может вывести сигнал ошибки или иное указание пользователю. Биосенсор может остановить подачу тестового возбуждающего сигнала и подсказать пользователю добавить больше крови на сенсорную полосу. Пользователь может иметь возможность исправить состояние недостаточного заполнения и избежать напрасной потери сенсорной полосы.

[00103] На фиг. 9-12 представлены диаграммы, иллюстрирующие тестовые выходные сигналы в недостаточно заполненном и заполненном состояниях. Недостаточно заполненные состояния показаны для проб объемом примерно 1,2 микролитра (мкл). Заполненные состояния показаны для проб объемом примерно 2,0 мкл. Профили тока в заполненных состояниях подобны профилю, показанному на фиг. 6. Недостаточно заполненные состояния генерировали тестовые выходные сигналы или профили тока с отрицательным током, который падал ниже примерно -1100 нА в пределах примерно 2,5 сек.

[00104] Тестовые выходные сигналы или профили тока для недостаточно заполненного и заполненного состояний реагируют на возбуждающие сигналы опроса или приложенные потенциалы. Возбуждающий сигнал опроса имеет амплитуду или потенциал примерно 400 мВ с шириной импульса опроса примерно 5 мс и интервалом импульса опроса примерно 62,5 мс. Тестовый возбуждающий сигнал имеет амплитуду, которая уменьшается до примерно 200 мВ. Тестовый возбуждающий сигнал имеет ширину тестового импульса примерно 1 сек и интервал тестового импульса примерно 1,5 сек. Возбуждающий сигнал опроса переключается на тестовый возбуждающий сигнал, когда выходной сигнал опроса равен пороговой величине опроса или превышает ее. Пороговая величина опроса может составлять примерно 250 нА. Можно использовать другие пороговые величины опроса. Тестовый возбуждающий сигнал может быть частью аналитического возбуждающего сигнала для электрохимической сенсорной системы, такой как стробированная амперометрия, стробированная вольтамперометрия или т.п.

[00105] На фиг. 9 показана диаграмма, иллюстрирующая тестовые выходные сигналы для недостаточно заполненного и заполненного состояний, когда амплитуда уменьшена в начале тестового возбуждающего сигнала. Пробами является цельная кровь с концентрацией глюкозы примерно 50 миллиграмм на децилитр (мг/дл) и примерно 40% гематокритом. Уменьшение амплитуды происходит при примерно 0 сек, когда амплитуда переключается с примерно 400 мВ на примерно 200 мВ в начале первого тестового импульса. Недостаточно заполненное состояние сгенерировало тестовый выходной сигнал с отрицательным током во время первого импульса

тестового возбуждающего сигнала.

[00106] На фиг. 10 представлена диаграмма, иллюстрирующая тестовые выходные сигналы недостаточно заполненного и заполненного состояний, когда первое
 5 понижение амплитуды происходит в начале первого тестового импульса, а второе
 понижение амплитуды происходит между первым и вторым тестовыми импульсами
 тестового возбуждающего сигнала. Пробами является цельная кровь с концентрацией
 глюкозы примерно 50 мг/дл и примерно 40% гематокритом. Первое уменьшение
 10 амплитуды происходит при примерно 0 сек, когда амплитуда переключается с
 примерно 400 мВ на примерно 300 мВ в начале первого тестового импульса. Второе
 понижение амплитуды происходит при примерно 1-1,5 сек, когда амплитуда
 переключается с примерно 300 мВ на примерно 200 мВ между первым и вторым
 импульсами. Во время первого импульса тестового возбуждающего сигнала, когда
 15 тестовый импульс был уменьшен с примерно 400 мВ до примерно 300 мВ,
 недостаточно заполненное состояние генерировало тестовый выходной сигнал с
 током, близким к нулю. Во время второго импульса тестового возбуждающего
 сигнала, после того как тестовый импульс был уменьшен с примерно 300 мВ до
 примерно 200 мВ, недостаточно заполненное состояние генерировало тестовый
 20 выходной сигнал с отрицательным током.

[00107] На фиг. 11 представлена диаграмма, иллюстрирующая тестовые выходные
 сигналы для недостаточно заполненного и заполненного состояний, когда амплитуда
 уменьшалась между первым и вторым тестовыми импульсами тестового
 возбуждающего сигнала. Пробами является цельная кровь с концентрацией глюкозы
 25 примерно 50 мг/дл и примерно 40% гематокритом. Понижение амплитуды происходит
 при примерно 1-1,5 сек, когда амплитуда переключается с примерно 400 мВ на
 примерно 200 мВ между первым и вторым импульсами. Когда приложенный
 потенциал тестового импульса оставался по существу таким же, что и приложенный
 30 потенциал импульса опроса, недостаточно заполненное состояние генерировало
 тестовый выходной сигнал с положительным током во время первого импульса
 тестового возбуждающего сигнала. После того как тестовый импульс был уменьшен с
 примерно 400 мВ до примерно 200 мВ, недостаточно заполненное состояние во время
 второго импульса тестового возбуждающего сигнала генерировало тестовый
 35 выходной сигнал с отрицательным током.

[00108] На фиг. 12 представлена диаграмма, иллюстрирующая тестовые выходные
 сигналы для недостаточно заполненного и заполненного состояний, когда амплитуда
 тестового импульса уменьшалась между первым и вторым импульсами. Пробами
 40 является цельная кровь с концентрацией глюкозы примерно 400 мг/дл и примерно 40%
 гематокритом. Понижение амплитуды происходит при примерно 1-1,5 сек, когда
 амплитуда переключается с примерно 400 мВ на примерно 200 мВ. Во время первого
 импульса тестового возбуждающего сигнала приложенный потенциал тестового
 импульса оставался по существу таким же, что и приложенный потенциал импульса
 45 опроса. Во время первого импульса недостаточно заполненное состояние
 генерировало тестовый выходной сигнал с положительным током. После того, как
 тестовый импульс был уменьшен с примерно 400 мВ до примерно 200 мВ, во время
 второго импульса недостаточно заполненное состояние генерировало тестовый
 50 выходной сигнал с отрицательным током.

[00109] На этапе 110 по фиг. 1 биосенсор во время тестового периода сравнивает
 тестовый выходной сигнал с одной или более пороговыми величинами
 недостаточного заполнения. Пороговые величины недостаточного заполнения могут

быть заранее определенными пороговыми величинами, хранящимися в запоминающем устройстве, полученными из справочной таблицы или т.п. Заранее определенные пороговые величины могут быть предварительно разработаны путем статистического анализа работы лаборатории. Можно использовать другие заранее
 5 определенные пороговые величины. Пороговые величины недостаточного заполнения могут быть измеренными или рассчитанными пороговыми величинами в ответ на тестовый выходной сигнал. Можно использовать другие измеренные или рассчитанные пороговые величины.

10 [00110] Пороговые величины недостаточного заполнения могут быть выбраны для идентификации того, когда тестовый выходной сигнал является более сильным или более слабым в ответ на состояние недостаточного заполнения. Пороговые величины недостаточного заполнения могут быть выбраны для идентификации более слабых
 15 тестовых выходных сигналов, генерируемых в ответ на переключение тестового возбуждающего сигнала с более высокой на более низкую амплитуду. Пороговые величины недостаточного заполнения могут быть выбраны для идентификации отрицательных тестовых выходных сигналов, генерируемых в ответ на переключение тестового возбуждающего сигнала с более высокой на более низкую амплитуду.
 20 Пороговые величины недостаточного заполнения могут быть выбраны для идентификации более сильных тестовых выходных сигналов, генерируемых в ответ на переключение тестового возбуждающего сигнала с более низкой на более высокую амплитуду. Пороговые величины недостаточного заполнения могут быть выбраны для идентификации того, когда изменение в тестовом выходном сигнале является
 25 реакцией на состояние недостаточного заполнения. Можно использовать другие пороговые величины недостаточного заполнения.

[00111] Тестовый выходной сигнал может указывать на состояние недостаточного заполнения, когда тестовый выходной сигнал равен первой пороговой величине
 30 недостаточного заполнения или меньше ее. Первая пороговая величина недостаточного заполнения может быть заранее определенной пороговой величиной недостаточного заполнения, хранящейся в запоминающем устройстве, полученной из справочной таблицы или т.п. Первая пороговая величина недостаточного заполнения может быть измеренной или рассчитанной пороговой величиной в ответ на тестовый
 35 выходной сигнал. Первая пороговая величина недостаточного заполнения может составлять менее чем примерно 50% или 75% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Первая пороговая величина недостаточного заполнения может составлять менее чем
 40 примерно 10% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Первая пороговая величина недостаточного заполнения может составлять в диапазоне от примерно 2% до примерно 8% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса.
 45 Первая пороговая величина может составлять в диапазоне примерно 5% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Первая пороговая величина недостаточного заполнения может быть равна примерно нулю. Например, первая пороговая величина недостаточного заполнения для тестовых выходных сигналов по фиг. 9-12 может составлять в
 50 диапазоне от примерно 100 нА до примерно 200 нА. Можно использовать другие первые пороговые величины недостаточного заполнения.

