

ДВНЗ «Донецький національний технічний університет»
Факультет комп'ютерно-інформаційних технологій та автоматизації
(повне найменування інституту, назва факультету)

Кафедра електронної техніки
(повна назва кафедри)

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри електронної техніки

_____ Олександр БОВНА
(підпис) (ім'я та прізвище)

«__» _____ 2022 р.

Випускна кваліфікаційна робота

_____ бакалавра
(освітньо-кваліфікаційний рівень)

на тему «Розробка комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології
моніторингу внутрішнього середовища біореакторів»

Виконав студент 3 курсу, групи МІТп-19
(шифр групи)

спеціальності 152 Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка
(шифр і назва спеціальності)

_____ Удовенко Дмитро Вадимович
(Прізвище, Ім'я та По-батькові) (підпис)

Керівник проф. каф. ЕТ, д.т.н., доц. _____
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ім'я)

Іван ЛАКТИОНОВ
(підпис)

Рецензент зав. каф. ЕІН, к.т.н., доц. _____
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ім'я)

Олександр КОЛЛАРОВ
(підпис)

Нормоконтроль
зав. кафедри ЕТ, д.т.н., проф.

*Засвідчую, що у цій випускній кваліфікаційній
роботі немає запозичень з праць інших
авторів без відповідних посилань.*

_____ Олександр БОВНА
(підпис)

Студент _____
(підпис)

Луцьк – 2022 р.

ДВНЗ «Донецький національний технічний університет»
Факультет комп'ютерно-інформаційних технологій та автоматизації
(повне найменування інституту, назва факультету)

Кафедра електронної техніки
(повна назва кафедри)

Захист відбувся _____
(дата)

з оцінкою _____

Секретар ЕК _____
(підпис)

Випускна кваліфікаційна робота
бакалавра _____

Тема: «Розробка комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології
моніторингу внутрішнього середовища біореакторів»

Спецчастина: _____

Виконавець, студент

гр. МІТп – 19

Дмитро УДОВЕНКО

(підпис, дата, Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Керівник

Іван ЛАКТИОНОВ

(підпис, дата, Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Консультанти:

Олександр ВОВНА

(підпис, дата, Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Іван ЛАКТИОНОВ

(підпис, дата, Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Олександр ШТЕПА

(підпис, дата, Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

**Державний вищий навчальний заклад
"Донецький національний технічний університет"**

Інститут, факультет Комп'ютерно-інформаційних технологій та автоматизації
Кафедра Електронна техніка
Освітньо-кваліфікаційний рівень бакалавр
Галузі знань 15 Автоматизація та приладобудування
(шифр і назва)
Спеціальність 152 Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка
(шифр і назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри електронної техніки

Олександр ВОВНА

« _____ » 2022 року

З А В Д А Н Н Я
НА ВИПУСКНУ КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ БАКАЛАВРА

Удовенко Дмитро Вадимович

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема проекту (роботи) Розробка комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів
керівник проекту (роботи) Лактіонов Іван Сергійович, д.т.н., доц.
(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом вищого навчального закладу від 06.05.2022 року № 180

2. Строк подання студентом проекту (роботи) _____

3. Вихідні дані до проекту (роботи) _____
Технічна документація та матеріали з переддипломної практики

4.Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) критичний аналіз та об'єктивна характеристика процесів і технічних об'єктів; синтез структури комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології; обґрунтування алгоритмів роботи та розрахунок параметрів апаратних компонент інформаційно-вимірювальної технології; оцінка і обґрунтування напрямків покращення метрологічних характеристик; комп'ютерний аналіз отриманих результатів.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень)

6. Консультанти розділів проекту (роботи)

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	проф. каф. ЕТ, д.т.н., доц. Лактіонов І.С.		
2	зав. каф. ЕТ, д.т.н., проф. Вовна О.В.		
3	доц. каф. ЕТ, к.т.н., доц. Штепа О.А.		

7. Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів дипломного проекту (роботи)	Строк виконання етапів проекту (роботи)	Примітка
1	Аналіз технічних і функціональних характеристик комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів	20.05.2022 р.	
2	Обґрунтування схемотехнічного забезпечення та розробка функціональної схеми і алгоритмів роботи комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів	03.05.2022 р.	
3	Розрахунок апаратних вузлів та оцінка метрологічних характеристик комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів	15.06.2022 р.	
4	Додаток А – Охорона праці та безпека під час надзвичайних ситуацій на підприємстві	17.06.2022 р.	

Студент

(підпис)

Дмитро УДОВЕНКО

(прізвище та ініціали)

Керівник роботи

(підпис)

Іван ЛАКТИОНОВ

(прізвище та ініціали)

ЛИСТ ЗАУВАЖЕНЬ

Посада, Ім'я та ПРІЗВИЩЕ	Суть зауваження, оцінка та підпис

АНОТАЦІЯ

Удовенко, Д.В. Розробка комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів / Development of the computer information-measuring technology on monitoring of the bioreactors internal environment / Випускна кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня «бакалавр» зі спеціальності 152 Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка. – ДВНЗ «ДонНТУ», Луцьк, 2022.

Пояснювальна записка: 69 стор., 30 рис., 2 табл., 21 посилання.

На теперішній час відомі різні науково обґрунтовані підходи та методи моніторингу та контролю інформативних параметрів внутрішнього середовища біореакторів. Проте для багатьох із цих способів характерним є лабораторний відбір проб і зразків задля подальшого аналізу. Однак такий підхід має ряд негативних моментів і є небажаним, оскільки пробам загрожує стороннє забруднення. Зважаючи на викладене виникає потреба в розробці методів (методик) і впровадженні реальних засобів комп'ютерного вимірювального аналізу комплексного стану суспензії внутрішнього середовища біореакторів без відбору проб і відповідного впливу забруднюючих факторів.

Основна мета представленої роботи бакалавра полягає в розробці методів і проєктуванні засобів побудови комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів, що дозволить підвищити ефективність протікання процесів штучного вирощування біологічних тканин. Об'єкт розробки бакалаврського дослідження – схемотехнічне, програмне та метрологічне забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів. Предмет розробки бакалаврського дослідження – моделі, засоби і методи підвищення ефективності комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів.

Ключові слова: біореактор, моніторинг, інформаційно-вимірювальна технологія, кислотність, середовище, похибка, контроль.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	9
1 АНАЛІЗ ТЕХНІЧНИХ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ МОНІТОРИНГУ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА БІОРЕАКТОРІВ.....	11
1.1 Загальна характеристика процесу функціонування біореакторів фармацевтичного призначення.....	11
1.2 Аналіз технологічних особливостей об'єкту технічного інформаційно-вимірювального контролю.....	14
1.3 Аналіз прототипу комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів.....	17
1.4 Аналіз бездротових інтерфейсів обміну вимірювальною інформацією щодо стану внутрішнього середовища біореакторів.....	22
1.5 Аналіз відомих підходів до покращення метрологічних характеристик прикладних комп'ютерних інформаційно- вимірювальних систем.....	29
1.6 Висновки за розділом.....	32
2 ОБҐРУНТУВАННЯ СХЕМОТЕХНІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА РОЗРОБКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СХЕМИ І АЛГОРИТМІВ РОБОТИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ МОНІТОРИНГУ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА БІОРЕАКТОРІВ.....	33
2.1 Схемотехнічне забезпечення комп'ютерної інформаційно- вимірювальної технології.....	33
2.2 Апаратно-програмне забезпечення бездротового обміну вимірювальною інформацією.....	39
2.3 Функціональна схема комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології.....	45

2.4 Алгоритмічне забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології.....	47
2.5 Висновки за розділом.....	51
3 РОЗРАХУНОК АПАРАТНИХ ВУЗЛІВ ТА ОЦІНКА МЕТРОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ МОНІТОРИНГУ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА БІОРЕАКТОРІВ.....	52
3.1 Розрахунок вимірювального каналу кислотності внутрішнього середовища біореакторів.....	52
3.2 Оцінка метрологічних характеристик вимірювального каналу кислотності внутрішнього середовища біореакторів.....	54
3.3 Висновки за розділом.....	57
ВИСНОВКИ.....	58
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	60
ДОДАТОК А – Охорона праці та безпека під час надзвичайних ситуаціях на підприємстві.....	63

ВСТУП

Основним прикладним призначенням біореакторів є фармацевтична індустрія, а саме, – вирощування клітин у штучних умовах. Такий процес полягає у вирощуванні біологічної тканини в штучних умовах. Головною характерною рисою функціонування біореакторів є проведення експериментів у живій тканині, що перенесена з організму в штучне інтродуковане середовище. Заявлений процес комплексно охоплює широке коло питань біоінженерії тканин та органів, а також значну кількість клітин одного типу.

На теперішній час відомі різні детально науково обґрунтовані підходи та методи моніторингу та контролю інформаційних фізико-хімічних параметрів внутрішнього середовища біореакторів. До основних параметрів відносяться: концентрація кисню, температура, тиск і кислотність (лужність). Для багатьох аналізів на ці параметри характерним є лабораторний відбір проб і зразків задля подальшого фізико-хімічного дослідження. Однак такий підхід має ряд негативних моментів і є небажаним, оскільки пробам загрожує стороннє (зовнішнє) забруднення.

Зважаючи на викладене вище виникає потреба в розробці методів і впровадженні відповідних реальних засобів комп'ютерного інформаційно-вимірювального моніторингу комплексного (загального) стану суспензії внутрішнього середовища біореакторів без реалізації операцій із відбору проб і відповідного впливу забруднюючих факторів.

Таким чином, основна мета представленої роботи бакалавра полягає в розробці методів і проєктуванні засобів побудови комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальненого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів, що дозволить підвищити ефективність протікання процесів штучного вирощування біологічних тканин.

Для досягнення заявленої мети бакалаврської роботи необхідно вирішити такі задачі:

- провести аналіз об'єкту комп'ютерного моніторингу – фармацевтичних

біореакторів;

– проаналізувати технічні, функціональні й інші характеристики комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології інструментального моніторингу внутрішнього середовища біореакторів;

– обґрунтувати схемотехнічне забезпечення і розробити функціональну схему, а також алгоритми роботи комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології загального моніторингу внутрішнього середовища біореакторів;

– розрахувати параметри апаратних вузлів та виконати оцінку метрологічних характеристик комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології загального моніторингу внутрішнього середовища біореакторів.

Об'єкт розробки бакалаврського дослідження – схемотехнічне, програмне та метрологічне забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології загального моніторингу внутрішнього середовища біореакторів.

Предмет розробки бакалаврського дослідження – моделі, засоби і методи підвищення ефективності комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології загального моніторингу внутрішнього середовища біореакторів.

Пояснювальна записка бакалаврської роботи складається зі вступної частини, трьох розділів, загальних висновків, списку літературних джерел і одного додатку. Загальний обсяг – 69 сторінок (основний текст – 57 сторінок), 30 рис., 2 табл., 21 посилання, 1 додаток.

1 АНАЛІЗ ТЕХНІЧНИХ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ МОНІТОРИНГУ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА БІОРЕАКТОРІВ

1.1 Загальна характеристика процесу функціонування біореакторів фармацевтичного призначення

Основним призначенням досліджуваних у наведеній бакалаврській роботі біореакторів є вирощування клітин у штучних умовах. Цей процес полягає у вирощуванні біологічної тканини в стандартному режимі загального використання – *ex vivo*. Головною відмінною рисою такого підходу є проведення експериментів у живій тканині, що перенесена з організму в штучне (імітаційне) зовнішнє середовище. Цей процес інтегрально охоплює коло питань біологічної інженерії тканин та органів, а також велику кількість клітин одного типу. Кінцева мета такої процедури зосереджена на виробництві імунологічних клітин із використанням модифікованих клітин Т-типу, що, в свою чергу, є модифікованими химерними антигенними рецепторами (CAR). Вирощування CAR-T-клітин в біореакторних умовах конкретно стосується створення клітин Т-типу із інтегрованими CAR-білками. Виробництво таких клітин у біореакторах має на меті фармакологічні виробництва з розробки препаратів для боротьби з певними видами ракових пухлин.

На сучасному етапі розвитку фармакології та медицини доведено, що терапія з використання клітин Т-типу є ефективною під час ремісії меланоми і лейкозу. Такі існуючі різновиди терапії використовують процеси генерування штучних клітин із підходом виду *ex vivo*, які вимагають прецизійного постійного онлайн моніторингу на всіх етапах виробництва, щоб переконатися в тому, що кінцевий продукт має бажану якість.

Сучасні методи виготовлення (вирощування) клітин у біореакторах включають тривалий і коштовний багатоетапний процес. Такий процес загалом

можна описати як такий, що містить наступні етапи: аферез, відбір, активація, трансдукція, розширення, зберігання та інфузія. У загальному вигляді блок-схему такого процесу наведено на рисунку 1.1.



Рисунок 1.1 – Функціональна схему процесу виробництва штучних клітин Т-типу

Аферез – це процедура взяття і відбору крові з тіла пацієнта чи донора з метою отримання необхідних лейкоцитів. Після цього різні клітини відокремлюють одну від одної та обрані Т-клітини відділяються, виймаються і вимиваються. Під час протікання етапу активації для використання можуть братися дендритні клітини або В-клітини у якості Т-клітин з цільовими антигенами, але цей метод у дуже рідких випадках є економічно ефективним або доцільним у тривалому часі. Натомість штучні антигенпрезентативні клітини (аАРС) у вигляді дрібних намистин зазвичай вводяться до суспензії Т-клітин. Етап клітинної трансдукції зазвичай відбувається в один і той же час з активацією, але він передбачає введення генетичного вірусу до суспензії, що призводить до ефекту виробництва синтетичних білків типу CAR. Після цього клітини переміщуються в біореактор для розширення їх кількості. Цей етап триває в середньому від 9 до 11 днів [1].

На сьогодні загального використання здобули два різні методи. У періодичній суспензійній речовині нові тіла не вводяться під час виробничого процесу, в той час як до суспензійної речовини, що періодично подається, нові речовини вводяться також періодично. Після завершення такого процесу розширення, аАРС видаляються, а клітини продукту зберігаються в криогенному режимі до остаточного вливання протягом усього процесу лікування пацієнта.

Описаний вище процес має декілька обмежень, основними з яких є:

економічні витрати, масштабованість та об'єктивна доказовість ефективності. Терапія з використанням клітин Т-типу є дуже коштовною в основному через необхідність у відповідних приміщеннях, обладнанні та високої кваліфікації персоналу. Приблизна вартість інфузії готового продукту за такої методикою становить 465 тис. дол., а загальна сума лікування одного пацієнта становить 580 тис. дол. На сьогоднішній день виробництво клітин Т-типу CAR є обмеженим дрібномасштабним експериментальним виробництвом, що потребує вжиття низки значних заходів, щоб зробити можливим широкомасштабне серійне впровадження даної технологічної розробки. Головною завадою під час створення й впровадження рівномірно потужних методів лікування для різних пацієнтів є те, що на кожному етапі виробничого процесу, в якому знаходяться клітини, відібрана проба може представляти ризик до забруднення. В свою чергу, без поетапного відбору проб не можливі об'єктивні судження щодо кінцевого потенціалу клітин, а умови виробничого процесу не можуть бути модифіковані та удосконаленні для поліпшення ефективності вирощування клітин під час протікання такого біологічного процесу [1].

