МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНЖЕНЕРНИЙ НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ

Кафедра мікроелектронних та електронних інформаційних систем
(повна назва кафедри)

Кваліфікаційна робота

другий (магістерський)
(рівень вищої освіти)

на тему Розробка моделі датчика для автоматизованого дозування мінів

Виконав: студент II курсу, групи 8.1539
спеціальності 153 «Мікро- та наносистемна техніка
(код і назва спеціальності)
освітньої програми Мікроелектронні інформаційні системи
(код і назва освітньої програми)
спеціалізації
(код і назва спеціалізації)

ПСос В.Ю.
(ініціали та прізвище)

Керівник професор, к.т.н. Ніконова З.А.
(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

Рецензент заст. директора коледжу радіоелектроніки НУ "Запорізька політехніка"
(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)
Великодна Олена Василівна

Запоріжжя
2020

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНЖЕНЕРНИЙ НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ

Кафедра мікроелектронних та електронних інформаційних систем
Рівень вищої освіти другий (магістерський)
Спеціальність 153 «Мікро- та наносистемна техніка»
(код і назва)
Освітня програма Мікроелектронні інформаційні системи
(код і назва)
Спеціалізація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри Критська Т.В.
"07" 12 [signature] 2020 року

З А В Д А Н Н Я
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТОВІ (СТУДЕНТЦІ)

Посу Владиславу Юрійовичу
(прізвище, ім'я, по батькові)

1 Тема роботи (проєкту) Розробка моделі датчика для автоматизованого дозування ліків

керівник роботи Кіконова Зоя Андріївна, к.т.н., професор,
(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)
затверджені наказом ЗНУ від "25" 05 2020 року № 600-С

2 Строк подання студентом роботи 08.12.2020

3 Вихідні дані до роботи Операційний підсилювач, імпульсне джерело живлення, базові мікрохеми

4 Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) 1. Аналіз автоматизованих систем дозування препаратів. 2. Розробка моделі датчика для автоматизованого дозування ліків. 3. Техніко-економічне обґрунтування. 4. Охорона праці та техногенна безпека.

5 Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень)
1. Переносні датчики для неінвазивного або малоінвазивного контролю ліків

2. Блок схема пристрою для автоматичного вимірювання інсуліну 3. Принципова схема вимірювання датчика [illegible] 4. Принципова схема мікроелектронного пристрою для автоматизованого дозування ліків 5. Схема радіопередавача інформації 6. Принципова [illegible] 7. Залежність [illegible] від часу та від концентрації 8. Часова стабільність [illegible] при різних способах [illegible] 9. Залежність [illegible] від концентрації [illegible] від часу [illegible]

6 Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата: завдання видав	Підпис, дата: завдання прийняв
I	Юрченко З.А., к.т.н., професор	[signature]	11.02.20
II	Юрченко З.А., к.т.н., професор	[signature]	09.03.20
III	Юрченко З.А., к.т.н., професор	[signature]	22.05.20
IV	Юрченко З.А., к.т.н., професор	[signature]	18.10.20

7 Дата видачі завдання 11.02.2020

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи магістра	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1.	Вступ	11.02.20 – 08.03.20	
2	Аналіз автоматизованих систем дозування препаратів	09.03.20 – 21.05.20	
3.	Розробка моделі датчика для автоматизованого дозування ліків	22.05.20 – 17.10.20	
4.	Розробка 3 та 4 розділу	18.10.20 – 30.11.20	
5.	Оформлення листів креслення	01.12.20 – 17.12.20	
6.	Захист дипломної роботи	18.12.20	

Студент [signature] (підпис) Ісс В.Ю. (прізвище та ініціали)

Керівник роботи (проєкту) [signature] (підпис) Юрченко З.А. (прізвище та ініціали)

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер [signature] (підпис) Верховкін Л.Л. (прізвище та ініціали)

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота містить 90 сторінок, 23 рисунки, 11 таблиць, 55 джерел літератури, 6 додатків.

Об’єкт дослідження – датчик для автоматизованого дозування ліків.

Ціль роботи – розробка моделі датчика для автоматизованого дозування ліків.

Задачі роботи – 1) розробити модель датчика; 2) розробити схему принципову датчика; 3) розрахунок імпульсного джерела живлення; 4) дослідження параметрів та характеристик моделі приладу для автоматичного дозування ліків.