[00112] Тестовый выходной сигнал может указывать на состояние недостаточного заполнения, когда изменение в тестовом выходном сигнале равно второй пороговой

величине недостаточного заполнения или превышает ее. Изменение может быть уменьшением тестового выходного сигнала, генерируемого в ответ на переключение тестового возбуждающего сигнала с более высокой на более низкую амплитуду.

Изменение может быть увеличением тестового выходного сигнала, генерируемого в ответ на переключение тестового возбуждающего сигнала с более низкой на более высокую амплитуду. Вторая пороговая величина недостаточного заполнения может быть заранее определенной пороговой величиной, хранящейся в запоминающем устройстве, полученной из справочной таблицы или т.п. Вторая пороговая величина недостаточного заполнения может быть измеренной или рассчитанной пороговой величиной в ответ на тестовый выходной сигнал. Вторая пороговая величина недостаточного заполнения может составлять более чем примерно 5% или 10% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Вторая пороговая величина недостаточного заполнения может составлять в диапазоне от примерно 5% до примерно 90% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Вторая пороговая величина недостаточного заполнения может составлять в диапазоне от примерно 25% до примерно 75% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Вторая пороговая величина недостаточного заполнения может составлять примерно 50% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Например, вторая пороговая величина недостаточного заполнения для тестовых выходных сигналов по фиг. 9-12 может составлять в диапазоне от примерно 500 нА до примерно 2000 нА. Можно использовать и другие вторые пороговые величины недостаточного заполнения.

[00113] Тестовый выходной сигнал может указывать на состояние недостаточного заполнения, когда тестовый выходной сигнал равен третьей пороговой величине недостаточного заполнения или превышает ее. Третья пороговая величина недостаточного заполнения может быть заранее определенной пороговой величиной, хранящейся в запоминающем устройстве, полученной из справочной таблицы или т.п. Третья пороговая величина недостаточного заполнения может быть измеренной или рассчитанной пороговой величиной в ответ на тестовый выходной сигнал. Третья пороговая величина недостаточного заполнения может составлять более чем примерно 150% или 200% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Третья пороговая величина недостаточного заполнения может составлять более чем примерно 110% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Третья пороговая величина недостаточного заполнения может составлять в диапазоне от примерно 102% до примерно 108% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Третья пороговая величина недостаточного заполнения может составлять примерно 105% от ожидаемого или измеренного тестового выходного сигнала в начале первого тестового импульса. Можно использовать и другие третьи пороговые величины недостаточного заполнения.

[00114] На фиг. 13 представлена диаграмма, иллюстрирующая смещение в процентах результатов анализов аналита в зависимости от объема пробы. Анализы аналита определяли концентрацию глюкозы в пробах цельной крови. Процент смещения (% смещения) является ошибкой измерений относительной разницы между концентрацией глюкозы, определяемой при каждом анализе, и концентрацией

глюкозы в пробе при достаточном заполнении. Объемы проб составляли в диапазоне от примерно 1,2 мкл до примерно 2,0 мкл. Объем достаточного заполнения пробой составлял примерно 2,0 мкл.

[00115] Тестовые выходные сигналы от анализа аналита пропускались через два фильтра (Фильтр 1 и Фильтр 2) для идентификации проб с состояниями недостаточного заполнения. Ошибка на Фильтре 1 (Ф1) указывает, что проба находится в состоянии недостаточного заполнения, когда тестовый выходной сигнал равен первой пороговой величине недостаточного заполнения или меньше ее. Ошибка на фильтре 2 (Ф2) указывает, что проба находится в состоянии недостаточного заполнения, когда уменьшение тестового выходного сигнала во время или после перехода с более высокого на более низкий тестовый импульс равно второй пороговой величине недостаточного заполнения или превышает ее. Могут быть использованы и другие фильтры.

[00116] На фиг. 13 показаны три типа тестовых выходных сигналов: (1) тестовые выходные сигналы, указывающие на отсутствие ошибок Ф1; (2) тестовые выходные сигналы, указывающие на присутствие ошибки Ф1; и (3) тестовые выходные сигналы, указывающие на отсутствие ошибки Ф1, но присутствие ошибки Ф2. Из тестовых выходных сигналов, указывающих на отсутствие ошибки Ф1, лишь четыре анализа имели процент смещения более примерно $\pm 15\%$. Три из этих анализов имели процент смещения больше примерно $\pm 15\%$ и не были обнаружены по ошибкам Ф1, но были обнаружены по ошибкам Ф2.

[00117] На фиг. 14 представлена диаграмма, иллюстрирующая процент популяции разных типов тестовых выходных сигналов в зависимости от объема пробы для анализов аналита по фиг. 13. Процент популяции - это доля в % анализов аналита, имеющих конкретный тип тестового выходного сигнала при некотором объеме пробы. Анализы с тестовыми выходными сигналами, имеющими ошибки Ф1 или Ф2, были по существу исключены из анализов аналита с процентом смещения менее $\pm 15\%$. По существу, те анализы аналита с тестовыми выходными сигналами, не отфильтрованными по ошибкам Ф1 или Ф2, имели процент смещения менее $\pm 15\%$. Показатель обнаружения состояния недостаточного заполнения для анализов с процентом смещения более примерно $\pm 15\%$ составил более примерно 98%. Показатель обнаружения состояния недостаточного заполнения для анализов с процентом смещения более примерно $\pm 10\%$ составил более примерно 90%. Показатели обнаружения можно еще больше улучшить, используя другие пороговые величины. На процент смещения более $\pm 15\%$ могут оказывать влияние и другие факторы помимо недостаточного заполнения.

[00118] На этапе 112 по фиг. 1, когда тестовый выходной сигнал указывает, что размер пробы недостаточно велик, биосенсор в ответ на состояние недостаточного заполнения генерирует сигнал ошибки или иное указание. Сигнал ошибки может быть показан на дисплее и/или вводиться в запоминающее устройство. Биосенсор может выдавать сигнал ошибки во время или после проведения анализа одного или более аналитов в пробе. Биосенсор может выдавать сигнал ошибки немедленно после обнаружения и/или перед анализом аналита. Сигнал ошибки может запросить добавления биологической текучей среды к пробе перед продолжением анализа аналита. Сигнал ошибки может останавливать анализ аналита. Остановка включает отказ от начала анализа или приостановку анализа.

[00119] На фиг. 15 изображено схематическое представление биосенсора 1500 с системой обнаружения недостаточного заполнения. Биосенсор 1500 определяет

концентрацию аналита в пробе биологической текучей среды. Система обнаружения недостаточного заполнения указывает, когда проба биологической текучей среды недостаточно велика для обеспечения точного и/или воспроизводимого анализа одного или более аналитов, как обсуждалось выше. Биосенсор 1500 включает в себя измерительное устройство 1502 и сенсорную полосу 1504, которые могут быть реализованы как настольное устройство, портативное или ручное устройство или т.п. Измерительное устройство 1502 и сенсорная полоска 1504 могут быть выполнены с возможностью реализации электрохимической сенсорной системы, оптической сенсорной системы, их комбинации или т.п. Система обнаружения недостаточного заполнения может повышать точность и/или воспроизводимость биосенсора 1500 при определении возникновения состояния недостаточного заполнения. Биосенсор 1500 может применяться для определения концентраций одного или более аналитов, таких как глюкоза, мочева кислота, лактат, холестерин, билирубин или т.п., в биологической текучей среде, такой как цельная кровь, моча, слюна или т.п. Хотя показана конкретная конфигурация, биосенсор 1500 может иметь другие конфигурации, включая конфигурации с дополнительными конструктивными элементами.

[00120] Сенсорная полоска 1504 имеет основание 1506, которое образует резервуар 1508 и канал 1510 с отверстием 1512. Резервуар 1508 и канал 1510 могут быть закрыты крышкой с вентиляционным отверстием. Резервуар 1508 ограничивает частично закрытый объем (емкость). Резервуар 1508 может содержать композицию, которая способствует удержанию жидкой пробы, такую как разбухающие в воде полимеры или пористые полимерные матрицы. В резервуаре 1508 и/или канале 1510 могут быть осаждены реагенты. Реагенты могут включать в себя один или более ферментов, медиаторов, связующих и других активных или не активных компонентов. Реагенты могут включать в себя химический индикатор для оптической системы. Сенсорная полоска 1504 также может иметь интерфейс 1514 пробы, расположенный рядом с резервуаром 1508. Интерфейс 1514 пробы может частично или полностью окружать резервуар 1508. Сенсорная полоска 1504 может иметь и другие конфигурации.