Отже, в даній роботі мають бути аргументовано обґрунтовані програмно-технічні рішення, що дозволять виконувати моніторинг параметрів біореакторів, які спроможні забезпечити часткове усунення вищеписаних обмежень. Головною вимогою до розроблюваних програмно-технічних засобів є використання недорогих вбудованих мікропроцесорних платформ та давачів, які можуть тривалий час виконувати комп'ютерний моніторинг за умовами вирощування клітин у біореакторах на етапі розширення та генерувати достовірну вимірювальну інформацію про ці умови в режимі реального часу. Це дозволить зменшити витрати, забезпечуючи альтернативу великим, дорогим біореакторам, пристосованим до потреб виробництва Т-клітин для менших установ. Така система зможе забезпечити можливість онлайн моніторингу поточного стану великої мережі біореакторів, щоб можна було виконувати процес масштабування для декількох пацієнтів одночасно з мінімальними

витратами на обслуговуючий персонал. Наявність вбудованої комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології виключає необхідність відбору проб і зразків протягом усього процесу вирощування клітин, а отже й зменшення ризику зараження сировини і збільшення імовірності чистоти кінцевого продукту.

1.2 Аналіз технологічних особливостей об'єкту технічного інформаційно-вимірювального контролю

Під час фази розширення зростаючі клітини вирощують у прецизійно контрольованому внутрішньому середовищі біореактора. Для того, щоб клітини зростали, у цьому середовищі необхідно забезпечити достатній вміст кисню. Отже, необхідно підтримувати пропорційний вміст кисню (O_2) та двоокису вуглецю (CO_2) для забезпечення необхідного балансу внутрішнього середовища. До найважливіших контрольованих фізико-хімічних параметрів внутрішнього середовища біореактора відносяться: кислотність (pH), концентрація O_2 , тиск і температура. Під час вирощування клітини споживають глюкозу і виділяють лактат до навколишнього середовища. Отже, якщо параметри цього середовища порушуються відносно норми (регламентові для конкретних умов), то воно може стати небезпечним для зростання клітин T-типу.

На теперішній час відомі й розповсюджені різні методи моніторингу заявлених вище життєво важливих фізико-хімічних параметрів. Для багатьох із цих параметрів характерним є наявність процедур із відбирання проб задля подальшого лабораторного аналізу з перервами в процесі вирощування оператором. Однак такий підхід є небажаним, оскільки пробам загрожує стороннє забруднення. В такому випадку виникає потреба в розробці методів і впровадженні відповідних реальних засобів комп'ютерного інформаційно-вимірювального загального моніторингу комплексного стану суспензії без

відбору проб і відповідного впливу забруднюючих факторів на внутрішнє середовище біореактора. На сьогодні на ринку наявні декілька моделей біореакторів із функціоналом комп'ютерного інформаційно-вимірювального моніторингу базових (основних) параметрів внутрішнього середовища. Найбільшого розповсюдження набули наступні моделі: G-Rex[®] від фірми-виробника Wilson Wolf та CliniMACS Prodigy[®] від фірми-виробника Miltenyi Biotec. Ці технології є доволі затребувані, проте їх висока вартість та обмежена гнучкість й масштабованість роблять їх недоступними для широкого кола користувачів. Цей факт також обмежує вирішення питань стандартизації між установами. Це вже спостерігалось, зокрема, для прискорення розробки нових методів лікування на ранніх стадіях онкологічних хвороб. Якщо має місце порівняння між процедурами, які виконуть різні установи, то ці установи повинні мати інструмент для адекватної кількісної оцінки і зіставлення результатів умов вирощування клітин під час усіх етапів процесів їх виготовлення. Тому такі інструменти повинні бути доступні не тільки для великомасштабних промислових біореакторів, але і для настільних біореакторів, що функціонують у своїй більшості для вирішення дослідницьких задач у лабораторних умовах.

Однією з найбільш перспективних і досконалих на сьогодні технологій комп'ютерного неруйнівного високо прецизійного моніторингу середовища біореакторів є використання спектроскопії. Привабливість спектроскопічного методу полягає в тому, що вимірювання можна проводити оптично зі стінок біореактора, усуваючи вплив забруднюючих факторів, що спричиняються під час етапу ручного відбору проб. Кілька форм спектроскопії, включаючи ближню інфрачервону, середню інфрачервону та флуоресценцію, були використанні під час тривалого функціонування біореакторів або умовах, що подібні до них. Однак використання спектроскопії характеризується низькою селективністю. Флуоресценція може певною мірою покращити селективність, використовуючи флуоресцентні мітки в клітинах, але у певних випадках використання даних міток може бути небажаним на певних етапах виробництва

Т-клітин. Отже, виникає нагальна потреба в широкодоступній, недорогій сенсорній вимірювальній технології з більшою селективністю [2].

Альтернативою спектрометричному методу є програмно-апаратна реалізація комп'ютерної комплексної інформаційно-вимірювальної технології, що спроможна контролювати умови всередині біореактора з використанням сучасних сенсорних, телекомунікаційних і мікроконтролерних засобів. Як, наприклад, показано на рисунку 1.2 [3].



Рисунок 1.2 – Зовнішній вигляд біореактора з інтегрованою комп'ютеризованою технологією моніторингу внутрішнього середовища [3]

Такий інструментальний підхід до сенсорного моніторингу може бути здійснений із використанням сукупності давачів, які чутливі до рН, CO_2 , температури і тиску, що потім передають виміряні дані до віддалених засобів аналітичного опрацювання інформації за бездротовими найдійними технологіями. Також можливим є використання активних пристроїв і систем, що можуть забезпечити більшу гнучкість і адаптивність одночасного вимірювання декількох параметрів. Давачі, які функціонують у режимі *in situ*, здатні забезпечити метрологічно надійну інтерпретацію клітинного середовища в режимі онлайн-моніторингу в кошовних біореакторах зі зниженою вартістю та наявністю функціоналу гнучкості, адаптивності й масштабованості. Зокрема, бездротові сенсорні засоби і технології спроможні забезпечити вище заявлені вимоги без необхідності фізичного отримання доступу до біореактора під час фази його активної біологічної роботи. Це є важливими задля зменшення ризику забруднення клітин у процесі вирощування. Однак, варто зазначити, що на теперішній час актуальною залишається науково-прикладна задача щодо зменшення масогабаритних характеристик комплексів бездротових давачів для моніторингу широкої сукупності фізико-хімічних параметрів (рН, CO_2 , температура і тиск) усередині середовища біореактора.

1.3 Аналіз прототипу комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів

В якості промислової технології, яка виконує функції онлайн узагальнюючого моніторингу, контролю та автоматичного керування внутрішнім середовищем біореакторів під час вирощування клітин, в якості прототипу розроблюваної в даній бакалаврській роботі комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальненого моніторингу, було обрано автоматичний цифровий біореактор моделі Fermentor Bioreactor від фірми-виготовлювача SiDoLim [4]. Основним його призначенням є

автоматизована реалізація процесів повного циклу вирощування під час протікання операцій суспензійної обробки бородини, мікроорганізмів, композицій широкої лінійки лікарських засобів, а також грибкових культур. Зовнішній вигляд заявленої моделі біореактора наведено на рисунку 1.3.



Рисунок 1.3 – Зовнішній вигляд автоматизованого цифрового біореактора Fermentor Bioreactor від фірми-виготовлювача SiDoLim [4]

Таку модель біореактора облаштовано системою автоматичного контролю та керування процесами вирощування клітин. Основу такої системи становить промисловий логічний контролер (ПЛК) Siemens S7-200, що являє собою стабільну, потужну, універсальну та надійну модель ПЛК, яка позитивно зарекомендувала себе під час реалізації різних застосунків у сфері

автоматизації технологічних і виробничих процесів.

Його модульна і проста у здійсненні розподілена конфігурація і просте освоєння додають додаткових переваг. Додатковий функціонал диспетчерського пункту системи автоматичного керування оснащений десятидюймовим рідкокристалічним екраном для відображення результатів вимірювань та введення певних налаштувань до режимів роботи.

Ця система автоматичного керування цифровим біореактором може бути адаптована до різної кількості та моделей давачів, а також виконавчих механічних і привідних електричних механізмів, що забезпечують узгодження вхідних і вихідних цифрових і аналогових сигналів системи.

Підсистема збору та опрацювання даних включає ПЛК Siemens S 200 та портативний модуль збору даних від давачів і керування рядом технологічних процедур. Різні технічні модифікації таких підсистем наведено на рисунку 1.4.



Рисунок 1.4 – Зовнішній вигляд можливих модифікацій підсистем збору та опрацювання даних [4]

Можливі режими контролю є наступними:

– ручний контроль: дозволяє відстежувати поточні дані про детектовані значення вимірюваних фізико-хімічних параметрів та встановлення положення відкритого (закритого) клапана дозування реагентів;

- автоматизований контроль: дозволяє обрати безперервний, ПІ- або ПІД-режим керування дозатором реагентів;
- послідовний (дискретизований) автоматичний контроль: дозволяє для всіх параметрів встановити до 10 можливих дискретних значень регульованих послідовностей дозування реагентів;
- дистанційний автоматичний контроль: аналогічний до попереднього за виключенням можливості віддаленого введення налаштувань щодо режимів функціонування системи.

Контрольне спеціалізоване програмне забезпечення (КСПЗ) є власною розробкою відповідної фірми виробника та на сьогодні має версію Version 8.0. Це КСПЗ дозволяє виконувати запис і наступну регламентовану комп'ютерну обробку даних із англomовним операторським інтерфейсом, а також зберігання та резервування інтерпретованої інформації та первинних вхідних даних щодо результатів вимірювань [4]. Можлива модифікація інтерфейсу з обліком характерних особливостей до конкретного технологічного процесу, в якому використовується біореактор. Базисні (головні) функції процедури обробки даних полягають у наступному:

- індикація тенденції (тренду) динаміки вимірюваних даних;
- математичний аналіз даних;
- графічна візуалізація даних;
- зберігання даних;
- формування пакетного звіту;
- дозвіл на копіювання на Flash-носії;
- фіксація помилок у роботі системи;
- формат збереження сумісний із MS Excel.

Також наявна функція самозахисту ПЛК системи під час можливої появи аномальних негативних режимів функціонування.

Специфікацію основних вимірюваних параметрів контрольним блоком біореактора Fermentor Bioreactor від фірми-виготовлювача SiDoLim наведено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1 – Специфікація основних вимірюваних параметрів контрольним блоком біореактора Fermentor Bioreactor

Номер з/п	Параметр	Специфікація	Базовий функціонал
1	Кислотність (pH)	– робочий діапазон вимірювання: від 0 ум. од. до 14 ум. од.; – гранична абсолютна похибка вимірювання: $\pm 0,01$ ум. од. – допустимий діапазон регулювання: від 2 ум. од. до 12 ум. од.; – гранична прецизійність регулювання: $\pm 0,05$ ум. од.	– можливість статистичного аналізу з наступною побудовою кривих тренду; – автоматичне формування пакетного звіту результатів моніторингу й керування; – зберігання та передавання даних.
2	Концентрація кисню (C_{O_2})	– робочий діапазон вимірювання і контролю: від 0 % до 100 %; – гранична абсолютна похибка вимірювання: $\pm 0,1$ %. – допустимий діапазон регулювання: від 5 % до 99 %; – гранична прецизійність регулювання: ± 3 %	– можливість предикативного аналізу даних із графічною побудовою кривих тренду; – автоматичне формування пакетного звіту результатів моніторингу й керування; – зберігання, документування та передавання даних.

3	Тиск	Дані відсутні	Ручне та автоматичне корегування.
4	Температура	– допустимий робочий діапазон контролю і регулювання температури охолоджуючої рідини: від +5 °С до +70 °С; – гранична прецизійність регулювання: $\pm 0,1$ °С	Ручне, автоматизоване та автоматичне корегування результатів.

Таким чином, проаналізовані в даному підрозділі бакалаврської роботи основні характеристики і функціональні параметри прототипу комп'ютерної інформаційно-вимірювальної комплексної реалізації технології моніторингу внутрішнього середовища біореакторів, дозволили встановити і висунути ряд вимог до розроблюваної технології. Основною дослідницько-прикладною задачею, що потребує вирішення в роботі є обґрунтування структурної схеми, алгоритмів роботи, реалізація програмних компонент і розрахунок апаратних вузлів системи з обов'язковим використанням бюджетних і серійних засобів, що будуть відповідати актуальним вимогам до метрологічного і функціонального базису комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології загального моніторингу внутрішнього середовища біореакторів фармацевтичного призначення.

1.4 Аналіз бездротових інтерфейсів обміну вимірювальною інформацією щодо стану внутрішнього середовища біореакторів

У сьогоденній практиці автоматизації технологічних і виробничих процесів давачі є розповсюдженими та широко використовуваними пристроями

в усьому світі. Вони використовуються під час вирішення різноманітних задач у багатьох галузях, включаючи: медицину, фармакологію, сільське господарство, охорону здоров'я, транспорт, військову сферу, космічні дослідження та інше [5, 6]. Крім основної процедури щодо задачі збору даних, яка значно полегшує і покращує повсякденне життя та промисловість, давачі визначають критичні дані, що є необхідними для нормального функціонування багатьох пристроїв, обладнання та технічних систем і їх комплексів. Без використання давачів більшість технологій, що застосовується на теперішній час у світі, в якому ми живемо, існувати не змогла б [7].

Окремою групою давачів, що активно і динамічно розвивається на теперішній час, є бездротові сенсори (групи однотипових давачів). Такі сенсори, як правило, є електронними конструктивно завершеними пристроями, які здатні збирати локальну інформацію та потім передавати результати спостережень та / або вимірювань на віддалені пристрої агрегації, обробки та аналітичної інтерпретації інформації. Типовий зовнішній вигляд таких сучасних давачів наведено на рисунку 1.5 [8].



Рисунок 1.5 – Зовнішній вигляд сучасних промислових серійних бездротових сенсорів (давачів фізичних, біологічних і хімічних величин)

Через те, що у такого типу давачів відсутні дротові з'єднання, ці сенсори є

зручними під час використання в різних умовах, у тому числі досить агресивних і важкодоступних. Вони відрізняються високою адаптацією та легкістю заміни і циклічного переналаштування. Ця група давачів комунікує між собою бездротово із використанням протоколів і інтерфейсів мережевого зв'язку. Групи об'єднаних між собою таких давачів утворюють, так звані, бездротові сенсорні мережі (WSN). У мережі бездротових датчиків одиничний бездротовий датчик зазвичай називають вузлом або кінцевим засобом.

Зазвичай такий сенсорний вузол (кінцевий пристрій) містить один або кілька однотипних давачів, трансивер, мікроконтролер, модуль пам'яті та блок автономного живлення. Більшість бездротових сенсорних мережних конструкцій побудовано на базі існуючих серійних платформ.

Наприклад, платформа фірми Міса була зпроектована з обліком вимог до гнучкості та характеризується часом автономної роботи, який перевищував інші портативні технології, такі як мобільні телефони. Базовий елемент технічної конструкції даної платформи містить 51 штирьовий роз'єм, що надає користувачу можливості до широкого адаптованого вибору для підключення периферійних давачів [9]. Зовнішній вигляд цієї платформи наведено на рисунку 1.6 [10].



Рисунок 1.6 – Зовнішній вигляд мікропроцесорної платформи Міса

Конкуруючи з фірмою Mica платформа Telos є доволі схожою з Mica за техніко-апаратним дизайном, проте є пріоритетною за показником споживаного струму. Крім того, платформа Telos має 16 роз'ємів, які є доступними для підключення зовнішніх датчиків, тому Telos не може підтримувати стільки датчиків як платформа Mica.

Більш система платформа від Shimmer™ була розроблена спеціально для вирішення задач біомедичного призначення. В результаті ця технологічна платформа стала більш компактною. Усі доступні давачі для платформи Shimmer™ інтегровані до корпусу платформи з метою мінімізації масогабаритних показників і уніфікації використання цього пристрою. Зовнішній вигляд мікропроцесорної бездротової платформи Shimmer™ наведено на рисунку 1.7 [11].