Методика досліджень – методика дослідження особливостей розробки датчика для автоматичного дозування ліків за допомогою ферментного електрода.

Короткий виклад результатів досліджень – розроблена модель датчика для автоматизованого дозування ліків; розроблена схема принципова датчика для автоматизованого дозування ліків; прилад має високу точність і захист від помилкових спрацювань.

Результати впроваджень – модель приладу пройшла випробування на кафедрі МЕІС.

Прогнозні пропозиції – рекомендується для використання в побутових умовах.

ДАТЧИК, СХЕМА, СИСТЕМА, РАДІОПРИЙМАЧ, РАДІОПЕРЕДАВАЧ, МОНІТОРИНГ ЛІКІВ, БІОСЕНСОР, ФЕРМЕНТНИЙ ЕЛЕКТРОД, ГЛЮКОЗА, ХІМІЧНА ІММОБІЛІЗАЦІЯ ФЕРМЕНТУ

Кваліфікаційну роботу виконано на кафедрі мікроелектронних інформаційних систем та на ТОВ «Інфоком ЛТД», з 11.02.2020 по 08.12.2020

ЗМІСТ

Стор.

ВСТУП 5

РОЗДІЛ 1. АНАЛІЗ АВТОМАТИЗОВАНИХ СИСТЕМ ДОЗУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ 6

1.1 Автоматизований розподільний кабінет 6

1.2 Сучасні методи автоматизованого дозування ліків 10

1.2.1 Технології біосенсорів in vitro для постійного моніторингу ліків 10

1.2.2 Технології біосенсорів ex vivo для постійного моніторингу ліків 14

1.2.3 Технології біосенсорів in vivo для постійного моніторингу ліків 19

РОЗДІЛ 2. РОЗРОБКА МОДЕЛІ ДАТЧИКА ДЛЯ АВТОМАТИЗОВАНОГО ДОЗУВАННЯ ЛІКІВ 25

2.1 Розрахунок імпульсного джерела живлення 45

2.2 Дослідження особливостей параметрів різних ферментних електродів і способів іммобілізації ферменту 52

РОЗДІЛ 3. ТЕХНІКО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ 59

РОЗДІЛ 4. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА ТЕХНОГЕННА БЕЗПЕКА 64

4.1 Характеристика потенційних небезпечних та шкідливих виробничих факторів 64

4.2 Заходи з поліпшення умов праці та виробнича санітарія 66

4.3 Заходи електробезпеки 69

4.4 Пожежна та техногенна безпека 71

4.5 Розрахунок штучного освітлення методом коефіцієнта використання світлового потоку 72

ВИСНОВКИ 76

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 77

ДОДАТКИ 85

ВСТУП

Дозування ліків — термін, який означає дозу, частоту і тривалість введення лікарського препарату. Вибір оптимальної дози є необхідною умовою ефективного та максимально безпечного застосування лікарських препаратів. Залежно від дози можуть змінюватися швидкість досягнення лікувального ефекту, його тривалість, вираженість, іноді напрямок дії. Для правильного визначення дози необхідно враховувати індивідуальні особливості організму хворого. Індивідуальна чутливість до лікарського препарату залежить від віку, статі, маси тіла, швидкості метаболізму, стану шлунково-кишкового тракту, кровообігу печінки і нирок, лікарської форми і шляху введення препарату, одночасного застосування інших препаратів та прийому їжі тощо [1].

На сьогодні, відомі методи та датчики для автоматизованого дозування препаратів: електрохімічні датчики; електрохімічні біосенсори, розроблені К. Бай-Россі; мініатюризований гнучкий датчик М. Н. Свейлам; аптамери Еллінгтона; електрохімічні сенсори на основі аптамерів Дж. С. Свенсена; біосенсори Х. Лі та інші.

Великої популярності набули переносні датчики, які стали потужним інструментом для поліпшення міжособистісних та внутрішньоіндивідувальних коливань ФК препаратів через постійний фізіологічний моніторинг і можуть полегшити майбутні досягнення персоналізованої терапії.

Навіть при наявних досягненнях в області контрольованого дозування все ж залишається надзвичайно актуальним досягнення необхідного режиму лікування при тих захворюваннях, при яких потрібна зміна концентрацій препаратів у часі. Таке вивільнення іноді називають пульсуючим або пульсвиділенням, оскільки відбувається введення препарату мікродозами в певному ритмі.