[00121] Интерфейс 1514 пробы имеет проводники, соединенные с рабочим электродом и противoeлектродом. Электроды могут лежать по существу в одной плоскости. Электроды могут быть разнесены более чем на 200 или 250 мкм и могут быть отнесены от крышки на по меньшей мере 100 мкм. Электроды могут быть расположены на поверхности основания 1506, которое образует резервуар 1508. Электроды могут простираются или выступать в емкость, образованную резервуаром 1508. Проводники или электроды могут быть частично покрыты слоем диэлектрика. Противoeлектрод может иметь субэлемент или пусковой электрод. Этот субэлемент может быть расположен выше по потоку относительно рабочего электрода. Пусковой электрод может быть третьим электродом. Интерфейс 1514 пробы может иметь другие электроды и проводники. Интерфейс 1514 пробы может иметь один/одну или более оптических порталов или апертур для наблюдения за пробой. Интерфейс 1514 пробы может иметь другие конструктивные элементы и конфигурации.

[00122] Измерительное устройство 1502 содержит электрические цепи 1516, соединенные с интерфейсом 1518 сенсора и дисплеем 1520. Электрические цепи 1516 включают в себя процессор 1522, соединенный с генератором 1524 сигналов, и запоминающую среду 1528. Измерительное устройство может иметь другие

конструктивные элементы и конфигурации.

[00123] Генератор 1524 сигналов выдает электрические входные сигналы на интерфейс 1518 сенсора по команде процессора 1522. Электрические входные сигналы могут включать в себя тестовый возбуждающий сигнал и возбуждающий сигнал опроса, используемые в системе обнаружения недостаточного заполнения. Электрические входные сигналы могут включать в себя электрические сигналы, используемые для работы или управления детектором и источником света в интерфейсе 1518 сенсора для оптической сенсорной системы. Электрические входные сигналы могут включать в себя аналитический возбуждающий сигнал, используемый в электрохимической сенсорной системе. Тестовый возбуждающий сигнал и возбуждающий сигнал опроса для системы обнаружения недостаточного заполнения могут быть частью аналитического возбуждающего сигнала или могут быть внедрены в аналитический возбуждающий сигнал для электрохимической сенсорной системы. Электрические входные сигналы могут передаваться с помощью интерфейса 1518 сенсора на интерфейс 1514 пробы. Электрические входные сигналы могут быть потенциалом или током и могут быть постоянными, переменными или комбинированными из них, такими как, например, когда сигнал переменного тока подается со сдвигом постоянной составляющей сигнала. Электрические входные сигналы могут подаваться как одиночный импульс или как множество импульсов, последовательностей или циклов. Генератор 1524 сигналов также может регистрировать сигналы, принятые от интерфейса 1518 сенсора, как генератор-регистратор.

[00124] Запоминающая среда 1528 может быть магнитной, оптической или полупроводниковой памятью, другим считываемым компьютером запоминающим устройством или т.п. Запоминающая среда 1528 может быть постоянным запоминающим устройством (ЗУ) или съемным запоминающим устройством, например, картой памяти.

[00125] Процессор 1522 реализует обнаружение недостаточного заполнения, анализ аналита и обработку данных, используя считываемый компьютером программный код и данные, хранящиеся в запоминающей среде 1528. Процессор 1522 может начинать обнаружение недостаточного заполнения и анализ аналита в ответ на присутствие сенсорной полоски 1504 на интерфейсе 1518 сенсора, на нанесение пробы на сенсорную полоску 1504, на ввод пользователя или т.п. Процессор 1522 управляет генератором 1524 сигналов для подачи электрических входных сигналов на интерфейс 1518 сенсора.

[00126] Процессор 1522 принимает и измеряет выходные сигналы от интерфейса 1518 сенсора. Выходные сигналы могут быть электрическими сигналами, например током или потенциалом, или световыми сигналами. Выходные сигналы могут включать в себя выходные сигналы опроса и тестовые выходные сигналы, используемые в системе обнаружения недостаточного заполнения. Выходные сигналы могут включать в себя аналитический выходной сигнал, генерируемый в ответ на окислительно-восстановительную реакцию аналита в пробе. Выходной сигнал может генерироваться с использованием оптической системы, электрохимической системы или т.п. Тестовый выходной сигнал для системы обнаружения недостаточного заполнения может быть частью аналитического выходного сигнала для электрохимической сенсорной системы или может быть внедрен в него. Процессор 1522 может сравнивать выходные сигналы опроса с одной или более пороговыми величинами опроса, как обсуждалось выше. Процессор 1522 может

сравнивать тестовые выходные сигналы с одной или более пороговыми величинами недостаточного заполнения, как обсуждалось выше.

[00127] Процессор 1522 выдает сигнал ошибки или другое указание на состояние недостаточного заполнения, когда тестовый выходной сигнал показывает, что размер пробы недостаточно велик. Процессор 1522 может отображать сигнал ошибки на дисплее 1520 и может сохранять сигнал ошибки и связанные с ним данные в запоминающей среде 1528. Процессор 1522 может выдавать сигнал ошибки в любое время во время или после анализа анализата. Процессор 1522 может выдавать сигнал ошибки при обнаружении состояния недостаточного заполнения и может подсказать пользователю добавить больше биологической текучей среды на сенсорную полосу 1504. Процессор 1522 может не продолжать анализ анализата при обнаружении состояния недостаточного заполнения.

[00128] Процессор 1522 определяет концентрации анализата по аналитическим выходным сигналам. Результаты анализа анализата выводятся на дисплей 1520 и могут быть сохранены в запоминающей среде 1528. Инструкции, относящиеся к реализации анализа анализата, могут быть обеспечены с помощью считываемого компьютером программного кода, хранящегося в запоминающей среде 1528. Код может быть объектным кодом или любым другим кодом, описывающим или управляющим описанной функциональностью. Данные по анализу анализата могут подвергаться в процессоре 1522 одной или более обработкам, включая определение скоростей разложения, констант К, наклонов, точек пересечения и/или температуры пробы.

[00129] Интерфейс 1518 сенсора имеет контакты, которые соединяются или электрически связываются с проводниками в интерфейсе 1514 пробы сенсорной полосы 1504. Интерфейс 1518 сенсора передает электрические входные сигналы от генератора 1524 сигналов через контакты на проводники в интерфейсе 1514 пробы. Интерфейс 1518 сенсора также передает выходные сигналы от интерфейса 1514 пробы на процессор 1522 или генератор 1524 сигналов. Интерфейс 1518 сенсора также может содержать детектор, источник света и другие конструктивные элементы, используемые в оптической сенсорной системе.

[00130] Дисплей 1520 может быть аналоговым или цифровым. Дисплей может быть жидкокристаллическим (ЖК) дисплеем, выполненным с возможностью отображения цифровых данных. Можно использовать и другие дисплеи.

[00131] При использовании жидкую пробу биологической текучей среды переносят в емкость, образованную резервуаром 1508, вводя эту жидкость в отверстие 1512. Жидкая проба затекает по каналу 1510 в резервуар 1508, заполняя емкость, при этом вытесняя содержащийся в ней до этого воздух. Жидкая проба химически реагирует с реагентами, осажденными в канале 1510 и/или резервуаре 1508.

[00132] Процессор 1522 обнаруживает, когда проба биологической текучей среды доступна для анализа. Сенсорная полоска 1504 расположена рядом с измерительным устройством 1502. Термин "рядом" включает положения, в которых интерфейс 1514 пробы находится в электрической и/или оптической связи с интерфейсом 1518 сенсора. Электрическая связь включает в себя передачу входных и/или выходных сигналов между контактами в интерфейсе 1518 сенсора и проводниками в интерфейсе 1514 пробы. Оптическая связь включает в себя передачу света между оптическим порталом в интерфейсе 1514 пробы и детектором в интерфейсе 1518 сенсора. Оптическая связь также включает в себя передачу света между оптическим порталом в интерфейсе 1514 пробы и источником света в интерфейсе 1518 сенсора.

[00133] Процессор 1522 может управлять генератором 1524 сигналов для подачи

возбуждающего сигнала опроса на интерфейс 1518 сенсора, который подает возбуждающий сигнал опроса на пробу через электроды в интерфейсе 1514 пробы. В ответ на возбуждающий сигнал опроса проба генерирует выходной сигнал опроса. Интерфейс 1514 пробы подает выходной сигнал опроса на интерфейс 1518 сенсора. 5 Процессор 1522 принимает выходной сигнал опроса от интерфейса 1518 сенсора. Процессор 1522 может показывать выходной сигнал опроса на дисплее 1520 и/или может сохранить выходной сигнал опроса в запоминающей среде 1528.