Рисунок 1.7 – Зовнішній вигляд мікропроцесорної бездротової платформи Shimmer™

Три найчастіше використані топології побудови бездротових сенсорних мереж є наступними: широкомовні мережі, мережі типу точка-точка та осередкові мережі. Схемотехнічну реалізацію таких мереж наведено на

рисунку 1.8. Можливості конкретною інфраструктури мережі щодо дистанційного розповсюдження сигналу полягає в односпрямованому зв'язку з одного вузла, який зазвичай називають маяком. Цей вузол-маяк багаторазово передає свої вихідні дані до входів будь-якої кількості пристроїв у заздалегідь визначеному і заданому користувачем діапазоні частот.

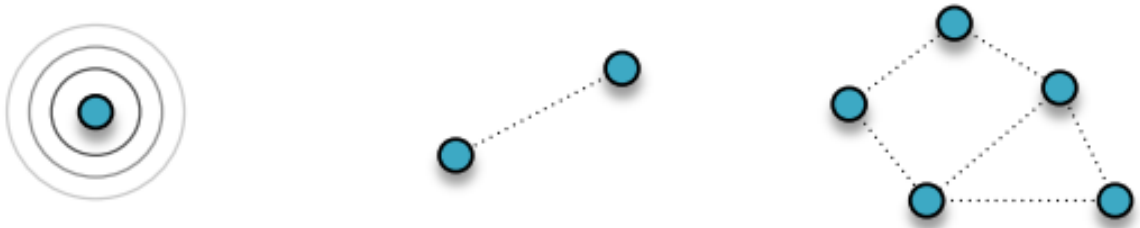


Рисунок 1.8 – Схематичне зображення основних типів інфраструктурної топології побудови бездротових сенсорних мереж

Мережа точка-точка реалізує двонаправлений зв'язок між вузлами. Також ця мережа може мати більше ніж два вузла, де зв'язок стосується кожного вузла і призначений лише для прямих безпосередніх сусідніх вузлів. Два вузли встановлюють бездротовий тип зв'язку та можуть обмінюватись даними один із одним, до тих пір, поки цей зв'язок не буде примусово або випадково перервано.

У осередковій мережі кожен вузол може формувати і надсилати інформаційне посилення одночасно до декількох сусідніх вузлів одночасно, а отже, вимірювальна інформація може передаватися через вузли, які не є вузлами кінцевого призначення.

Таким чином, можна встановити, що різні модифікації топологій мереж краще підходять для різних прикладних застосувань у конкретних інфраструктурних умовах та жоден не обов'язково кращий за інший.

Метод зв'язку між бездротовими вузлами давачів є важливим під час аналізу задачі, що вирішується в бакалаврській роботі. Більшість бездротових сенсорних мереж вважаються бездротовою персональною мережею (WPAN) та

їх протоколи зв'язку регулюються стандартом IEEE 802.15.

Ці стандарти описують можливості і регламенти використання середовища, яке забезпечує основне обмеження для найнижчих рівнів вузла бездротового давача: рівень РНУ (фізичний) та рівень MAC (управління доступом до середовища). Під РНУ-рівнем мається на увазі те, яку форму (параметри) має і як виглядає радіохвиля, тобто яку має: пропускну здатність, частоту, тип і показник модуляції та інші характеристики. Рівень MAC визначає наявність інформаційного дозволу для обміну даними між конкретними пристроями, включаючи те, які інструкції використовувати і що робити, коли кілька пристроїв намагаються обмінюватись даними одночасно. У загальному випадку описаний вище алгоритм архітектурної взаємодії рівнів наведено на рисунку 1.9 [5, 8, 9].

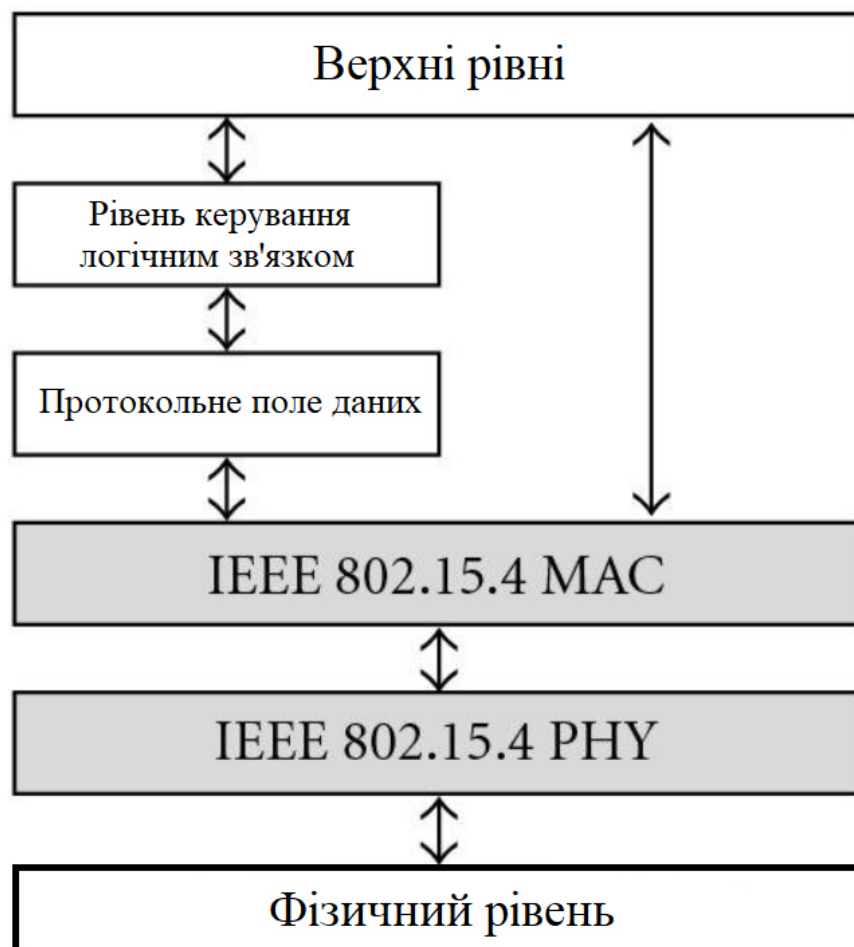


Рисунок 1.9 – Типова архітектура використовуваного стандарту
IEEE 802.15

У рамках стандартів IEEE 802.15 існує два загальних стилі обміну даними. Під час першого типу вузли можуть взаємодіяти використовуючи зв'язок із високою швидкістю передачі даних, у якій для передачі використовується широка смуга пропускання великих обсягів даних за короткі проміжки часу. Як певний варіант, стандарти описують низький рівень швидкості передачі інформації, за яким вузька смуга пропускання використовується для передачі менших обсягів і кількості пакетів даних. Найчастіше надається перевага такому варіанту з низькою швидкістю передачі даних у бездротових сенсорних мережах через обмеженість обсягу автономних джерел живлення більшості бездротових вузлів сенсорів та інших функціональних модулів.

Оптимізована технологія Bluetooth із низькими параметрами енергоспоживання (Bluetooth Energy Low) та протоколи ZigBee є класичними типовими варіантами технологій із низькою швидкістю передачі даних. В свою чергу, технологія Bluetooth із підвищеною швидкістю передачі даних (Bluetooth Enhanced Rate Data) зазвичай використовується в додатках для потокового передавання аудіо- та відеосигналів. Ця технологія є типовою та розглядається як технічна можливість високої швидкості передачі даних у системах комп'ютерного узагальненого моніторингу.

Описані вище топології і протокольні інтерфейси їх створення не є єдино можливими. Більші та складніші мережеві топології вносять нові міркування відносно засобів і методів побудови бездротових мереж давачів. Топологію широкомовної сенсорної мережі можна вважати мережею одиночного вузла, оскільки лише пристрій-маяк використовується у якості середовища. При цьому може бути допустимою будь-яка кількість модулів і пристроїв, що приймають (відправляють) інформацію, проте всі вони додають певної схемотехнічної складності мережі. Топологія точка-точка потребує введення другого комунікаційного пристрою і вимагає наявності підсилювача сигналу, що посилюється на значну відстань. У той же час, таким чином, цей рівень зв'язку керує всіма підключеними до мережі пристроями. Існує взаємозв'язок

між вузлами, які функціонують так, що вузол, який є керованим, отримує синхронізований сигнал-запрошення від головного пристрою мережі або з серверного вузла, що зберігає дані від клієнта.

Таким чином, на підставі аналізу описаних вище характерних особливостей використання бездротових датчиків у складі комп'ютерних інформаційно-вимірювальних систем або технологій для моніторингу, можна стверджувати, що вони здатні значно розширити функціонал класичних систем моніторингу й керування середовищем біореакторів.

Цей підхід дозволяє виконати перехід від громіздких дротових перетворювачів на основі зондів. Інтегральні бездротові датчики використовуються в області фармакології для моніторингу заявлених у попередньому підрозділі роботи параметрів у режимі *in vivo* (безконтактно всередині). Переносні портативні бездротові датчики також застосовують для забезпечення альтернативи неінвазивної терапії за допомогою додатків спостереження за пацієнтами в медичній галузі.

Ці сенсори (датчики) фізико-хімічних і біологічних параметрів зазвичай апаратно-програмно реалізують неруйнівні вимірювання різних за типом і природою величин через біологічні тканини або рідини пацієнтів у закладах медичного і діагностичного профілю.

1.5 Аналіз відомих підходів до покращення метрологічних характеристик прикладних комп'ютерних інформаційно-вимірювальних систем

На підставі детального і узагальнюючого аналізу літературних спеціалізованих джерел [12, 13] було виявлено основні і можливі джерела похибок, які впливають на кінцеву точність вимірювань фізико-хімічних параметрів (температура, тиск, кислотність, концентрація кисню), що сукупно характеризують стан внутрішнього середовища біореакторів. Під час встановлення похибок також було враховано основні технічні засоби, які

використовуються під час аналогових і цифрових функціональних перетворень даних (сигналів) із використанням бездротових сенсорних мереж.

До таких складових похибок відносяться:

- похибка, яка зумовлена значною нелінійністю градувальних характеристики перетворення відповідних давачів;
- адитивна складова сумарної граничної похибки;
- мультиплікативна складова сумарної граничної похибки.

Сумарна гранична похибка вимірювальних підсилювачів, що входять до блоків аналогових перетворень, обумовлена наступними двома основними складовими:

- складова похибки, яка обумовлена наявними синфазними діями у сигналах;
- складова похибки, яка обумовлена вхідними різницевиими струмами аналогового підсилювача, а також напругою зсуву нуля і відповідними її температурними дрейфами.

Сумарна гранична похибка нормувального (уніфікуючого) перетворювача, який також входить до складу блоку аналогових перетворень, складається з наступних компонент:

- складова похибки, яка обумовлена вхідними струмами мікросхеми аналогового підсилювача, а також напругою зсуву і відповідними її температурними дрейфами;
- мультиплікативна складова сумарної похибки.

Аналізуючи блок аналого-цифрових перетворень було встановлено, що головну негативну роль відіграє статична похибка операції квантування (дискретизації) сигналу, що включає в себе адитивну складову похибки, мультиплікативну складову похибки, а також складову від нелінійності.

Зазначені вище складові характеристик похибок дозволяють зі задовільною вірогідністю охарактеризувати статичну складову граничної похибки аналого-цифрового перетворювача.

Таким чином, з обліком зазначених вище складових похибок аналогових

і цифрових перетворювачів, їх можна систематизувати у графічному вигляді, який запропоновано на рисунку 1.10.

Варто зазначити, що на рисунку 1.10 наведено узагальнюючу повну класифікацію складових похибок під час виконання неруйнівного моніторингу фізико-хімічних параметрів аналоговими компонентами і цифровими пристроями (тиск, температура, концентрація кисню та кислотність).

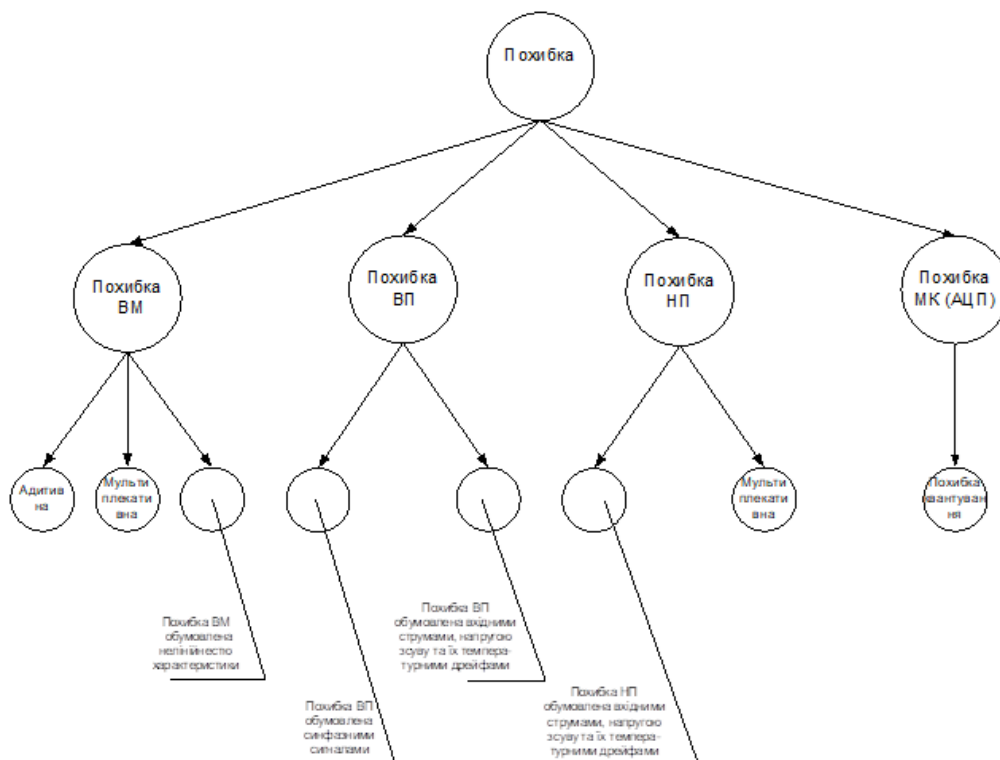


Рисунок 1.10 – Класифікація складових сумарної похибки датчиків, аналогових перетворювальних компонент і цифрових пристроїв, що входять до складу комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології загального моніторингу внутрішнього середовища фармацевтичних біореакторів

Згідно наведеної класифікації на рисунку 1.10 можна зробити висновок, що похибки датчиків, які входять до складу підсистеми бездротових сенсорів складаються з основної та сукупності додаткових, що обумовлені системними перетвореннями та дією ряду дестабілізуючих факторів, які потребують подальшого врахування, зменшення (компенсації) і апаратно-програмного обліку.

1.6 Висновки за розділом

У першому розділі бакалаврської роботи було вирішено одну із основних дослідницьких задач, яка полягала в аналізі об'єкту моніторингу – фармацевтичних біореакторів та технічних і функціональних характеристик комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології для узагальненого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів. Деталізація отриманих результатів полягає в наступному:

- встановлено загальну послідовність дій і характеристику процесу функціонування біореакторів фармацевтичного призначення;
- проведено аналіз технологічних (виробничих) особливостей біореакторів фармацевтичного призначення, як об'єктів технічного інформаційно-вимірювального контролю;
- виконано критичний аналіз автоматичного біореактора моделі Fermentor Bioreactor від фірми-виготовлювача SiDoLim, який обрано в якості прототипу комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальненого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів;
- проведено аналіз бездротових інтерфейсів обміну вимірювальною фізичною інформацією щодо стану внутрішнього середовища біореакторів, які становитимуть апаратно-функціональну основу розроблюваної інформаційно-вимірювальної технології;
- виконано аналіз відомих технік і підходів до покращення метрологічних характеристик (зменшення дії дестабілізуючих явищ і факторів) прикладних комп'ютерних інформаційно-вимірювальних систем, що дозволило обґрунтувати напрямки подальших досліджень бакалаврської роботи.