РОЗДІЛ 1. АНАЛІЗ АВТОМАТИЗОВАНИХ СИСТЕМ ДОЗУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ

1.1 Автоматизований розподільний кабінет

В період 1980-2000 роки пацієнт мав змогу придбати призначені препарати, які були розфасовані по дозам. Це підвищувало безпеку застосування декількох ліків одночасно і підвищувало ефективність лікування, а також допомагало знизити його вартість. Такий спосіб був зручний пацієнтам, які постійно приймали кілька лікарських засобів одночасно або тим, у кого були труднощі з режимом прийняття ліків протягом доби.

З цією метою було запроваджено автоматизовані кабінети для роздачі в рамках децентралізованої або гібридної системи розповсюдження ліків, що змогло покращити безпеку пацієнтів та підзвітність товарно-матеріальних цінностей, впорядкувати певні розрахунки та, в кінцевому рахунку, призвести до збільшення медичних послуг та задоволеність пацієнта.

Автоматизовані роздавальні кабінети містять складне програмне забезпечення та електронні інтерфейси для синтезу ризикових кроків в процесі використання ліків. Ці сховища медикаментів на базі одиниць забезпечують зберігання, розповсюдження, відстеження та документацію розповсюдження ліків у відділенні медичної допомоги. Оскільки автоматизовані роздавальні шафи розміщені не в аптеці, їх вважають "децентралізованими" системами розподілу ліків. Натомість їх можна знайти в пункті опіки у відділенні опіки. Відстеження процесу зберігання та розповсюдження може відбуватися шляхом взаємодії пристрою з центральним аптечним комп'ютером. Ці шафи можуть також взаємодіяти з іншими зовнішніми базами даних, такими як профілі резидентів, система прийому/вивантаження/передачі об'єкта та системи виставлення рахунків [2].

Приклади автоматизованих роздавальних кабінетів зображено на рисунках 1.1-1.3.

Рисунок 1.1 – Автоматизована система дозування та упаковки препаратів JV-576NS10

Рисунок 1.2 – Автоматизована система дозування та упаковки препаратів Robo-pick II

Рисунок 1.3 – Автоматизована система дозування та упаковки препаратів Omnicell XT

Устаткування здійснювало розподіл одного або декількох різних лікарських засобів в контейнер або пакет для автоматизованого дозування. Один контейнер/пакет містив разову дозу, кілька доз або всі персональні дози лікарських препаратів, призначених для конкретного пацієнта, який повинен їх прийняти в певну дату і час (рисунок 1.4).

Рисунок 1.4 – Розфасовані контейнери з лікарськими препаратами

Використання програмного забезпечення дозволяло проводити екстрений відпуск медикаментів, переносити рецептурні дані на іншу машину (якщо це комплекс з декількох машин), скасовувати один або кілька рецептів (раптом відбулися екстрені зміни), змінювати або видаляти даних пацієнта (при екстреній зміні), змінювати наявну кількість медикаменту в контейнері (дана опція дозволить зробити повернення лікарського засобу, якщо в контейнері та ж серія). На кожний пакетик наносилась інформація про пацієнта, найменування лікарського засобу та його дозування, дата і час прийому препарату [3].

1.2 Сучасні методи автоматизованого дозування ліків

На сьогодні розроблено міні-датчики, які входять до автоматизованої системи дозування препаратів. Вони вживляються в організм людини і регулюють дозу подачі медикаментів в певний час.

1.2.1 Технології біосенсорів in vitro для постійного моніторингу ліків

Електрохімічні датчики – це широко вживані пристрої для безперервних вимірювань in vitro в матриці зразків включають буфер, сироватку, плазму та кров. Електрохімічні біосенсори аналізують вміст біологічної проби шляхом прямого перетворення біологічної події в електронний сигнал через електрохімічний перетворювач [4,5].

Електрохімічна система включає в себе триелектродну зондуючу комірку, що знаходиться в безпосередньому контакті з розчином цілі, і потенціостат для керування вимірювання та зчитування сигналу [6]. Для підвищення продуктивності біосенсора, електрод поверхні біофункціоналізовані або різними наноматеріалами, щоб збільшити активні зони зондування, або іммобілізованими антитілами чи аптамерами для захоплення специфічної цілі.

Згодом дослідницькі зусилля розділилися на дві категорії на основі стратегій модифікації поверхні: електрохімічні датчики на основі наноматеріалів та електрохімічні і електронні датчики на основі аптамерів.