[00134] Процессор 1522 может управлять генератором 1524 сигналов для подачи 10 тестового возбуждающего сигнала на интерфейс 1518 сенсора, когда выходной сигнал опроса равен пороговой величине опроса или превышает ее. Процессор 1522 может иметь цепь компаратора для подачи тестового возбуждающего сигнала на интерфейс 1518 сенсора, когда выходной сигнал опроса равен пороговой величине опроса или превышает ее. В цепи компаратора выходной сигнал опроса направляется 15 на вход электрического (аналогового) компаратора или т.п. Компаратор сравнивает выходной сигнал опроса с пороговой величиной опроса. Когда выходной сигнал опроса или равен пороговой величине опроса, или превышает ее, выход компаратора инициирует запуск тестового возбуждающего сигнала. При переключении с 20 возбуждающего сигнала опроса на тестовый возбуждающий сигнал процессор 1522 может изменить амплитуду тестовых импульсов на другую амплитуду, чем амплитуда импульсов опроса, как обсуждалось выше. Амплитуда тестовых импульсов может быть большей и/или меньшей, чем амплитуда импульсов опроса. Амплитуда одного тестового импульса может быть большей или меньшей, чем амплитуда другого 25 тестового импульса. Процессор 1522 может изменить амплитуду тестовых импульсов в или возле начала тестового возбуждающего сигнала и/или во время перехода от одного импульса к другому. Процессор 1511 может изменять амплитуду тестовых импульсов многократно.

[00135] Во время тестового периода интерфейс 1518 сенсора подает тестовый 30 возбуждающий сигнал на пробу через интерфейс 1514 пробы. В ответ на тестовый возбуждающий сигнал проба генерирует тестовый выходной сигнал. Интерфейс 1514 пробы подает тестовый выходной сигнал на интерфейс 1518 сенсора.

[00136] Процессор 1522 принимает тестовый выходной сигнал от интерфейса 1518 35 сенсора. Процессор 1522 измеряет тестовый выходной сигнал, генерируемый пробой. Процессор 1522 может показывать тестовый выходной сигнал на дисплее 1520 и/или может сохранять тестовый выходной сигнал в запоминающей среде 1528.

[00137] В течение тестового периода процессор 1522 сравнивает тестовый выходной 40 сигнал с одной или более пороговыми величинами недостаточного заполнения, как обсуждалось выше. Тестовый выходной сигнал может указывать на состояние недостаточного заполнения, если тестовый выходной сигнал равен первой пороговой величине недостаточного заполнения или меньше ее. Тестовый выходной сигнал может указывать на состояние недостаточного заполнения, если тестовый выходной 45 сигнал равен второй пороговой величине недостаточного заполнения или больше ее. Тестовый выходной сигнал может указывать на состояние недостаточного заполнения, если тестовый выходной сигнал равен третьей пороговой величине недостаточного заполнения или больше ее.

[00138] Когда тестовый выходной сигнал указывает, что размер пробы 50 недостаточно велик, процессор 1522 выдает сигнал ошибки о состоянии недостаточного заполнения. Этот сигнал ошибки может быть показан на дисплее 1520 и/или записан в запоминающей среде 1528. Процессор 1522 может выдавать сигнал

ошибки немедленно или спустя какое-то время, например после анализа аналита. Процессор 1522 может подсказать пользователю добавить к пробе больше биологической текучей среды перед продолжением анализа аналита.

[00139] Процессор 1522 управляет генератором 1524 сигналов для подачи других электрических входных сигналов на интерфейс 1518 сенсора. В оптической системе интерфейс 1518 сенсора подает электрические входные сигналы для управления детектором и источником света. Интерфейс 1518 сенсора принимает аналитический выходной сигнал от детектора. В электрохимической системе интерфейс 1518 сенсора подает аналитический возбуждающий сигнал на пробу через интерфейс 1514 пробы. Тестовый возбуждающий сигнал для системы обнаружения недостаточного заполнения может быть частью аналитического возбуждающего сигнала или может быть внедрен в него. Проба генерирует аналитический выходной сигнал в результате окислительно-восстановительной реакции аналита в ответ на аналитический возбуждающий сигнал. Интерфейс 1514 пробы подает аналитический выходной сигнал на интерфейс 1518 сенсора.

[00140] Процессор 1522 принимает аналитический выходной сигнал от интерфейса 1518 сенсора. Процессор 1522 определяет концентрацию аналита в пробе в ответ на аналитический выходной сигнал. Процессор 1522 может показать аналитический выходной сигнал на дисплее 1520 и/или может сохранить этот аналитический выходной сигнал в запоминающей среде 1528.

[00141] Без ограничения объема, применения или реализации описанные выше способы и системы могут быть реализованы, используя алгоритм, такой как следующий:

[00142] Этап 1: Включить питание биосенсора.

[00143] Этап 2: Выполнить самодиагностику биосенсора.

[00144] Этап 3: Включить опрос на нанесение пробы на сенсор.

[00145] Этап 4: Включить тестирования тока сенсора.

[00146] Этап 5: Проверить, превышает ли ток сенсора пороговую величину опроса.

[00147] Этап 6: Выполнить задержку и тестировать ток сенсора снова.

[00148] Этап 7: При обнаружении нанесения пробы включить отсчет

запустить последовательность импульсов.

[00149] Этап 8: Импульс 1 - измерить токи $i_{1,1}$ и $i_{1,8}$ сенсора.

[00150] Этап 9: Импульс 2 - измерить токи $i_{2,1}$ и $i_{2,8}$ сенсора.

[00151] Этап 10: Задержка 2.

[00152] Этап 11: Импульс 3 - измерить токи $i_{3,1}$ и $i_{3,8}$ сенсора.

[00153] Этап 12: Задержка 3.

[00154] Этап 13: Импульс 4 - измерить токи $i_{4,1}$, $i_{4,4}$ и $i_{4,8}$ сенсора.

[00155] Этап 14: Задержка 4.

[00156] Этап 15: Импульс 5 - измерить токи $i_{5,1}$, $i_{5,4}$ и $i_{5,8}$ сенсора.

[00157] Этап 16: Проверить наклон и точку пересечения для калибровочного числа партии.

S=Величина наклона (Slope) для калибровочного числа текущей партии.

Int=точка пересечения (Intercept value) для калибровочного числа текущей партии.

[00158] Этап 17: Отрегулировать наклон и точку пересечения для компенсации влияния температуры.

[00159] Этап 18: Рассчитать концентрацию глюкозы при 25°C.

[00160] Этап 19: Преобразовать к целевому эталону (плазма относительно эталона

ЦК, т.е. цельной крови).

[00161] Этап 20: Проверить недостаточное заполнение (Underfill).

Если $(i_{2,8} < \text{Underfill}_{\text{Min}})$ или $((i_{1,8} - i_{2,1}) > \text{Underfill}_{\text{Delta}})$, то

НАЧАЛО

Если (ErrorCode не задан), то

Установить ErrorCode на "Underfill"

КОНЕЦ

[00162] Этап 21: Преобразовать в правильные единицы измерения.

[00163] Этап 22: Вывести результат на дисплей.

[00164] Один пример констант, которые могут использоваться в этом алгоритме, приведен в Таблице. Можно использовать другие постоянные.

[00165]

Константа	Описание	Величина	Единицы
$\text{Underfill}_{\text{Min}}$	пороговая величина тока для проверки недостаточного заполнения, 1-й критерий	150	нА
$\text{Underfill}_{\text{Delta}}$	пороговая величина дельты тока для недостаточного заполнения, 2-й критерий	700	нА

[00166] Для обеспечения четкого и более полного понимания описания и формулы изобретения данной заявки ниже даны следующие определения.

[00167] "Аналит" - одно или более из веществ, присутствующих в пробе. Анализ определяет наличие и/или концентрацию аналита, присутствующего в пробе.

[00168] "Проба" - композиция, которая может содержать неизвестное количество аналита. Типично, проба для электрохимического анализа находится в жидкой форме и, предпочтительно, проба является водной смесью. Проба может быть биологической пробой, такой как кровь, моча или слюна. Проба также может быть производным биологической пробы, таким как экстракт, разбавленный раствор, фильтрат или восстановленный осадок.

[00169] "Проводник" - электропроводное вещество, остающееся стационарным при электрохимическом анализе.

[00170] "Точность" - насколько близко количество аналита, измеренное сенсорной системой, соответствует истинному количеству аналита в пробе. Точность может быть выражена в единицах отклонения показаний сенсорной системы по аналиту от эталонного показания по аналиту. Большие значения отклонения отражают меньшую точность.

[00171] "Воспроизводимость" - насколько близко друг к другу находятся многократные измерения аналита для одной и той же пробы. Воспроизводимость может быть выражена в единицах разброса или дисперсии многократных измерений.

[00172] "Окислительно-восстановительная реакция" - химическая реакция между двумя компонентами (species) с переносом по меньшей мере одного электрона от первого компонента ко второму компоненту. Таким образом, окислительно-восстановительная реакция включает окисление и восстановление. Окислительный полуэлемент реакции заключается в потере по меньшей мере одного электрона первым компонентом, а восстановительный полуэлемент реакции заключается в приобретении по меньшей мере одного электрона вторым компонентом. Ионный заряд того компонента, который окислен, становится более положительным на величину, равную количеству потерянных электронов. Аналогично, ионный заряд того компонента, который восстановлен, становится менее положительным на величину, равную количеству полученных электронов.