2 ОБҐРУНТУВАННЯ СХЕМОТЕХНІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА РОЗРОБКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СХЕМИ І АЛГОРИТМІВ РОБОТИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ МОНІТОРИНГУ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА БІОРЕАКТОРІВ

2.1 Схемотехнічне забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології

З метою забезпечення однієї з головних вимог до розроблюваної технології – організація бездротового зв'язку, було вирішено обрати сенсорний вузол, що задовольняє потребам і стандартам зв'язку та можливостям керування роботою системи у віддаленому режимі.

Кислотність, температура, тиск і концентрація кисню у розширювальному середовищі біореакторів контролюється за допомогою датчиків, які проаналізовано нижче в підрозділі і наведено на рисунках 2.1 – 2.4, відповідно.



Рисунок 2.1 – Датчик кислотності, що використовується в роботі



Рисунок 2.2 – Датчик температури, що використовується в роботі



Рисунок 2.3 – Датчик тиску, що використовується в роботі



Рисунок 2.4 – Датчик концентрації кисню, що використовується в роботі

В якості давача кислотності внутрішнього середовища біореактора в бакалаврській роботі запропоновано до використання модель Analog pH-meter із такими основними характеристиками:

- тип сенсора – аналоговий (інформаційних сигнал по виходу у формі напруги);
- напруга живлення – 5 В;
- робочий діапазон температур – від 5 °С до 65 °С;
- робочий діапазон кислотності (лужності) – від 0 ум. од. до 14 ум. од.;
- гранична точність моніторингу – $\pm 0,2$ ум. од.
- довжина поєднувального дроту – 0,8 м.

В якості давача температури внутрішнього середовища біореактора в бакалаврській роботі запропоновано до використання модель ds18b20 із такими основними характеристиками:

- тип сенсора – цифровий (стандартний інтерфейс 1-Wire);
- напруга живлення – 5 В (3,3 В – рекомендовано);
- можливий граничний діапазон контрольованих температур – від -55 °С до 125 °С;
- гранична точність моніторингу – $\pm 0,5$ °С;
- тип корпус – пиле- та вологозахисний;
- гранична довжина поєднувального дроту – 1,0 м.

В якості давача тиску внутрішнього середовища біореактора в бакалаврській роботі запропоновано до використання модель G 1/4 із такими основними характеристиками:

- тип сенсора – аналоговий (детектований сигнал по виходу – постійна напруга);
- напруга живлення – 5 В;
- діапазон інформативних вихідних напруг – від 0,5 В до 4,5 В (постійна);
- робочий діапазон контрольованого тиску – від 0 МПа до 1,5 МПа (до 2,5 МПа в імпульсному режимі);
- гранична (номінальна) відносна похибка – ± 3 %;

– рекомендоване призначення: газоповітряні та рідкі середовища.

В якості давача концентрації кисню внутрішнього середовища біореактора в бакалаврській роботі запропоновано до використання модель Gravity від DFRobot із такими основними характеристиками:

- тип сенсора – аналоговий (вид конструкції давача – гальванічний зонд);
- робочий діапазон контрольованих концентрацій – від 0 мг/л до 20 мг/л;
- гранична (номінальна за встановлених умов роботи) сумарна відносна похибка – $\pm 3\%$;
- номінальна довжина поєднувального дроту – 2,0 м.

Зв'язок між сенсорами системи та цифровими засобами опрацювання результатів моніторингу реалізовано бездротовим способом за допомогою інтерфейсу Bluetooth with Low-Energy (BLE) із концентратором (див. рис. 2.5), який підключено до персонального комп'ютера (ПК), що, в свою чергу, виконує функції аналітичної програмної обробки, зберігання (накопичення архіву в базі даних) та відображення результатів моніторингу.

Технологія Bluetooth, яка є основною в бакалаврській роботі, є достатньо апробованою у сфері бездротового зв'язку. Бездротовий зв'язок вимагає значної кількості енергії, але бездротові датчики, працюють з обмеженим джерелом портативного живлення. З метою відповідності технології розробники Bluetooth представили різні стандарти. Bluetooth 2.0 для покращення швидкості передачі сигналів пропонує альтернативний варіант MAC / Physical (AMP) як ще одну високошвидкісну платформу на основі групи стандартів 802.11. Bluetooth 4.0 започаткував принцип Bluetooth with Low-Energy (BLE) з обсягом даних, який має знижену швидкість передачі даних, щоб мінімізувати енергоспоживання для пристроїв із низькими показниками потужності, якими є бездротові давачі. Bluetooth 5.0 додатково до всього включає підтримку стільникової мережі, і це зробило даний варіант найбільш життєздатним для умов сенсорних технологій у різних умовах упровадження.

Слід зауважити, що вибір інтерфейсу BLE ґрунтується на тому, що мікроконтролери BLE є невеликими за масогабаритними показниками, а також

характеризуються низькою вартістю та доступні на ринку у всьому світі. Додатково технологія BLE є достатньо надійною та енергоефективною. Максимальний діапазон передачі даних за інтерфейсом BLE зазвичай становить близько 100 м на відкритому просторі без завад. Додатково варто зазначити, що цей показник є досить залежним від джерела живлення пристрою та конкретного типу і конфігурації використовуваної антени (інтегрована або зовнішня). У випадку, коли виникає задача щодо збільшення діапазону передачі, то потрібна реалізація мережі пристроїв на базі інтерфейсу Bluetooth with Low-Energy [14].



Рисунок 2.5 – Зовнішній вигляд типового пристрою на базі технології Bluetooth with Low-Energy

Однією з найбільш значущих проблем у розробці бездротових датчиків є оптимізація споживаної потужності в відповідності до дальності передавання і об'ємів даних. Бездротові сенсорні мережі давачів зазвичай мають обмежений запас автономної потужності через габаритні і технологічні вимоги до поративності. Під час процедури передачі даних споживається найбільша частина енергії бездротового датчика, тому для досягнення тривалої безперебійної роботи давачів систему додатково облаштовано вбудованою системою зарядки автономного акумулятора.

До складу апаратного забезпечення бездротового сенсорного вузла

входять: комунікаційний пристрій, мікроконтролер та модуль пам'яті. Структурна схема апаратного забезпечення такого бездротового сенсорного вузла представлена на рисунку 2.6. Весь зазначений структурно-функціональний склад бездротового вузла давачів входить до складу стандартизованого серійного модуля Silicon Labs типу BLE113.

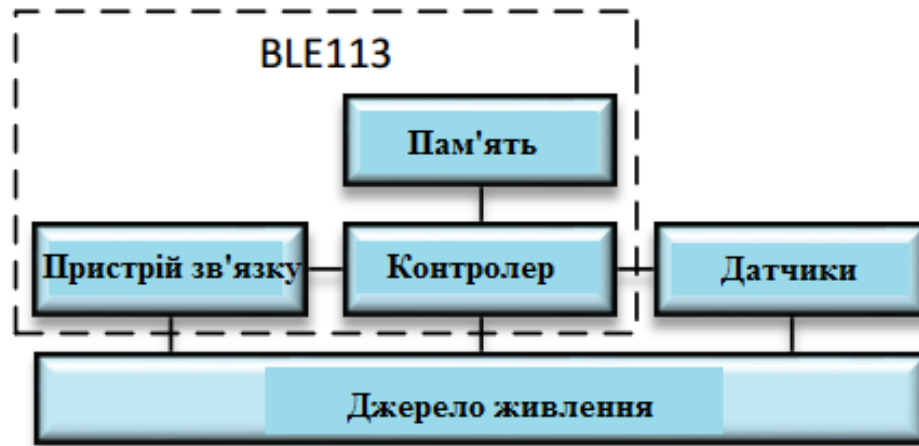


Рисунок 2.6 – Структурна схема апаратних компонент бездротового вузла давачів системи

Архітектура модифікованої фізичної конструкції сенсорного вузла системи [15] наведена на рисунку 2.7.

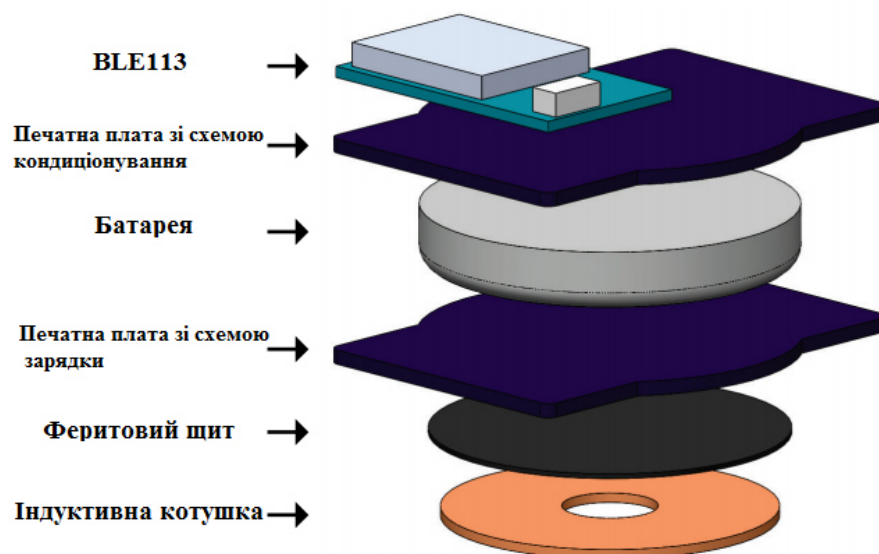


Рисунок 2.7 – Архітектура фізичної конструкції сенсорного вузла системи

Заявлена конфігурація є зональною і багат шаровою з двома інтегрованими друкованими платами з двостороннім нанесенням компонентів. На одній стороні сенсорного вузла є модуль BLE113, а також давачі та мікросхеми для первинної (попередньої) обробки сигналів. Інша сторона містить індуктивну зарядну котушку, бездротовий приймач та зарядний роз'єм. Літій-іонний акумулятор, що перезаряджається розташовано між двома платами системної реалізації. Даний підхід робить систему досить ефективною за параметрами маси і габаритів.

2.2 Апаратно-програмне забезпечення бездротового обміну вимірювальною інформацією

Специфікація технології Bluetooth описує структуру стека, використовуючи два томи: хост і контролер. Усі пристрої Bluetooth мають однаковий за будовою і ідентичний за принципом роботи том хосту, але на теперішній час доступні три різні конфігурації томів контролера: Extended Data Rate та Basic Rate Controller, Low-Energy Controller, а також Alternative MAC / Physical Controller [14].

У типових заводських конфігураціях Bluetooth-пристрій включає том хоста та один або декілька томів контролера. Основний контролер може містити або контролер у модифікації Low-Energy, або контролер типу Extended Data Rate / Basic Rate, або інколи можливий комбінований варіант для вирішення вузькопрофільних задач.

У даній бакалаврській роботі обрано платформу, що базується на технології Bluetooth with Low-Energy із версією Bluetooth 4.0, з метою забезпечення оптимальності показників енергоефективності розроблюваної інформаційно-вимірювальної технології.

Стек Bluetooth, який наведено на рисунку 2.8, складається з основного мікроконтролера і двох хост-томів, а також містить транспортний рівень між

ними, що має назву Interface with Host-Controller (HCI). Програмний рівень обміну даними існує ієрархічно над хостом (HCI) і не є частиною загального стеку Bluetooth. Том мікроконтролера містить фізичний рівень (PHY) та канальний рівень (LL). Хост-том містить наступні інтерфейси: Logical Link Adaptation і Control Protocol (L2CAP), Attribute (ATT) Protocol і відповідні його розширення Generic Profile of Attribute (GATT), Security Manager of Protocol (SDP), Service Discovery of Protocol (SDP) і Generic Profile of Access (GAP) [16].

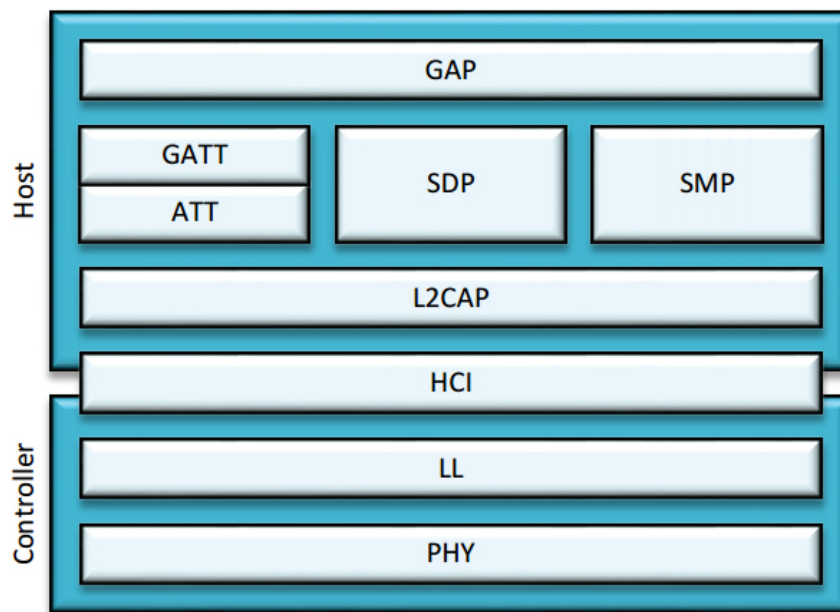


Рисунок 2.8 – Архітектура стеку технології Bluetooth with Low-Energy

Фізичний рівень вузла для бездротового сенсорного обміну вимірювальної інформації описує і реалізує фізичний рівень специфікацій технології Bluetooth та відповідні частотні діапазони, які будуть використовуватися засобами бездротового зв'язку досліджуваної технології. Основний регламентований діапазон частот пристроїв Bluetooth складає від 2,4 ГГц до 2,4835 ГГц. У томі Low-Energy Controller цей діапазон розділений на 40 каналів, з яких три канали є спеціально зарезервованими для рекламних пакетів, а решта 37 – використовується для основного режиму з передачі вимірюваних даних.

Модуляція даних організована на основі гауссової частотної модуляції.

Діапазон частот 2,4 ГГц переважно використовується в мережах підводних датчиків через його досить високе значення швидкості обміну інформацією [17]. Такий прийом дозволяє значно спростити процедуру інтеграції розробки до існуючих телекомунікаційних комплексів автоматизації інфраструктури технологічних процесів.

Канальний рівень бездротової технології описує спосіб зв'язку Bluetooth за принципом організації – «точка-точка». До складу каналного рівня Bluetooth входять три основні компоненти, як показано на рисунку 2.9: Link Manager (диспетчер зв'язків), Baseband Manager Resource (менеджер ресурсів базової смуги) та Link Controller (контролер зв'язку). Варто зазначити, що саме диспетчер зв'язку, відповідає за організацію, синхронізацію, підтримку та видалення зв'язків між пристроями системи.