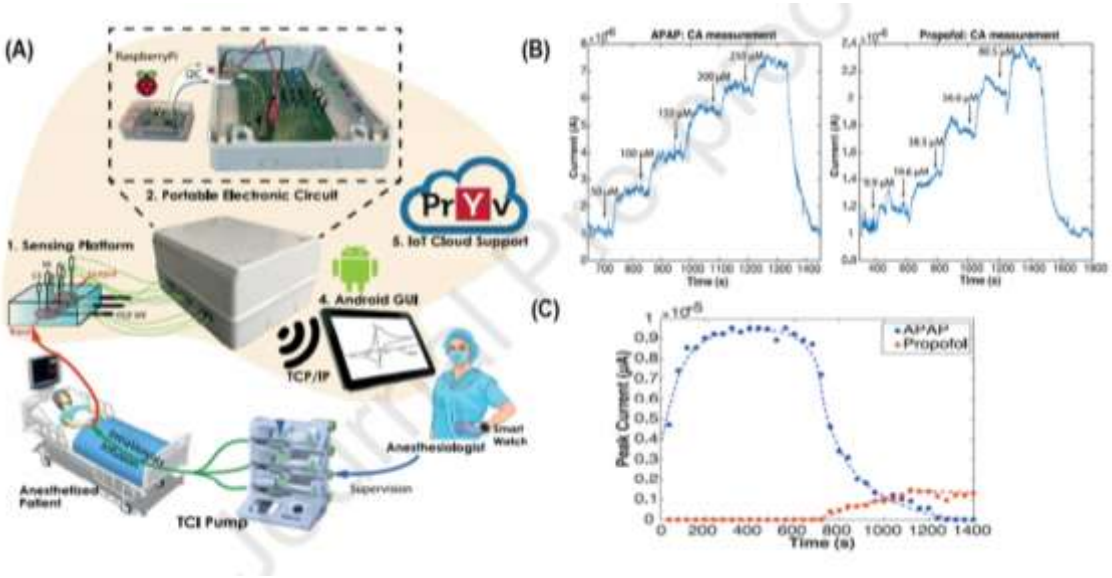


Рисунок 1.5 – Схематичне зображення електрохімічного датчика для постійного моніторингу ліків in vitro

Модифікація поверхні за допомогою функціональних наноматеріалів, таких як вуглецеві нанотрубки, графіт або графен, дають високу чутливість та селективність, швидку реакцію та чудову стійкість у біологічних середовищах [7]. К.Бай-Россі [8] розробила електрохімічний біосенсор за допомогою циклічної вольтамперометрії для безперервного моніторингу напроксену, стандартної протизапальної сполуки. Біосенсор було розроблено на основі багатостінних вуглецевих нанотрубок (MWCNT) та мікросомального цитохрому P4501A2 як графітовий трафаретний електрод, сконструйований шляхом друку провідних фарб на ізоляційному пластику або керамічній основі. Стратегія зменшила межу виявлення (LOD) до 16 мкМ і включила моніторинг напроксену в реальному часі протягом 16 годин з високою специфічністю та значно спрощеною підготовкою датчика. Згодом Ф.Страдоліні [9] представила електрохімічний датчик на основі графітового електрода (PGE) для тривалого циклічного вольтамперометричного контролю пропофолу, еталонного знеболюючого. Постійне відстеження концентрацій анестетиків у плазмі має вирішальне значення для досягнення та підтримання постійного рівня седації під час операції. У цьому дослідженні співвідношення глини до

графіту в 0,4 було перевірено та підтверджено в якості найбільш підходящої стратегії модифікації поверхні: вміст глини забезпечує захист від забруднень, тоді як вміст графіту підтримує електрохімічну активність. Датчик контролював пропофол протягом 4 годин без будь-якого проміжного прибирання. Після цього дослідження група розробила систему моніторингу ліків з посиланням до Інтернету речей (IoT) для безперервного та одночасного онлайн виявлення пропофолу та парацетамолу, двох основних анестетиків, які часто вводяться в комбінації [10]. Система містить мікроконтролер (Raspberry Pi), який використовується для управління та зчитування сигналу з електрохімічного датчика. Пристрій включає мережу IoT, включаючи хмарну систему, яка дозволяє лікарям контролювати та ділитися усіма даними пацієнта за допомогою програми Android та розумних годинників (рис.1.5). Тест на повну пропускну здатність системи проводив вимірювання пропофолу в реальному часі (60 мкМ) та парацетамолу (300 мкМ) у нерозведеній сироватці людини протягом 24 хв.