[00173] "Медиатор" - вещество, которое может окисляться или восстанавливаться и которое может переносить один или более электронов. Медиатор является реагентом в электрохимическом анализе и не является интересующим аналитом, но обеспечивает косвенное измерение аналита. В простой системе медиатор претерпевает окислительно-восстановительную реакцию в ответ на окисление или восстановление аналита. Окисленный или восстановленный медиатор затем претерпевает противоположную реакцию на рабочем электроде сенсорной полоски и регенерируется до своей первоначальной степени окисления.

[00174] "Связующее" - материал, который обеспечивает физическую поддержку и удержание для реагентов, при этом имея химическую совместимость с реагентами.

[00175] "Состояние недостаточного заполнения" - проба биологической текучей среды в биосенсоре, имеющая размер или объем, который недостаточно велик для точного и/или воспроизводимого анализа биосенсором концентрации одного или более аналитов в биологической текучей среде.

[00176] "Ручное устройство" - устройство, которое может удерживаться в руке человека и которое является портативным. Примером ручного устройства является измерительное устройство, входящее в систему Ascensia® Elite Blood Glucose Monitoring System, которую выпускает компания Bayer HealthCare, LLC, Elkhart, IN.

[00177] Хотя выше были описаны различные варианты воплощения настоящего изобретения, средним специалистам в данной области будет понятно, что в рамках объема изобретения возможны другие варианты воплощения и варианты реализации.

Формула изобретения

1. Способ обнаружения состояния недостаточного заполнения в биосенсоре, содержащий:

подачу тестового возбуждающего сигнала на пробу биологической текучей среды; переключение тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду;

измерение тестового выходного сигнала, реагирующего на окислительно-восстановительную реакцию пробы;

сравнение тестового выходного сигнала с по меньшей мере одной пороговой величиной недостаточного заполнения и

обнаружение состояния недостаточного заполнения в биосенсоре в результате сравнения тестового выходного сигнала с упомянутой по меньшей мере одной пороговой величиной недостаточного заполнения.

2. Способ по п.1, в котором тестовый возбуждающий сигнал имеет ширину тестового импульса менее примерно 5 с и в котором тестовый возбуждающий сигнал имеет интервал тестового импульса менее примерно 15 с.

3. Способ по п.1, дополнительно содержащий подачу тестового возбуждающего сигнала во время тестового периода, причем тестовый период составляет менее примерно 180 с.

4. Способ по п.1, дополнительно содержащий подачу тестового возбуждающего сигнала во время тестового периода, причем тестовый период имеет менее примерно 50 интервалов тестовых импульсов.

5. Способ по п.1, в котором упомянутая по меньшей мере одна другая амплитуда является меньшей, чем первоначальная амплитуда.

6. Способ по п.5, в котором первоначальная и другая амплитуды выбраны из плато выходного сигнала в электрохимической сенсорной системе.

7. Способ по п.6, в котором плато выходного сигнала включает в себя амплитуды возбуждения, которые генерируют выходные сигналы в пределах $\pm 5\%$ от среднего выходного сигнала.

8. Способ по п.1, дополнительно содержащий переключение тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду, по существу, во время по меньшей мере одного из начала тестового возбуждающего сигнала, тестового импульса и перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу.

9. Способ по п.1, дополнительно содержащий: переключение тестового возбуждающего сигнала на первую другую амплитуду во время тестового импульса и

переключение тестового возбуждающего сигнала на вторую другую амплитуду во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу.

10. Способ по п.1, дополнительно содержащий уменьшение амплитуды, по существу, во время по меньшей мере одного из начала тестового возбуждающего сигнала и перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу.

11. Способ по п.1, дополнительно содержащий уменьшение амплитуды тестового возбуждающего сигнала много раз.

12. Способ по п.1, дополнительно содержащий генерирование сигнала ошибки в ответ на состояние недостаточного заполнения.

13. Способ по п.12, дополнительно содержащий по меньшей мере одно из запрашивания добавления биологической текучей среды к пробе в ответ на сигнал ошибки и останавливания анализа аналита в пробе в ответ на сигнал ошибки.

14. Способ по п.1, дополнительно содержащий подачу возбуждающего сигнала опроса на пробу и переключение тестового возбуждающего сигнала на другую амплитуду, чем у возбуждающего сигнала опроса.

15. Способ по п.14, дополнительно содержащий: генерирование выходного сигнала опроса в ответ на возбуждающий сигнал опроса и

подачу на пробу тестового возбуждающего сигнала, когда выходной сигнал опроса равен пороговой величине опроса или превышает ее.

16. Способ по п.1, в котором тестовый возбуждающий сигнал является частью аналитического возбуждающего сигнала в электрохимической сенсорной системе.

17. Способ по п.1, дополнительно содержащий определение того, равен ли какой-либо ток тестового выходного сигнала упомянутой по меньшей мере одной пороговой величине недостаточного заполнения или меньше ее.

18. Способ по п.17, дополнительно содержащий определение того, равен ли какой-либо ток тестового выходного сигнала второй пороговой величине недостаточного заполнения или превышает ее.

19. Способ по п.17, в котором тестовый возбуждающий сигнал включает в себя по меньшей мере первый и второй тестовые импульсы, разделенные тестовой релаксацией, причем способ дополнительно содержит:

сравнение разницы между током тестового выходного сигнала первого тестового импульса и током тестового выходного сигнала второго тестового импульса со второй пороговой величиной недостаточного заполнения.

20. Способ обнаружения состояния недостаточного заполнения в биосенсоре, содержащий:

подачу возбуждающего сигнала опроса на пробу биологической текучей среды;

подачу на пробу тестового возбуждающего сигнала, когда выходной сигнал опроса от пробы равен пороговой величине опроса или превышает ее;

переключение тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду;

5 измерение тестового выходного сигнала от пробы; и

сравнение тестового выходного сигнала с по меньшей мере одной пороговой величиной недостаточного заполнения; и

генерирование сигнала ошибки.

10 21. Способ по п.20, в котором возбуждающий сигнал опроса имеет ширину импульса опроса менее примерно 300 мс и интервал импульса опроса менее примерно 1 с.

22. Способ по п.20, в котором тестовый возбуждающий сигнал имеет ширину тестового импульса менее примерно 5 с и интервал тестового импульса менее
15 примерно 15 с.

23. Способ по п.20, дополнительно содержащий:

подачу возбуждающего сигнала опроса во время периода опроса, причем период опроса составляет менее примерно 180 с; и

20 подачу тестового возбуждающего сигнала во время тестового периода, причем тестовый период составляет менее примерно 180 с.

24. Способ по п.20, в котором возбуждающий сигнал опроса имеет по меньшей мере один импульс опроса с амплитудой примерно 400 мВ и в котором тестовый возбуждающий сигнал имеет по меньшей мере один тестовый импульс с амплитудой
25 примерно 200 мВ.

25. Способ по п.20, в котором упомянутая по меньшей мере одна другая амплитуда является меньшей, чем первоначальная амплитуда.

26. Способ по п.25, в котором первоначальная и другая амплитуды выбраны из
30 плато выходного сигнала в электрохимической сенсорной системе и в котором плато выходного сигнала включает в себя амплитуды возбуждения, которые генерируют выходные сигналы в пределах $\pm 5\%$ от среднего выходного сигнала.

27. Способ по п.20, дополнительно содержащий переключение тестового возбуждающего сигнала на по меньшей мере одну другую амплитуду, по существу, во
35 время по меньшей мере одного из начала тестового возбуждающего сигнала, тестового импульса и перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу.

28. Способ по п.20, дополнительно содержащий:

40 переключение тестового возбуждающего сигнала на первую другую амплитуду во время тестового импульса и

переключение тестового возбуждающего сигнала на вторую другую амплитуду во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу.

29. Способ по п.20, дополнительно содержащий уменьшение амплитуды, по
45 существу, во время по меньшей мере одного из начала тестового возбуждающего сигнала и перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу.

30. Способ по п.20, дополнительно содержащий уменьшение амплитуды тестового возбуждающего сигнала много раз.

50 31. Способ по п.20, в котором тестовый выходной сигнал указывает на состояние недостаточного заполнения, когда тестовый выходной сигнал равен первой пороговой величине недостаточного заполнения или меньше ее, и в котором тестовый выходной сигнал указывает на состояние недостаточного заполнения, когда

изменение в тестовом выходном сигнале равно второй пороговой величине недостаточного заполнения или превышает ее.

32. Способ по п.20, дополнительно содержащий по меньшей мере одно из запрашивания добавления биологической текучей среды к пробе в ответ на сигнал ошибки и останавливания анализа аналита в пробе в ответ на сигнал ошибки.

33. Способ по п.20, в котором тестовый возбуждающий сигнал является частью аналитического возбуждающего сигнала в электрохимической сенсорной системе.