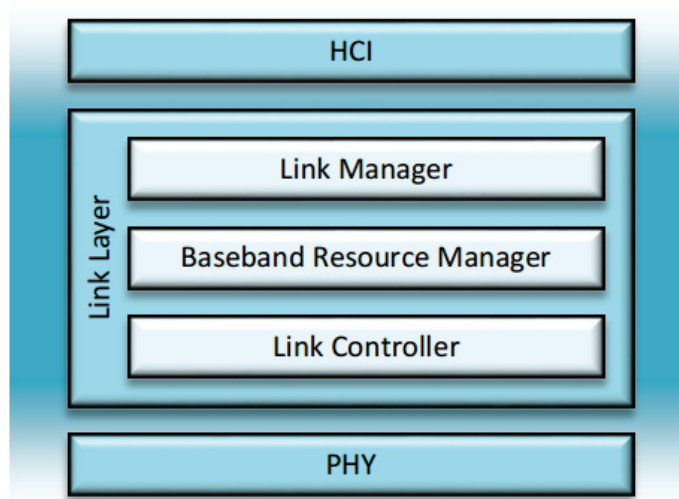


Рисунок 2.9 – Структура каналного рівня у засобах на базі Bluetooth with Low-Energy

Пристрої, які реалізують зазначену технологію Bluetooth, можуть перебувати в одному з п'яти можливих режимів, як показано на рисунку 2.10. Перший режим – це режим очікування, в якому пристрої не зв'язуються один із одним. З цього режиму Bluetooth-пристрій може перейти до одного з трьох інших можливих станів: початковий (стартовий обмін) стан, стан передачі даних або стан сканування каналів. У режимі передачі інформації пристрій

виконує багаторазове транслювання даних на інші пристрої мережі. Передавачі можуть транслювати ім'я, адресу та пакети даних пристроїв. У стані сканування пристрій прослуховує канали від передавальних пристроїв, що знаходяться поруч у мережі. У тому випадку, коли сканер визначить передавача, до якого він має здатність підключитися, він може перейти до стану ініціалізації. Після цього пристрій починає обмінюватись даними з передавачем для формування надійного підключення. Після успішного завершення цього процесу пристрій-ініціатор та передавач переходять у стан з'єднання.

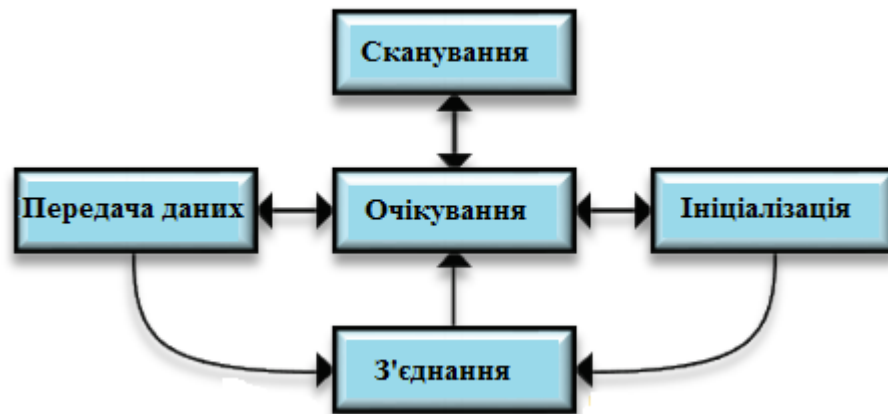


Рисунок 2.10 – Блок-діаграма циклічної зміни стану пристроїв бездротової Bluetooth-мережі

Інтерфейс хост-контролера призначений у мережі давачів для реалізації декількох способів зв'язку Bluetooth-контролера з відповідним хостом. Цей інтерфейс реалізує метод, що базується на послідовній роботі різних хост-томів із різними томами контролера через стандартизовані інтерфейси: RS-232, USB або UART. Команди передаються в напрямку: від хоста до мікроконтролер, а події та пакети даних передаються в зворотному напрямку – від мікроконтролера до хоста.

Найнижчий рівень у томі хоста містить два стандартні функціональні блоки: Channel Manager (менеджер каналів) та Resource Manager (менеджер ресурсів), як показано на рисунку 2.11. Менеджер каналів функціонально

відповідає за підтримку логічних рівнів і каналів, що використовуються, на рівні L2CAP. Менеджер ресурсів відповідає за керування та синхронізацію потоків даних через канали, які підтримує менеджер каналів [16]. Організація такого процесу здійснюється шляхом надання підтримки сегментації та повторної збірки пакетів даних, а також контролю системних помилок у роботі.

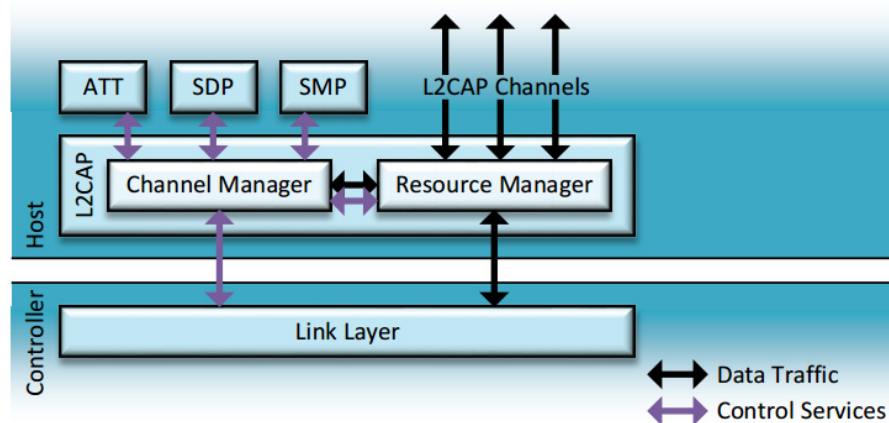


Рисунок 2.11 – Функціональна схема найнижчого ієрархічного рівня у томі хоста Bluetooth-технології

Наступний елемент стеку Generic Attribute Profile (GATT). Цей елемент являє собою ієрархічну структуру даних пристрою, що можуть передаватися між підключеними пристроями Bluetooth-мережі. На рисунку 2.12 структурну організацію заявленої ієрархії рівнів. Така структура GATT складається з однієї або декілька програмних служб. У, свою чергу, кожна служба характеризується однією або декількома функціональними характеристиками. Кожна така характеристика містить значення, властивості та здатна вмикати один або кілька дескрипторів. За допомогою універсальних унікальних ідентифікаторів можуть бути ідентифіковані різні типи атрибутів в профілі GATT [14 – 16].

Протокол Service Discovery Protocol цієї технології дозволяє пристрою-клієнту бездротової сенсорної мережі давачів ідентифікувати сервіси, що надаються сусідніми серверами. Кожен пристрій підтримує можливості запису для кожного зі своїх сервісів. Такий службовий запис містить список унікальних дескрипторів, що описують службу, наприклад, ім'я служби, опис та

UUID відповідної програмної служби. Протокол Service Protocol Discovery функціонує у режимі використання «пакетний запит / відповідь».

Протокол Security Protocol Manager здійснює створення і далі підтримує множини безпечних з'єднань між одноранговими пристроями бездротової мережі сенсорів. Організація такого функціоналу відбувається за допомогою розподілу ключів між підключеними одноранговими пристроями [14 – 16].

Сервіс протоколу Generic Profile Access являє собою найвищий рівень інформаційного стеку. Цей профіль демонструє взаємне функціонування пристрою з іншими пристроями, що знаходяться у одній мережі давачів бездротових сенсорів. Для цього в ньому визначено кілька режимів, ролей і процедур. Протягом усього періоду терміну служби пристрою визначені користувачем ролі зберігаються та визначають, яким чином один пристрій взаємодіє з іншими пристроями в залежності від встановлених на кожному з них мережеских ролей. У загальному випадку використовується дві пари стандартних ролей: периферійний / центральний або приймач / передавач.

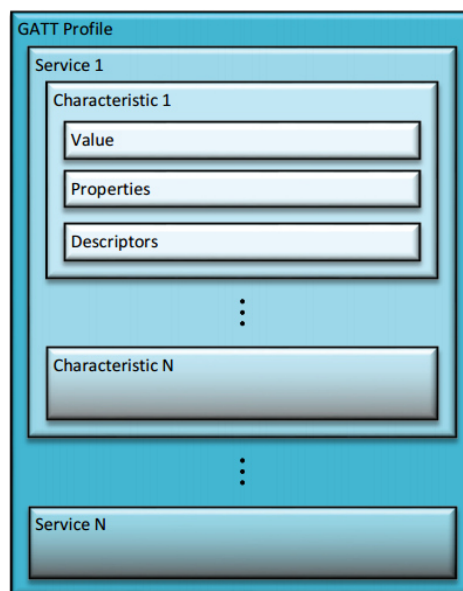


Рисунок 2.12 – Ієрархічна стандартна структура даних пристрою, що можуть передаватися між підключеними пристроями Bluetooth-мережі

Таким чином, описані вище функціональні основи апаратно-програмного забезпечення бездротового обміну вимірювальною інформацією, дозволяють

організувати алгоритмічне і функціональне забезпечення досліджуваної комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології з урахуванням вимоги до параметрів енергоефективності.

2.3 Функціональна схема комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології

Динамічна і випадкова зміна основних параметрів (тиск, температура, концентрація кисню та кислотність), які визначають загальний внутрішній стан середовища біореакторів, безпосередньо пов'язана з характерними особливостями технологічного процесу вирощування Т-клітин, як зазначено і детально описано в пп. 1.1 «Загальна характеристика процесу функціонування біореакторів фармацевтичного призначення». Також на загальну структуру та перелік функцій досліджуваної комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальнюючого моніторингу впливають ряд управлінських вимог, які пов'язані з характерними особливостями зберігання та переміщення вирощених Т-клітин.

Такі технології інформаційно-вимірювального моніторингу й гнучкого контролю повинні бути апаратно, конструктивно і програмно згуртованими (сумісними) до загального комплексу автоматизованої диспетчеризації того чи іншого підприємства (SCADA), а також інтелектуалізованого машинного планування подальшого протікання виробничого процесу підприємства (EPR).

Таким чином, можна констатувати факт, що до подібних технологій інформаційно-вимірювального моніторингу й гнучкого контролю висувуються підвищені вимоги за оперативністю, надійністю, точністю та функціональною сумісністю засобів і компонент агрегування та опрацювання результатів інформаційно-вимірювальних неруйнівних спостережень.

У тому випадку, коли відбувається динамічна випадкова зміна інформативних біологічних показників і фізико-хімічних параметрів

внутрішнього середовища біореактора, рекомендується для підвищення точності комп'ютерного моніторингу використовувати багатозонну систему на базі встановленої сукупності однотипних датчиків, що спонукає до зменшення сумарної похибки за рахунок обліку скадових від нерівномірності (градієнту) біологічної маси і фізико-хімічного стану за всім об'ємом сканованого середовища біореактора.

Отже, запропоновану функціональну схему комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальнюючого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів із обліком визначених вище рекомендацій до функціонального забезпечення наведено на рисунку 2.13.

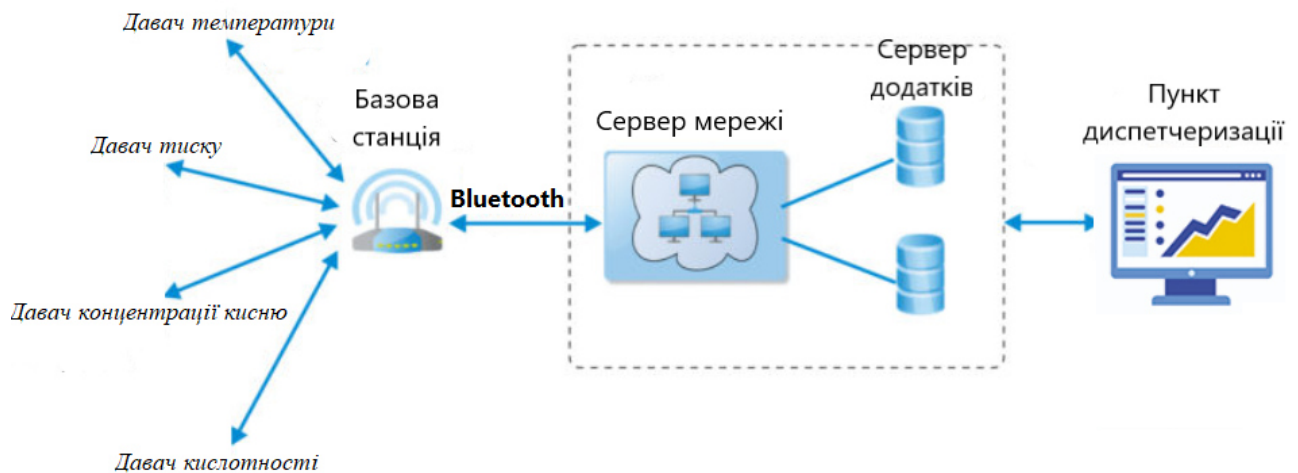


Рисунок 2.13 – Функціональна схема комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальнюючого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів

Основне функціональне і вимірювальне забезпечення запропонованої на рисунку 2.13 реалізації комп'ютерної інформаційної технології полягає в наступній послідовності:

- багатозонний вимірювальний неруйнівний моніторинг температури, тиску, кислотності та концентрації кисню внутрішнього середовища біореакторів за допомогою сукупності бездротових однотипних сенсорів;
- обмін вимірювальною інформацією зі сервером мережі за допомогою

Bluetooth with Low Energy технології;

- аналітичне динамічне опрацювання вимірювальних даних щодо поточного загального стану внутрішнього середовища біореактора;
- візуалізація результатів комп'ютерного моніторингу на пункті диспетчеризації.

Отже, розроблена функціональна схема комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальнюючого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів повністю задовольняє поставленим вище вимогам і може бути використана в якості базової під час пошукових етапів подальших досліджень.

2.4 Алгоритмічне забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології

У загальному випадку алгоритмічне забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології має обов'язково реалізовувати наступну сукупність дій [18]:

- накопичення бази результатів інформаційно-вимірювальних спостережень із можливістю налаштування періоду вибірки даних;
- первинна статистична обробка та архівування і резурвування результатів інформаційно-вимірювального моніторингу;
- систематизація та пошук аномальних значень;
- детальний математичний аналіз із екстраполяцією загального стану внутрішнього середовища біореактора.

До основної вимірювальної інформації, що отримується через комп'ютерний інформаційно-вимірювальний узагальнюючий моніторинг, відноситься:

- дані щодо розподілених біологічних показників і фізико-хімічних параметрів, які є інформативними під час визначення загального

(інтегрального) стану внутрішнього середовища біореактора;

– дестабілізуючі фактори, що чинять негативний збурюючий вплив під час визначення стану біореактора;

– інформація відносно максимально допустимих відхилень вимірюваних параметрів від норми.

Таким чином, у загальному випадку до базових і обов'язкових задач комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальнюючого моніторингу стану біореактора мають входити неруйнівні оперативні прецизійні багатозонні вимірювання температури, тиску, концентрації кисню та кислотності його внутрішнього середовища.

Отже, алгоритмічна структура процесу визначення загального стану внутрішнього середовища біореактора має вигляд, що наведено на рисунку 2.14.