Крім того, М.Н.Свейлам [11] розробила мініатюризований гнучкий датчик на основі волокон для постійного виявлення літію, головного антипсихотичного препарату для лікування розладів настрою. Функціоналізований за допомогою одностінних вуглецевих нанотрубок (SWCNT) та іонселективного мембранного коктейлю, літієвий датчик виявляв літій у водних розчинах LiCl без попередніх етапів, необхідних для традиційних іоноселективних електродів. Крім того, датчики були стабільними протягом шести місяців при 4 °C. Датчик не лише постійно контролював літій в широкому діапазоні протягом 26 хв у розчині, але також створював лінійну криву виявлення для плазми людини. Це дослідження являє собою початковий крок до розробки носимого датчика для моніторингу літієвих препаратів.

Аптамери (хімічні антитіла) – це одноланцюгові молекули ДНК або РНК, які можуть зв’язуватися з широким діапазоном цілей з високою специфічністю та спорідненістю. Вони породжуються в систематичній еволюції ліганд за допомогою процесу експоненціального збагачення (SELEX), про

який вперше повідомив тридцять років тому Еллінгтон і Шостак [12] та Турк і Голд [13]. Порівняно з антитілами, аптамери менші за за розміром, дешевші у виробництві, їх легше модифікувати та генерувати для широкого кола цільових молекул. Аптамери дуже перспективні для використання в постійному моніторингу ліків завдяки своїй здатності до регенерації (тобто бути денатурованим та повторно складеним) кілька разів без втрати активності, а також тривалому терміну зберігання та хорошій стабільності [14,15].

Електрохімічні сенсори на основі аптамерів (E-AB) можуть досягти високої селективності щодо даної цілі оскільки індукована оборотна конформаційна зміна аптамерних зондів відбувається лише протягом визнання конкретної цілі. Крім того, це подається електрохімічно, та електроактивні домішки в межах потенційного діапазону адаптованих окисно-відновних міток зустрічаються рідко [16]. В принципі, оборотна конформаційна зміна аптамера підвищує швидкість переносу електрона між окислювально-відновним репортером і електродом, що зчитується як електричний струм. Використання аптамеру в режимі реального часу, постійний моніторинг концентрацій лікарських засобів вперше продемонстрували in vitro Дж.С.Свенсен [17] щодо кокаїну в сироватці людини, а згодом – Х.Лі [18,19] для багатьох лікарських засобів у нерозбавленій крові протягом декількох годин з високою точністю. Подібним чином, у двох недавніх дослідженнях, аптамерний зонд використовувався в біосенсорі на основі польових транзисторів без міток та мемристивному біосенсорі для моніторингу тенофовіру, антиретровірусного препарату для лікування ВІЛ [20,21]. Наразі обидва дослідження досягли реального часу виявлення тенофовіру (<2 хв) у сироватці крові людини з межею виявлення приблизно 1 нМ та гарною відтворюваністю після регенерації, що є перспективним для застосування в постійному моніторингу.

1.2.2 Технології біосенсорів ex vivo для постійного моніторингу ліків

Середовище ex vivo передбачає будь-які біологічні рідини в організмі (наприклад, піт та проміжні рідини), зібрані з людського тіла або їх штучного середовища, або свіжа кров, взята безпосередньо з організму за допомогою катетерів.