34. Биосенсор для определения концентрации аналита в биологической текучей среде, содержащий:

сенсорную полосу, имеющую интерфейс пробы на основании, причем интерфейс пробы примыкает к резервуару, образованному основанием;

измерительное устройство, имеющее процессор, соединенный с интерфейсом сенсора, причем интерфейс сенсора имеет электрическую связь с интерфейсом пробы; и в котором процессор подает на интерфейс пробы тестовый возбуждающий сигнал, в котором процессор переключает тестовый возбуждающий сигнал на по меньшей мере одну другую амплитуду,

в котором процессор измеряет тестовый выходной сигнал, реагирующий на окислительно-восстановительную реакцию пробы, от интерфейса пробы и

в котором процессор сравнивает тестовый выходной сигнал с по меньшей мере одной пороговой величиной недостаточного заполнения, чтобы определить, если сенсорная полоска недостаточно заполнена.

35. Биосенсор по п.34, в котором процессор подает возбуждающий сигнал опроса на пробу.

36. Биосенсор по п.35, в котором процессор переключается с возбуждающего сигнала опроса на тестовый возбуждающий сигнал, когда выходной сигнал опроса равен пороговой величине опроса или превышает ее.

37. Биосенсор по п.35, в котором процессор подает возбуждающий сигнал опроса во время периода опроса менее 180 с и в котором процессор подает тестовый возбуждающий сигнал во время тестового периода менее 180 с.

38. Биосенсор по п.34, в котором тестовый возбуждающий сигнал имеет ширину тестового импульса менее примерно 5 с и интервал тестового импульса менее примерно 15 с.

39. Биосенсор по п.34, в котором упомянутая по меньшей мере одна другая амплитуда является меньшей, чем первоначальная амплитуда, и в котором первоначальная и другая амплитуды выбраны из плато выходного сигнала в электрохимической сенсорной системе.

40. Биосенсор по п.39, в котором плато выходного сигнала включает в себя амплитуды возбуждения, которые генерируют выходные сигналы в пределах $\pm 5\%$ от среднего выходного сигнала.

41. Биосенсор по п.34, в котором процессор переключает тестовый возбуждающий сигнал на по меньшей мере одну другую амплитуду, по существу, во время по меньшей мере одного из начала тестового возбуждающего сигнала, тестового импульса и перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу.

42. Биосенсор по п.34, в котором процессор переключает тестовый возбуждающий сигнал на первую другую амплитуду во время тестового импульса и в котором процессор переключает тестовый возбуждающий сигнал на вторую другую амплитуду во время перехода от одного тестового импульса к другому тестовому импульсу.

43. Биосенсор по п.34, в котором процессор уменьшает амплитуду по меньшей мере

одного тестового импульса в тестовом возбуждающем сигнале ниже амплитуды импульса опроса в возбуждающем сигнале опроса.

44. Биосенсор по п.34, дополнительно содержащий дисплей, соединенный с процессором, причем процессор выводит на дисплей сигнал ошибки в ответ на состояние недостаточного заполнения.

45. Биосенсор по п.44, в котором сигнал ошибки запрашивает добавление биологической текучей среды к пробе в ответ на сигнал ошибки.

46. Биосенсор по п.44, в котором процессор останавливает анализ аналита в пробе в ответ на сигнал ошибки.

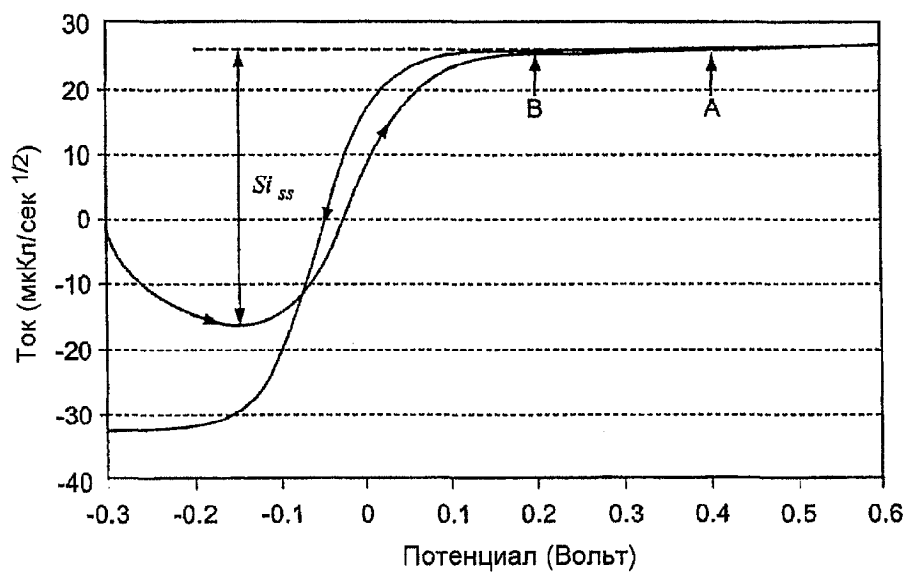
47. Биосенсор по п.34, в котором интерфейс пробы имеет противоэлектрод и рабочий электрод и в котором противоэлектрод имеет субэлемент.

48. Биосенсор по п.34, в котором тестовый возбуждающий сигнал является частью аналитического возбуждающего сигнала в электрохимической сенсорной системе.

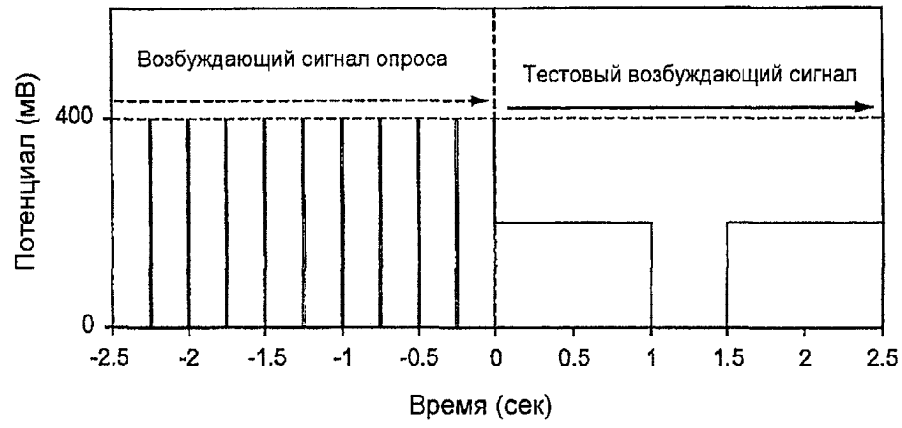


ФИГ.1

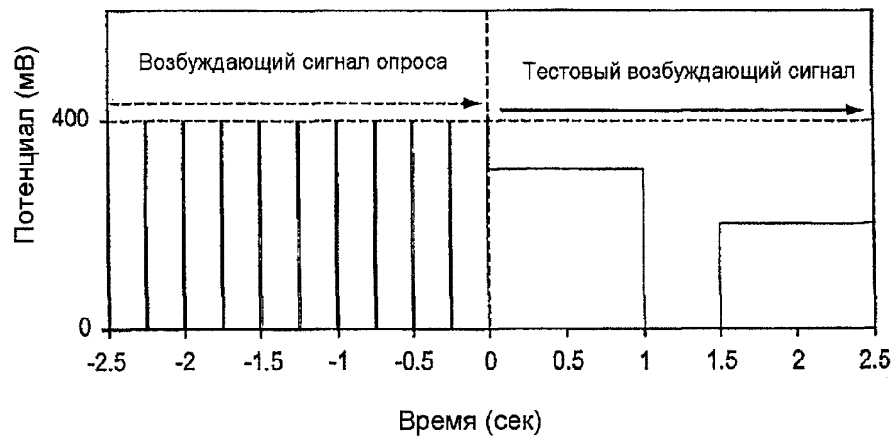
Полуинтеграл циклической вольтамперограммы