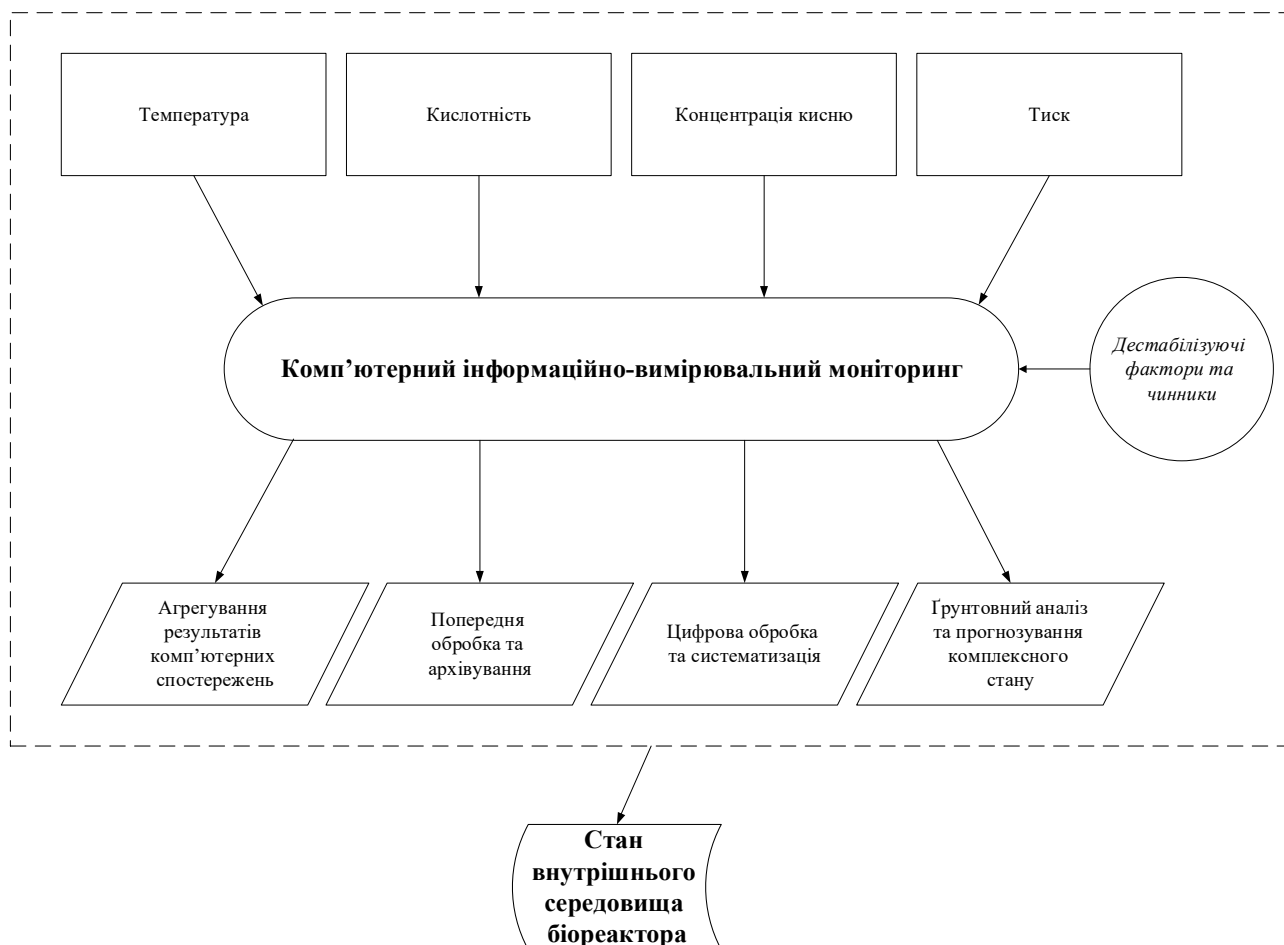


Рисунок 2.14 – Алгоритмічна структура процесу визначення загального стану внутрішнього середовища біореактора

У наведений вище на рисунку 2.14 алгоритмічній структурі в якості основної методики обміну результатами комп'ютерних спостережень обрано принцип мережевого бездротового сенсорного обміну даними між локальним і віддаленим сервером хмарних обчислень.

Базовий принцип багаторазової ретрансляції вимірювального сигналу, що містить результати комп'ютерних спостережень за фізико-хімічними параметрами внутрішнього середовища біореактора, схематично зображений на рисунку 2.15.

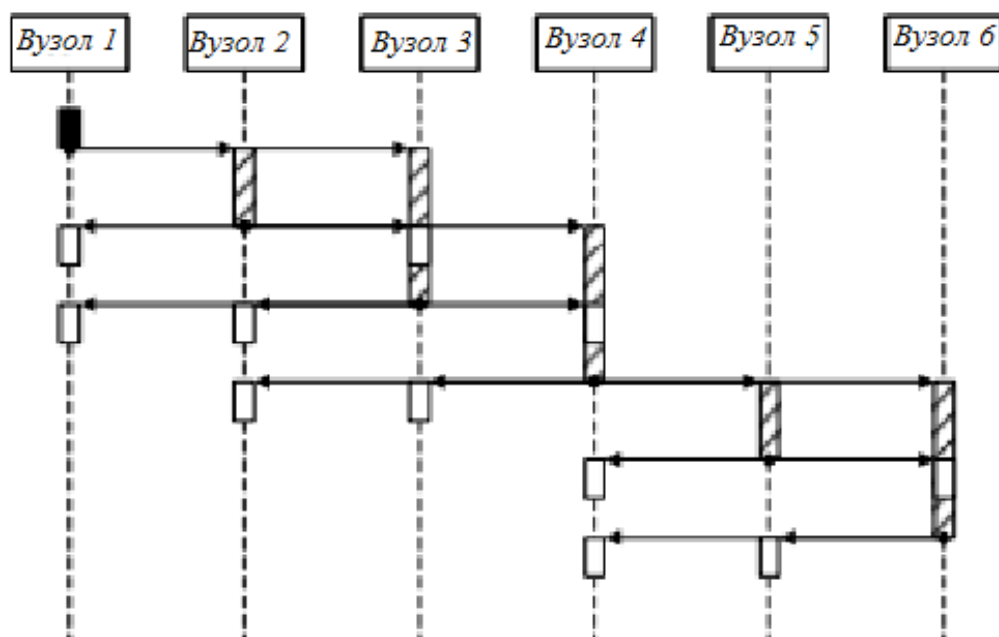


Рисунок 2.15 – Структурна діаграма мережевого обміну вимірювальними даними у режимі багаторазової ретрансляції

Основні функціональні взаємозв'язки структурних компонент комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології загального моніторингу стану біореакторів наведені на рисунку 2.16.

Під час проєктування досліджуваної технології додатково необхідно прийняти до обліку наступне:

- кількість і функціональне призначення апаратних вузлів інформаційно-вимірювальної технології;

- число структурних і функціональних зв'язків між компонентами технології;
- показник якості і масштабності алгоритмізації мобільних додатків;
- кількість і типи шлюзів, що входять до складу технології;
- часовий інтервал перебування технології в активному та пасивному станах.

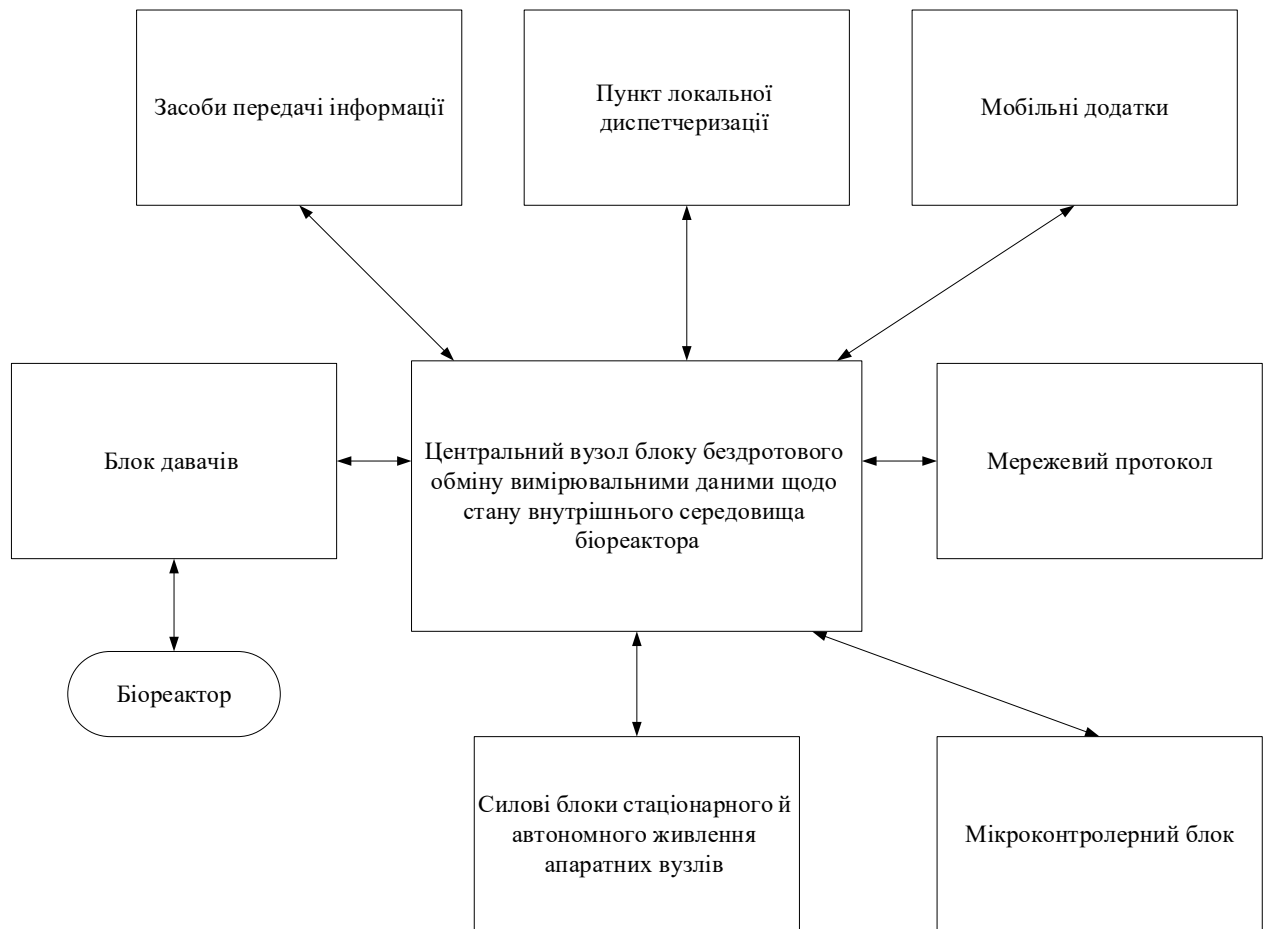


Рисунок 2.16 – Функціональні взаємозв'язки структурних компонент комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології загального моніторингу стану біореакторів

Отже, описані в даному підрозділі теоретико-практичні основи алгоритмізації комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальнюючого моніторингу стану біореакторів можуть бути використані як базові і рекомендовані під час наступних досліджень її програмних компонент.

2.5 Висновки за розділом

У даному розділі бакалаврської роботи було вирішено одну з основних пошукових задач, яка полягала в обґрунтуванні схмотехнічного забезпечення та розробці функціональної схеми, а також алгоритмів роботи комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальнюючого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів. До основних результатів цього розділу відносяться:

- розробка схмотехнічного забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології з обліком основних типів, кількості і функціональної спрямованості апаратних і програмних компонент та вимог до їх сумісності;
- обґрунтування основних принципів функціонування апаратно-програмного забезпечення бездротового сенсорного обміну вимірювальною інформацією;
- розробка та опис функціональної схеми комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології;
- обґрунтування основного алгоритмічного забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології.

3 РОЗРАХУНОК АПАРАТНИХ ВУЗЛІВ ТА ОЦІНКА МЕТРОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО- ВИМІРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ МОНІТОРИНГУ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА БІОРЕАКТОРІВ

3.1 Розрахунок вимірювального каналу кислотності внутрішнього середовища біореакторів

Конфігурацію давача кислотності (рН) було обрано з міркувань його тривалої стабільності, низької вартості та апаратно-програмної сумісності з дешевими і доступними мікропроцесорними платформами. Така заявлена і обрана до використання модель рН-електроду складається з електроду зі сурми та електроду порівняння з хлориду срібла [19, 20].

Для збільшення роздільної здатності вимірювань та підсилення вихідної напруги давача рН біологічного середовища використано інструментальний операційний підсилювач типу Analog Devices моделі AD8236.

Різниця потенціалів вимірювального електроду та електроду порівняння давача рН внутрішнього середовища біореактора описується наступною функціональною залежністю [20]:

$$U_{pH.ВИХ} = E_I - (53,39 + 0,1874 \cdot t) \cdot (pH - pH_I) - E_{ЕП}, \quad (3.1)$$

де $U_{pH.ВИХ}$ – вихідна напруга давача кислотності, В; E_I , pH_I – координати ізопотенційної точки, що визначаються конкретною моделлю рН-електроду, В та од.; pH – виміряне значення кислотності, од.; $E_{ЕП}$ – стандартний водний потенціал електроду порівняння, В.

Шляхом апріорного аналізу відомих результатів досліджень у галузі проєктування біореакторів та генерування Т-клітин [1–4] було встановлено, що типовий діапазон досліджень рН лежить у границях від 5,0 ум. од. до 8,0 ум. од.

та температури – від $+10\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $+30\text{ }^{\circ}\text{C}$. Таким чином, отримане сімейство градувальних характеристик на основі градувального рівняння (3.1) такого давача кислотності наведено на рисунку 3.1.

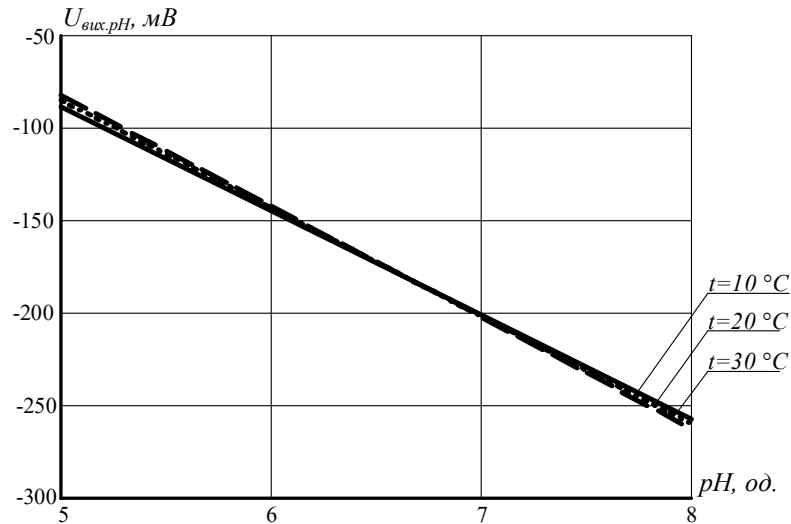


Рисунок 3.1 – Сімейство характеристик перетворення чутливого елемента давача кислотності

З урахуванням введення до складу структури цього вимірювального каналу аналогового інструментального підсилювача характеристика перетворення може бути описана наступною системою рівнянь [21]:

$$\begin{cases} U_{\max BIX.III} = -U_{REF} - U'_{\max BIX.pH} \cdot K_U \\ U_{\min BIX.III} = -U_{REF} - U'_{\min BIX.pH} \cdot K_U \end{cases}, \quad (3.2)$$

де $U_{\max BIX.III}$, $U_{\min BIX.III}$ – робочий діапазон динаміки вихідної напруги інструментального підсилювача, В; K_U – коефіцієнт підсилення інструментального підсилювача за параметром напруги; U_{REF} – величина напруги зсуву інструментального підсилювача, що приймається рівною мінімальному значенню вхідної напруги мікросхеми інструментального підсилювача, В; $U_{\max BIX.pH}$, $U_{\min BIX.pH}$ – динамічний діапазон зміни вхідної напруги інструментального підсилювача, В.

Таким чином, отримана на підставі системи рівнянь (3.2) характеристика перетворення вимірювального блоку кислотності внутрішнього середовища реактора з урахуванням типових технічних характеристик мікросхеми Analog Devices моделі AD8236, наведена на рисунку 3.2.

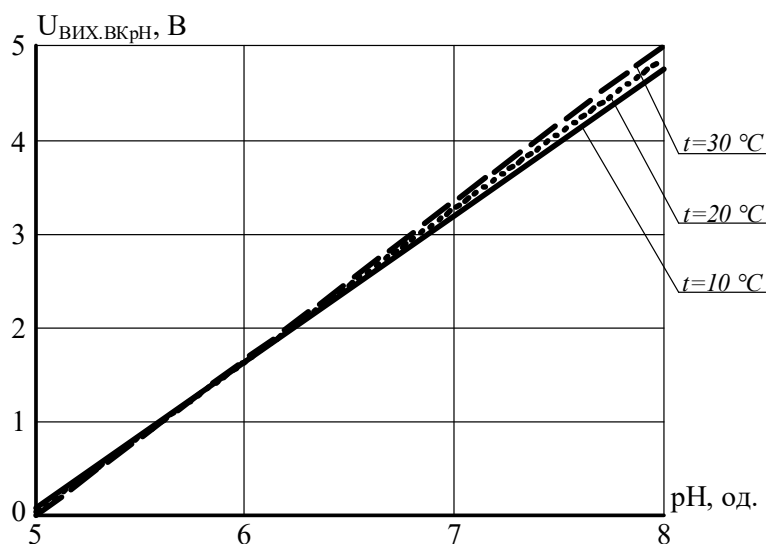


Рисунок 3.2 – Сімейство характеристик перетворення вимірювального блоку кислотності внутрішнього середовища біореактора

Таким чином, отримані в даному підрозділі результати щодо розрахунків показників і встановлення характеристик вимірювального блоку кислотності внутрішнього середовища біореакторів можуть використані при дослідженнях із проєктування і впровадження комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології загального моніторингу біореакторів фармацевтичного призначення.

3.2 Оцінка метрологічних характеристик вимірювального каналу кислотності внутрішнього середовища біореакторів

Оцінку метрологічних характеристик вимірювального блоку кислотності (лужності) внутрішнього середовища біореакторів виконано в лабораторних умовах за методикою, яку у вигляді блок-схеми представлено на рисунку 3.3.

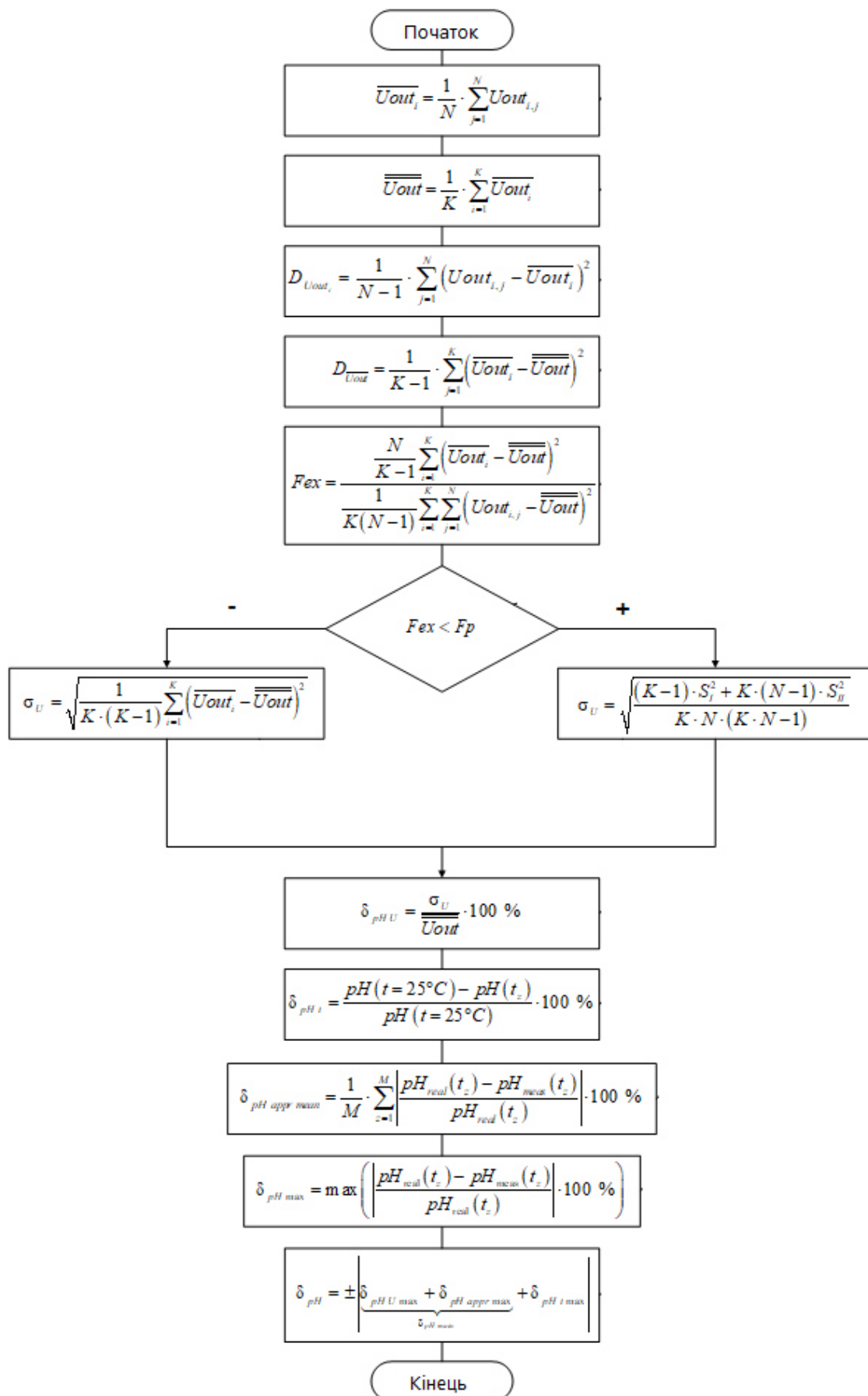
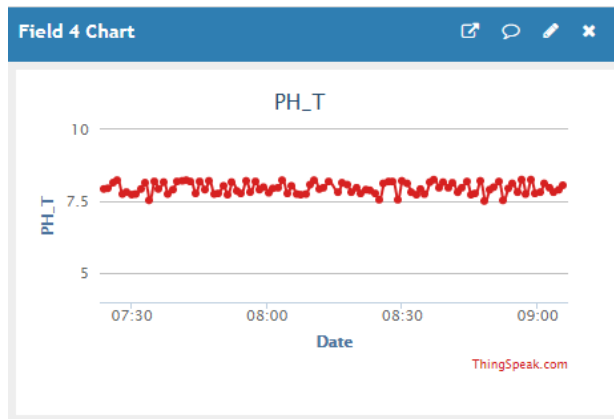


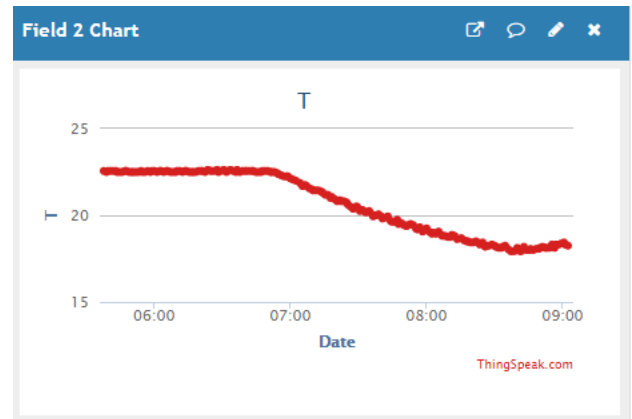
Рисунок 3.3 – Блок-схема методики оцінки метрологічних характеристик вимірювального блоку кислотності внутрішнього середовища біореактора

Ця методика ґрунтується на визначенні окремих складових невизначеності багаторазових прямих інструментальних вимірювань із їх подальшою систематизацією, яку детально описано в літературі [12, 20].

Результати лабораторних випробувань наведено на рисунку 3.4, а систематизовані результати оцінки метрологічних характеристик блоку детектування кислотності представлені в таблицях 3.1 і 3.2.



а) кислотність



б) температура

Рисунок 3.4 – Результати лабораторних випробувань розробленої технології

Таблиця 3.1 – Результати оцінки метрологічних характеристик вимірювального блоку кислотності (лужності) за умови $pH(25\text{ }^{\circ}\text{C})=6,86$ ум. од.

t, °C Серія		+5,0	+10	+15	+20	+25	+30	+35
1	$\overline{U_{out_i}}, B$	1,492	1,475	1,485	1,467	1,472	1,461	1,425
	$D_{U_{out_i}}, B^2$	$2,81 \cdot 10^{-5}$	$2,61 \cdot 10^{-5}$	$3,42 \cdot 10^{-5}$	$3,19 \cdot 10^{-5}$	$4,81 \cdot 10^{-5}$	$4,32 \cdot 10^{-5}$	$4,51 \cdot 10^{-5}$
2	$\overline{U_{out_i}}, B$	1,481	1,477	1,462	1,461	1,448	1,452	1,447
	$D_{U_{out_i}}, B^2$	$2,91 \cdot 10^{-5}$	$2,84 \cdot 10^{-5}$	$2,71 \cdot 10^{-5}$	$2,93 \cdot 10^{-5}$	$2,78 \cdot 10^{-5}$	$2,15 \cdot 10^{-5}$	$2,81 \cdot 10^{-5}$
3	$\overline{U_{out_i}}, B$	1,491	1,467	1,471	1,461	1,463	1,455	1,464
	$D_{U_{out_i}}, B^2$	$2,92 \cdot 10^{-5}$	$2,69 \cdot 10^{-5}$	$2,78 \cdot 10^{-5}$	$2,81 \cdot 10^{-5}$	$2,72 \cdot 10^{-5}$	$2,91 \cdot 10^{-5}$	$2,98 \cdot 10^{-5}$
Середнє значення	$\overline{\overline{U_{out}}}, B$	1,486	1,474	1,475	1,478	1,462	1,457	1,439
	$D_{\overline{\overline{U_{out}}}}, B^2$	$2,42 \cdot 10^{-5}$	$2,72 \cdot 10^{-5}$	$2,98 \cdot 10^{-5}$	$3,02 \cdot 10^{-5}$	$3,72 \cdot 10^{-5}$	$3,81 \cdot 10^{-5}$	$3,69 \cdot 10^{-5}$
σ_U, B		$4,92 \cdot 10^{-3}$	$5,22 \cdot 10^{-3}$	$5,46 \cdot 10^{-3}$	$5,49 \cdot 10^{-3}$	$5,67 \cdot 10^{-3}$	$6,17 \cdot 10^{-3}$	$6,07 \cdot 10^{-3}$

Таким чином, отримані в даному підрозділі результати щодо оцінки і систематизації метрологічних характеристик вимірювального блоку кислотності внутрішнього середовища біореакторів можуть використані при дослідженнях із розробки методів і реалізації сучасних засобів підвищення точності комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальнюючого моніторингу біореакторів фармацевтичного призначення.

3.3 Висновки за розділом

У даному розділі бакалаврської роботи були отримані підтверджуючі результати з вирішення основної задачі, а саме розрахунку апаратних вузлів і оцінки значень метрологічних характеристик комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології для узагальненого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів. До базових результатів цього розділу відносяться:

- чисельні результати розрахунку параметрів вимірювального блоку кислотності внутрішнього середовища біореакторів з обліком негативної дії дестабілізуючого чинника – температури середовища всередині біологічного реактора;

- кількісні результати лабораторних випробувань і оцінки значень метрологічних характеристик вимірювального блоку кислотності (лужності) внутрішнього середовища біореакторів.

ВИСНОВКИ

У бакалаврській роботі було досягнуто її поставлену основну мету, яка полягала в розробці методів і проєктуванні сучасних засобів задля побудови комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології для загального моніторингу внутрішнього середовища біореакторів, що дозволяє суттєво підвищити ефективність протікання біологічних і технологічних процесів штучного вирощування штучних тканин у біореакторах.

У першому розділі роботи отримано результати відносно аналізу технічних і функціональних характеристик комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології для узагальненого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів, а саме: встановлено загальну якісну характеристику процесу і етапів функціонування біореакторів фармацевтичного та медичного призначення; проведено аналіз технологічних характерних особливостей біореакторів фармацевтичного призначення, як об'єктів інформаційно-вимірювального моніторингу й гнучкого адаптованого контролю; виконано критичний аналіз автоматичного біореактора моделі Fermentor Bioreactor SiDoLim, що виступає в якості прототипу проєктованої системи; проаналізовано основні апаратні й програмні засоби бездротових сенсорних інтерфейсів для обміну вимірювальною інформацією щодо загального стану внутрішнього середовища біореакторів; виконано аналіз сучасних підходів до підвищення метрологічних характеристик прикладних комп'ютерних інформаційно-вимірювальних систем; обґрунтовано напрямки наступних дослідницьких етапів бакалаврської роботи.

У другому розділі бакалаврської роботи визначені результати з обґрунтування схемотехнічного забезпечення та розробки відповідної функціональної схеми, а також алгоритмів роботи комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології для загального моніторингу внутрішнього середовища біореакторів, а саме: розроблено схемотехнічне забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології з

прийняттям до уваги основних апаратних і програмних компонент та вимог до їх сумісності; обґрунтовано основні принципи функціонування апаратно-програмного забезпечення бездротового сенсорного обміну вимірювальною інформацією; розроблено та описано функціональну схему комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології; обґрунтовано основне алгоритмічне забезпечення комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології для узагальненого моніторингу.

У третьому розділі бакалаврської роботи отримані і охарактеризовані результати з розрахунку апаратних вузлів та кількісної оцінки метрологічних характеристик комп'ютерної інформаційно-вимірювальної технології узагальнюючого моніторингу внутрішнього середовища біореакторів, а саме: розраховано параметри вимірювального блоку кислотності (лужності) внутрішнього середовища біореакторів з обліком негативного впливу дестабілізуючого чинника температури; проведено лабораторні випробування та оцінено метрологічні показники вимірювального блоку кислотності внутрішнього середовища типового біореактора.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Maus, M.V. et al. Adoptive immunotherapy for cancer or viruses / Annual review of immunology. – Palo Alto, 2014. – Vol. 32. – P. 189 – 225.
2. Lourenco, N. et al., Bioreactor monitoring with spectroscopy and chemometrics: a review / Analytical and bioanalytical chemistry. – Amsterdam, 2012. – Vol. 404 (4). – P. 1211 – 1237.
3. Кафедра біотехніки та інженерії: [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <https://bioengineering.kpi.ua/ua/kafedra/fotohalereia-farmatsevtichnoho-ta-biotekhnologichnoho-obladnannia/59-fermentatsiine-obladnannia-fermentery/286-fermenter>. – Загл. з екрану.
4. SiDoLim: [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <http://ua.freezedryer-st.com/bioreactor/automatic-stainless-steel-jacketed-fermenter.html>. – Загл. з екрану.
5. Sakthipriya, N. An effective method for crop monitoring using wireless sensor network / Middle-East Journal of Scientific Research. – Mandsaur, 2014. – Vol. 20 (9). P. 1127 – 1132.
6. Бурштинський, М.В., Хай, М.В., Харчишин, Б.М. Давачі / М.В. Бурштинський, М.В. Хай, Б.М. Харчишин. – 2-ге вид. доповн. – Львів: ТзОВ «Простір М», 2014. – 202 с.
7. Ruiz-Garcia, L. et al., A review of wireless sensor technologies and applications in agriculture and food industry: state of the art and current trends / Sensors. – Basel, 2019. – Vol. 9 (6). P. 4728 – 4750.
8. Carel. Бездротові датчики – посібник із вибору: [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <https://www.carel.ua/wireless-sensors>. – Загл. з екрану.
9. Hill, J.L. Mica: A wireless platform for deeply embedded networks / J.L. Hill, D.E. Culler // IEEE micro. – New Jersey, 2002. – Vol. 22 (6). – P. 12 – 24.
10. A Framework for Management of Water Resources Based on Internet-Enabled Wireless Sensor Networks. [Електронний ресурс]: – Режим доступу: https://www.researchgate.net/publication/287994392_A_Framework_for_Manageme

nt_of_Water_Resources_Based_on_Internet-Enabled_Wireless_Sensor_Networks/
figures?lo=1. – Загл. з екрану.