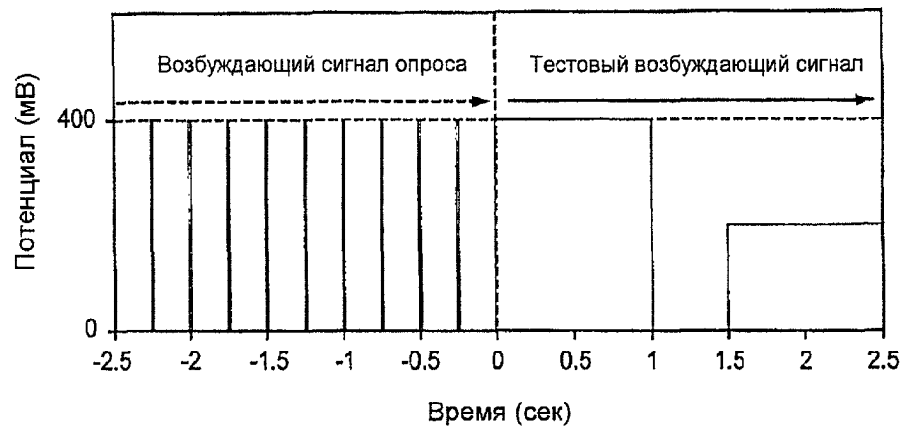
ФИГ.2



ФИГ.3



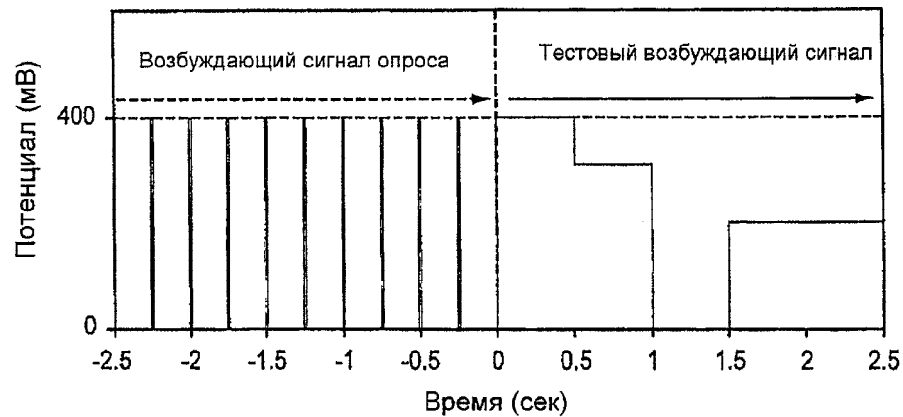
ФИГ.4



ФИГ.5

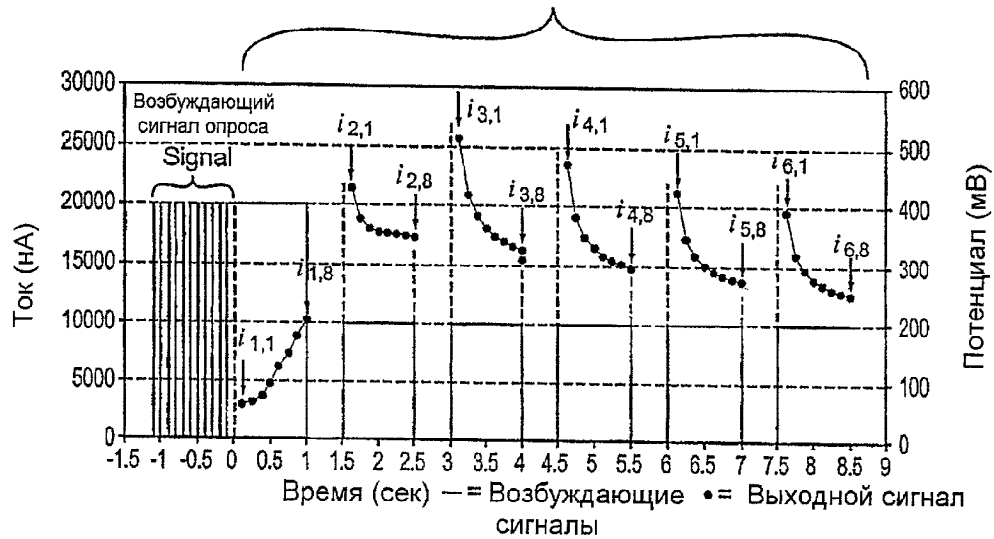


ФИГ.6

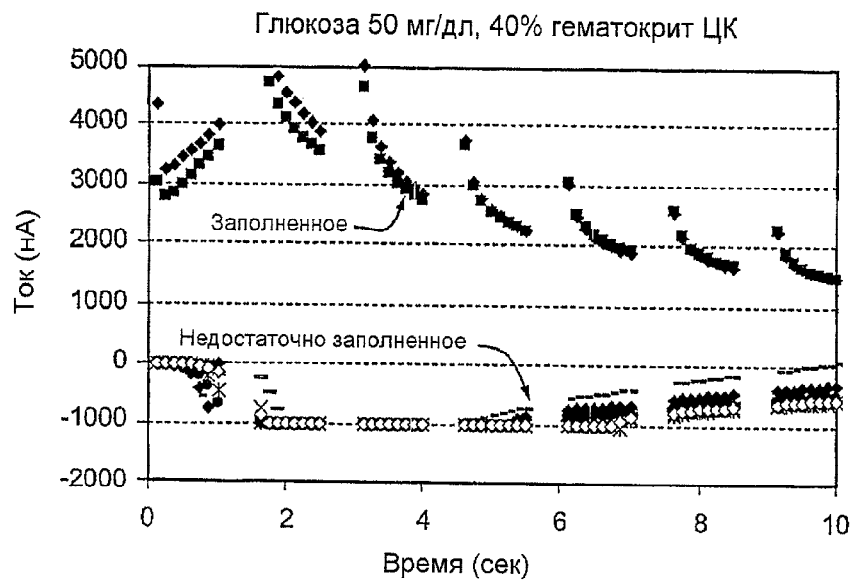


ФИГ.7

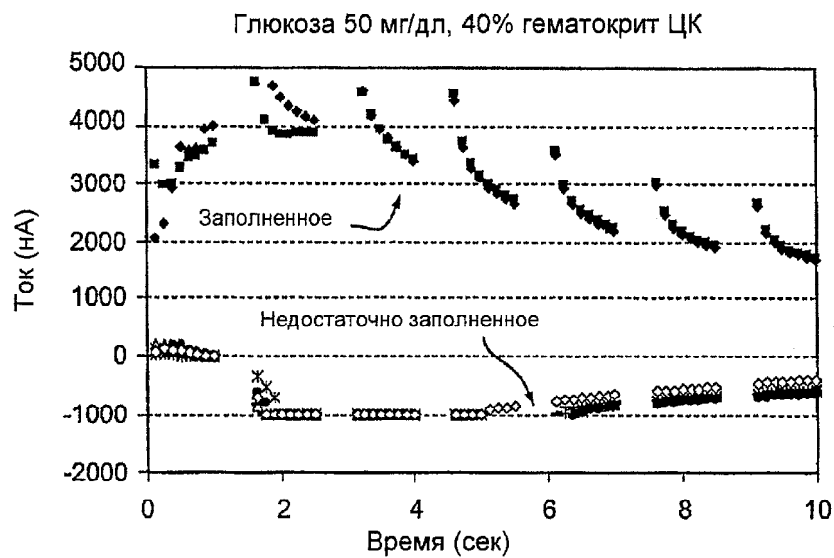
Тестовый возбуждающий сигнал