11. КПІ. Пристрій для вимірювання біопотенціалів скелетних м'язів: [Електронний ресурс]: – Режим доступу: https://ela.kpi.ua/bitstream/123456789/42930/1/Kotsubailo_bakalavr.pdf. – Загл. з екрану.

12. Васілевський, О. М. Основи теорії невизначеності вимірювань: підручник / О.М. Васілевський, В.Ю. Кучерук, Є.Т. Володарський. – Вінниця: ВНТУ, 2015. – 230 с.

13. Конспект лекцій з дисциплін: «Вимірювання електричних величин та метрологічне забезпечення електронних систем», «Основи метрології та електронних вимірів», «Вимірювання електричних величин та метрологічне забезпечення автоматичних систем», «Основи метрології» (для студентів денної та заочної форм навчання усіх спеціальностей) / [укл. І.С. Лактіонов, О.В. Вовна]. – Покровськ: ДонНТУ, 2017. – 80 с.

14. BLUETOOTH: [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <https://www.bluetooth.com/specifications/>. – Загл. з екрану.

15. Nelson B. A Bluetooth Low-Energy Wireless Sensor Platform for Continuous Monitoring of a Bioreactor Environment during Cell Manufacturing: Master's Theses / B. Nelson. – Michigan: Michigan Technological University, 2018. – 67 p.

16. Host Controller Interface: [Електронний ресурс]: – Режим доступу: https://software-dl.ti.com/lprf/simplelink_cc2640r2_latest/docs/blestack/ble_user_guide/html/ble-stack-3.x/hci.html. – Загл. з екрану.

17. Lloret, J. et al., Underwater wireless sensor communications in the 2.4 GHz ISM frequency band / Sensors. – Basel, 2017. – Vol. 12 (4). – P. 4237 – 4264.

18. Анциперов, В.Е., Мансуров Г.К., Евсеев О.В., Бельчик А.А., Ничипорук А.А., Моруков Б.В., Орлов О.И. Распределенные информационные системы беспроводного мониторинга для медицинских и иных приложений / В.Е. Анциперов, Г.К. Мансуров, О.В. Евсеев, А.А. Бельчик, А.А. Ничипорук, Б.В. Моруков, О.И. Орлов О.И // Journal of Radio Electronics. – 2012. – Вып. 2.

С. 1 – 15.

19. Методичні вказівки до практичного заняття та лабораторної роботи за темою «Електродна рівновага» з дисципліни «Теоретична електрохімія. Ч.1» для студентів спеціалізацій «Технічна електрохімія» і «Хімічні технології рідкісних розсіяних елементів та матеріалів на їх основі» денної та заочної форм навчання / уклад. Артеменко В. М., Майзеліс А. О., Дерібо С. Г. – Харків : Видавничий центр «МОДЕЛІСТ», 2021. – 38 с.

20. Laktionov, I.S. et al. Computer-Integrated Device for Acidity Measurement Monitoring in Greenhouse Conditions with Compensation of Destabilizing Factors. Instrumentation Measure Metrologie / I.S. Laktionov, O.V. Vovna, M.M. Kabanets, I.A. Getman, O.V. Zolotarova. – Edmonton, 2020. – Vol. 19 (4). – P. 243 – 253.

21. Опадчий, Ю.Ф. Аналоговая и цифровая электроника (Полный курс) : учеб. для вуз. / Ю.Ф. Опадчий, О.П. Глудкин, А.И. Гуров; под. ред. О.П. Глудкина. – М.: Горячая Линия – Телеком, 2000. – 768 с.

ДОДАТОК А – Охорона праці та безпека під час надзвичайних ситуаціях на підприємстві

До приміщення науково-дослідного відділу та організації робочого місця з обліком шкідливих виробничих факторів пред'являється ряд вимог. Приміщення, в якому знаходиться робоче місце з персональним комп'ютером, повинно мати природне освітлення, бажано з однобічним розміщенням світових прорізів, площа осклянілості яких не повинна перевищувати 25 % від площі стіни світових прорізів. Віконні прорізи в приміщенні з персональним комп'ютером повинні мати регульовані жалюзі чи занавіски або інші сонцезахисні пристрої. Не допускається розташування робочих місць з персональним комп'ютером у підвальних і цокольних поверхах. Робочі місця з персональними комп'ютерами рекомендується розміщувати в окремих приміщеннях. Площа на одного працюючого з персональним комп'ютером повинна складати 6 м², об'єм – 20 м³. Неприпустиме розташування персонального комп'ютера, під час якого працюючий звернений обличчям або спиною до вікон чи кімнати задньої частини персонального комп'ютера, де монтуються вентилятори.

Забороняється застосовувати для обробки інтер'єра приміщень з персональними комп'ютерами полімерні матеріали (дерев'яностружечні плити, шпалери, що миються, плівкові та рулоні синтетичні матеріали, шаруватий паперовий пластик та ін.), що виділяються в повітря шкідливі хімічні речовини, що перевищують гранично допустимі концентрації, не включені до «Переліку дозволених, МЗ» 1977-1985 р.

У лабораторії вимірювальної техніки та науково-дослідної роботи робочі місця з персональними комп'ютерами розташовані від стіни з вікнами на відстані 1 м, відстань між столами 3 м. Екрани моніторів знаходяться від очей користувача на відстані 700 мм відповідно до СН 512-78, приміщення ($S=21 \text{ м}^2$, $V=73,5 \text{ м}^3$) дозволяє розташовувати більше 3 робочих місця.

Робочі місця в положенні сидячі відповідають вимогам ДСТ 12.2.032 – 78 та ДСТ 12.2.029 – 77. Поверхня робочого столу знаходиться на висоті 0,75 м від підлоги, розміри робочої поверхні стільниці складають 1050x590 міліметрів, розміри вільного простору для ніг під столом складає висота 650, глибина 550, ширина 450 міліметрів, відповідно. Робочий стілець оснащений підйомно-поворотним пристроєм, що забезпечує регуляцію висоти сидіння та спинки, пневматичним і гідравлічними амортизаторами та обладнанні підлокітниками.

А.1 Мікроклімат робочого місця

У приміщенні науково-дослідного відділу є джерела тепловиділення, тому необхідно визначити необхідні умови його вентильовання. Витрати повітря в приміщенні з додатковим тепловиділенням визначаються за формулою:

$$L = \frac{Q_{\text{НАД}}}{c \cdot p \cdot (t_{\text{В}} - t_{\text{Н}})}, \quad (\text{A.1})$$

де $Q_{\text{НАД}}$ – надлишкове виділення тепла в робочому приміщенні, ккал/год.;

c – теплоємність повітря (0,237 ккал/кг);

p – об'ємна вага повітря (1,226 кг/м³);

$t_{\text{В}}$ – температура витяжного повітря (30°C);

$t_{\text{Н}}$ – температура приточного повітря (20°C).

Розраховується надлишкове надходження тепла за формулою:

$$Q_{\text{НАД}} = Q_{\text{УСТ}} + Q_{\text{ПЕР}} + Q_{\text{ОСВ}} + Q_{\text{СР}}, \quad (\text{A.2})$$

де $Q_{\text{уст}}$ – виділення тепла від устаткування;

$Q_{\text{пер}}$ – виділення тепла від персоналу;

$Q_{\text{осв}}$ – надходження тепла від електричного освітлення;

$Q_{\text{ср}}$ – надходження тепла від сонячної радіації через вікна.

Визначається виділення тепла від устаткування за формулою:

$$Q_{\text{уст}} = P \cdot K_a \cdot K_6 \cdot 860, \quad (\text{A.3})$$

де P – сумарна потужність устаткування, кВт/год;

K_a – коефіцієнт установленної потужності (0,95);

K_6 – коефіцієнт одночасної роботи (1,0).

$$\begin{aligned} Q_{\text{уст}} &= [x_1 \cdot k_1 + x_2 \cdot k_2 + x_3 \cdot k_3 + x_4 \cdot k_4 + x_5 \cdot k_5 + x_6 \cdot k_6 + x_7 \cdot k_7 + \\ &+ x_8 \cdot k_8 + x_9 \cdot k_9] \cdot K_a \cdot K_6 \cdot 860 = \\ &= [1 \cdot 0,5 + 1 \cdot 0,1 + 1 \cdot 0,07 + 2 \cdot 0,4 + 1 \cdot 0,06 + 1 \cdot 0,05 + 1 \cdot 0,6 + 4 \cdot 0,15 + \\ &+ 1 \cdot 3,5] \cdot 0,95 \cdot 1 \cdot 860 = 5131 \text{ ккал/год.} \end{aligned}$$

Визначається виділення тепла від обслуговуючого персоналу за допомогою формули:

$$Q_{\text{пер}} = n \cdot g = 2 \cdot 100 = 200 \text{ ккал/год,} \quad (\text{A.4})$$

де n – кількість працюючих;

g – кількість тепла, що виділяє один працівник за годину (100 ккал/год.).

Визначається надходження тепла від електричного освітлення за формулою:

$$Q_{\text{осв}} = E_m \cdot g_1 \cdot S = 300 \cdot 0,05 \cdot 21 = 315 \text{ ккал/год,} \quad (\text{A.5})$$

де E_M – нормована освітленість для зорової роботи, величина якої дорівнює 300 лк;

g_1 – питома тепловиділення на 1 м² підлоги під час освітленості в 1 лк (для люмінесцентних ламп – 0,05 ккал/год.);

S – площа приміщення, м².

Визначається надходження тепла від сонячної радіації через вікна за формулою:

$$Q_{CP} = F \cdot g_2 \cdot K_{OCL} = 7,5 \cdot 65 \cdot 0,4 = 195 \text{ ккал/год}, \quad (A.6)$$

де F – площа віконних прорізів (3 x 2,5=7,5 м²);

g_2 – кількість тепла, що надходить через 1 м² віконного прорізу (65 ккал/год.);

K_{OCL} – коефіцієнт ослаблення, приймається 0,4.

Визначається кількість надлишкового тепла:

$$Q_{HAД} = Q_{УСТ} + Q_{ПЕР} + Q_{OCB} + Q_{CP} = 5131 + 200 + 315 + 195 = 5841 \text{ ккал/год.}$$

Визначаються витрати повітря в приміщенні:

$$L = \frac{Q_{HAД}}{c \cdot p \cdot (t_B - t_H)} = \frac{5848}{0,237 \cdot 1,226 \cdot (30 - 20)} = 2010 \text{ м}^3 / \text{год.}$$

Існуюча в наявності система кондиціонування та вентилявання має продуктивність 2200 м³/год., що задовольняє необхідним нормативам.

Параметри мікроклімату на робочих місцях регламентуються ДНАОП 0.03.3.15 – 86 «Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень № 4088–86». Відповідно доданих санітарних норм температура повітря, швидкість руху повітря та відносна вологість у холодні періоди року повинна складати

(22 – 24) градуса за Цельсієм, 0,1 метра в секунду та (40 – 60) %, відповідно. Під час збереження всіх параметрів можливе коливання температури від 21 до 25 градусів Цельсія. У теплі періоди року температура повітря повинна складати (23 – 25) градусів Цельсія, швидкість руху повітря (0,1 – 0,2) метрів в секунду, вологість (40 – 60) %. Температура може коливатися від 22 до 26 градусів Цельсія під час збереження всіх інших параметрів мікроклімату. Вище зазначені норми цілком відповідають фактичним даним приміщення лабораторії вимірювальної техніки та науково-дослідним відділом.

А.2.2 Розрахунок системи загального рівномірного освітлення з лампами розжарювання для приміщення, в якому використовуються зорові роботи високої точності

Розміри приміщення: довжина ($a=6$ м), ширина ($b=3,5$ м), висота ($H=3,5$ м). Приміщення має світлу побілку: коефіцієнт відбиття $P_{\text{стелі}} = 70$ %, $P_{\text{стін}} = 50$ %. Висота робочих поверхонь (столів) $h_p = 0,7$ м. Для освітлення прийнято світильники типу УПМ-15, що розташовано на стелі, відстань від світильника до стелі $h_c = 0,4$ м. Мінімальна освітленість за нормами $E=200$ лк.

1) Визначається висота підвісу світильників над підлогою:

$$h_0 = H - h_c = 3,5 - 0,4 = 3,1 \text{ м.}$$

Для світильників загального освітлення з лампами розжарювання потужністю до 200 Вт мінімальна висота підвісу над підлогою відповідно до СНІП П-4-79 повинна бути в межах (2,5 – 4,0) м, залежно від характеристики світильника. Освітлення лабораторії вимірювальної техніки та науково-дослідного відділу відповідає цій вимозі.

2) Визначається висота підвісу світильника над робочою поверхнею:

$$h = h_0 - h_p = 3,1 - 0,7 = 2,4 \text{ м.}$$

Рівномірність освітлення досягається під час відповідного співвідношення відстані між світильниками (L) та висоти їх підвісу (h).

3) Визначається рекомендована відстань між світильниками:

$$L = 0,7 \cdot h = 0,7 \cdot 2,4 = 1,68 \text{ м.}$$

4) Розраховується необхідна кількість світильників:

$$N = \frac{a \cdot b}{L^2} = \frac{6 \cdot 3,5}{1,68^2} = 7,4.$$

Приймається 8 світильників, з обліком розмірів приміщення вони розташовуються у два ряди по 4 штуки.

5) Світловий потік лампи світильника ($\Phi_{\text{л}}$) визначається за формулою:

$$\Phi_{\text{л}} = \frac{E \cdot K_3 \cdot S \cdot Z}{N \cdot n \cdot \eta},$$

де E – нормативна освітленість, лк;

K_3 – коефіцієнт запасу, який враховує зниження освітленості в результаті забруднення та старіння ламп;

S – площа приміщення, що освітлюється, м²;

Z – коефіцієнт нерівномірності освітлення для ламп розширювання (1,15);

N – кількість світильників;

n – кількість ламп у світильнику;

η – коефіцієнт використання світового потоку, що визначається за світлотехнічними таблицями залежно від показника приміщення (i) та

коефіцієнтів відбиття стін і стелі.

6) Визначається показник приміщення:

$$i = \frac{a \cdot b}{h \cdot (a + b)} = \frac{6 \cdot 3,5}{3,5 \cdot (6 + 3,5)} = 2,21.$$

Коефіцієнт використання $\eta = 0,48$ для світильника УПМ-15 ($i = 2,5$, $P_{\text{стелі}} = 70\%$, $P_{\text{стін}} = 50\%$)

Світловий потік одного світильника, а значить і лампи, оскільки за конструктивним виконанням у світильнику цього типу встановлена лише одна лампа, дорівнює:

$$\Phi_{\text{л}} = \frac{E \cdot S \cdot Z}{N \cdot n \cdot \eta} = \frac{200 \cdot 21 \cdot 1,15}{6 \cdot 1 \cdot 0,48} = 1677 \text{ лм.}$$

9) обирається лампа Б-150 потужністю 150 Вт, світловий потік якої дорівнює 2000 лм. Хоча це значення на 19,2 % більше розрахованого, проте не перевищує встановлену норму ($-0\% < \Phi_{\text{л}} < +20\%$). Сумарна електрична потужність усіх світильників, встановлених у приміщенні становить:

$$P_{\text{св}} = P \cdot N = 150 \cdot 8 = 1200 \text{ Вт.}$$