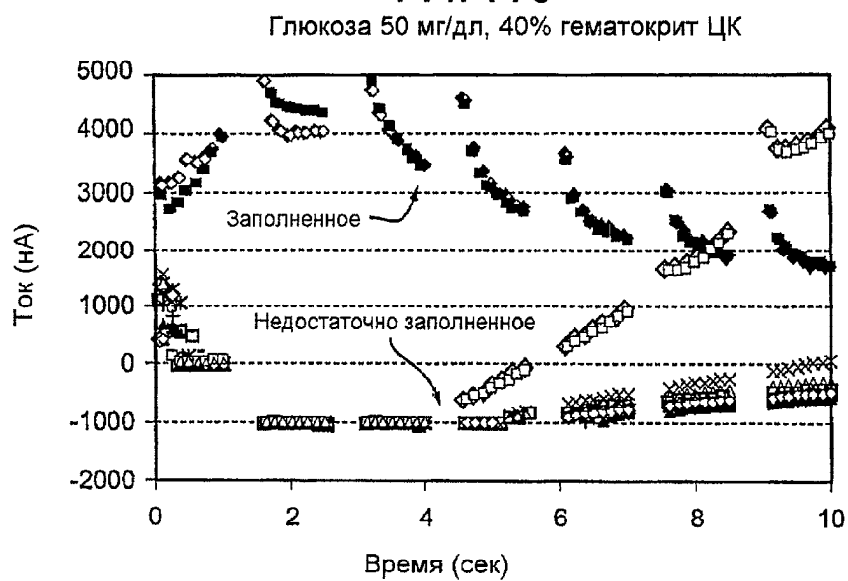
ФИГ.8



ФИГ.9

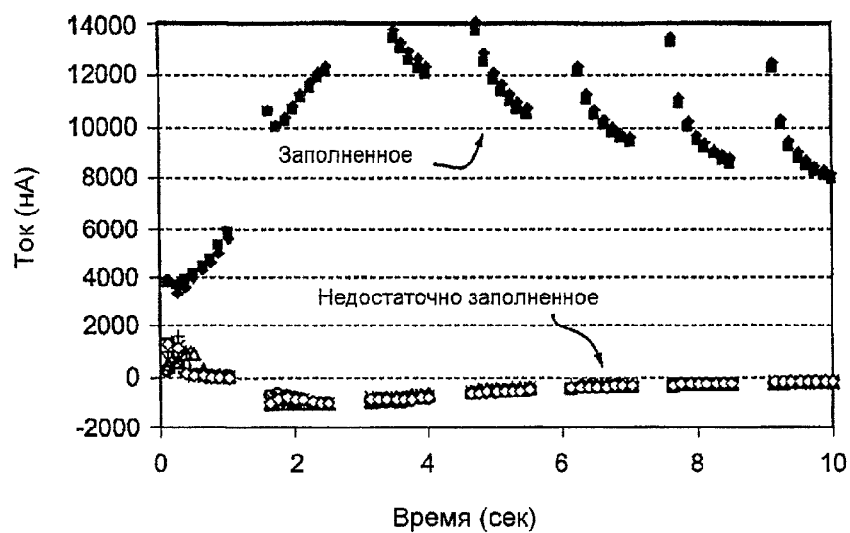


ФИГ.10

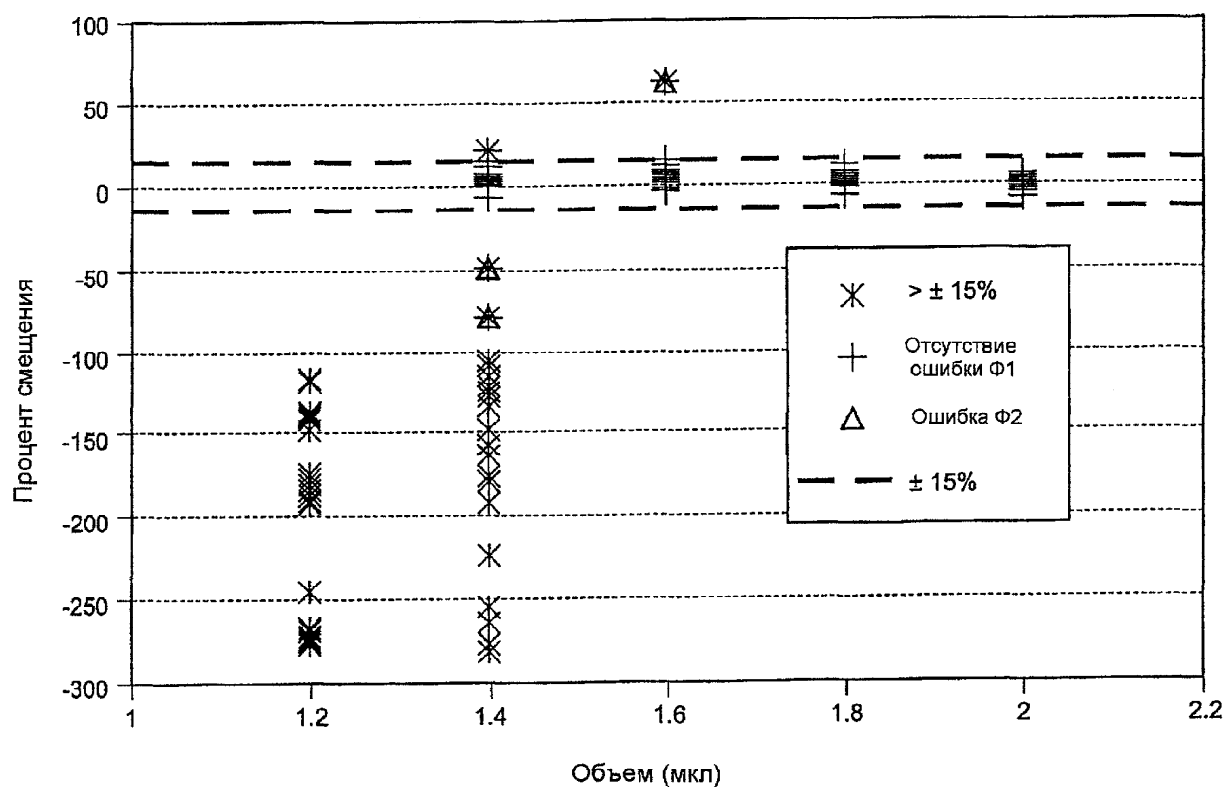


ФИГ.11

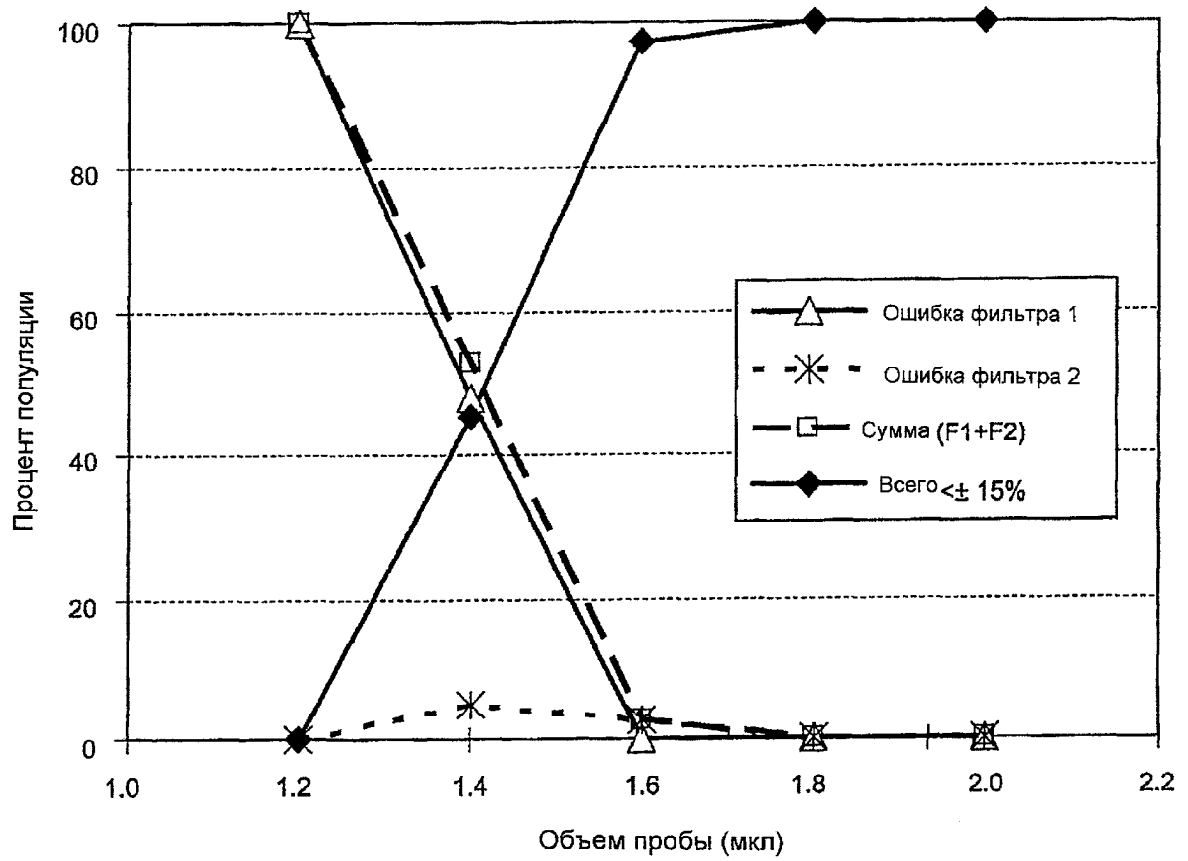
Глюкоза 50 мг/дл, 40% гематокрит ЦК



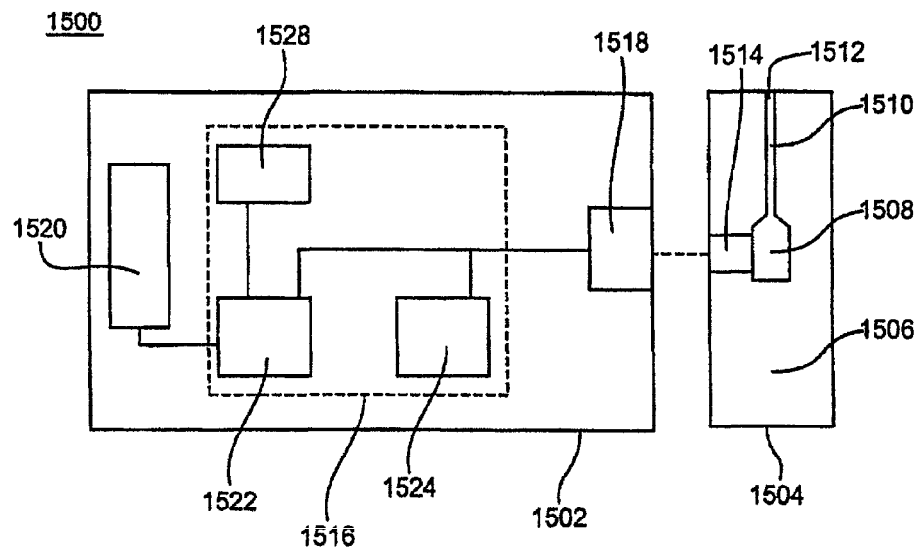
ФИГ.12



ФИГ.13



ФИГ.14



ФИГ.15