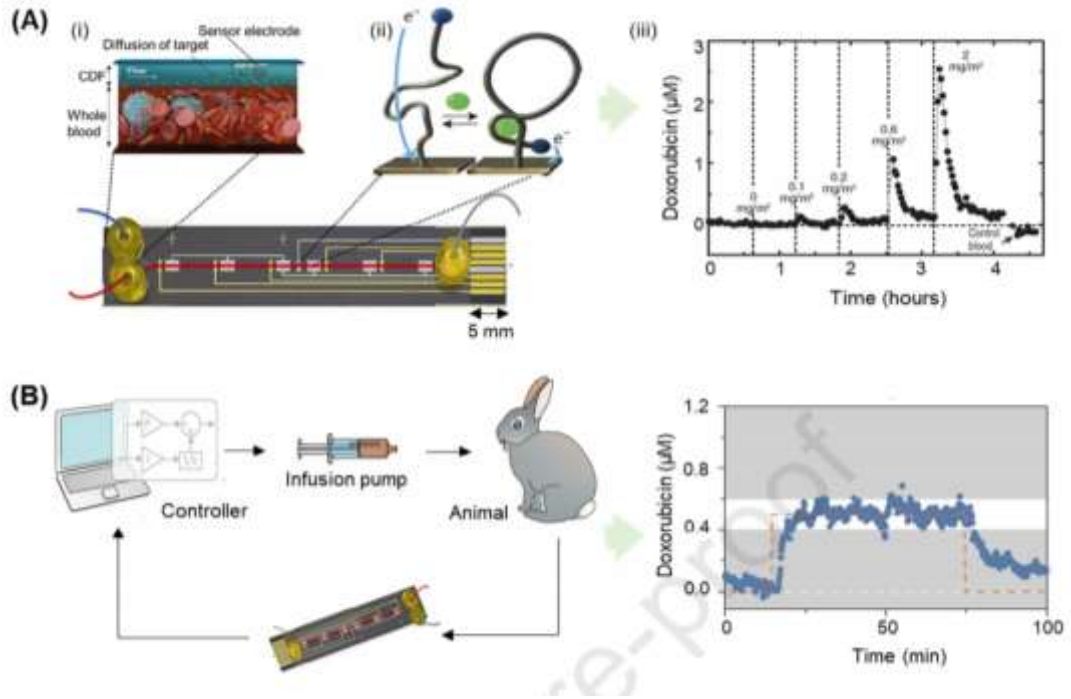


Рисунок 1.6 – А)Мікрофлюїдний електрохімічний детекторний чіп для застосування ex vivo; В)Контроль інфузії у закритому циклі концентрацій доксорубіцину in vivo за допомогою датчика E-AB

Першим мікрочіпом, який визначає концентрацію ліків безпосередньо в крові живих суб'єктів, є мікрочіп ex vivo, який отримує доступ до крові через катетери та робить постійне, чутливе та специфічне виявлення, що є можливим завдяки виготовленню датчика E-AB (рис.1.6AI), разом із вставленням дифузійного фільтру безперервного потоку (CDF) [22]. Фільтр запобігає біозабрудненню, виключаючи інтерферентні засоби, що переносяться з

кров'ю (наприклад, альбумін, імуноглобулін та фібриноген). Датчик досяг рівню виявлення доксорубіцину (хіміотерапевтичний препарат) в 10 нМ в буфері в динамічному діапазоні від 0,01 до 10 мМ. Протягом 45 с зонд досяг насиченості 90%, а потім повернувся до 10% від базової лінії на 100 с. Після внутрішньовенного введення доксорубіцину анестезованим щурам Спраг-Доулі датчик дозував зростаючі концентрації доксорубіцину (від 0 до 2 мг/м^2) протягом 4,5 годин (рис.1.6AIII). В подальших дослідженнях, мікрочіп був інтегрований у систему замкненого циклу для точного контролю лікарського засобу концентрації in vivo [23,24]. Це було виготовлено шляхом оснащення датчика контролером та інфузійним насосом (рис.1.6B, зверху). Протягом 5–10 хв система досягла 95% концентрації заданого значення (рис.1.6B, штрихована помаранчева лінія) у живих свідомих кроликів, і цей рівень можна було б підтримувати на рівні 20% протягом періоду інфузії приблизно 2 години (рис.1.6B, знизу). Система автоматично компенсувала варіабельність ФК від тварини до тварини, коригувалась на гостру взаємодію лікарських засобів і легко адаптувалася для щурів з мінімальними модифікаціями.

Носимі біосенсори вже давно використовуються для фізичного зондування і привертають увагу завдяки безперервному неінвазивному збору молекулярних даних для отримання більш проникливої фізіологічної інформації з біорідин (піт, сльози, слина та проміжна рідина) [25,26]. Людський піт є найпривабливішим носієм біохімічних біомаркерів, що мають потенційну діагностичну цінність [27]. Багато дослідницьких груп у всьому світі активно досліджують біочутливість поту. Недавні випередження В.Гао [28] висунули переносну гнучку платформу зондування для зйомки в режимі реального часу мультиплексованих метаболітів поту, електролітів, а також температури шкіри. Корисність поту як базового середовища для досліджень фармакокінетичних препаратів було доведено в попередніх дослідженнях, що робить постійне виявлення концентрації ліків за допомогою носимих датчиків поту можливим [29,30].

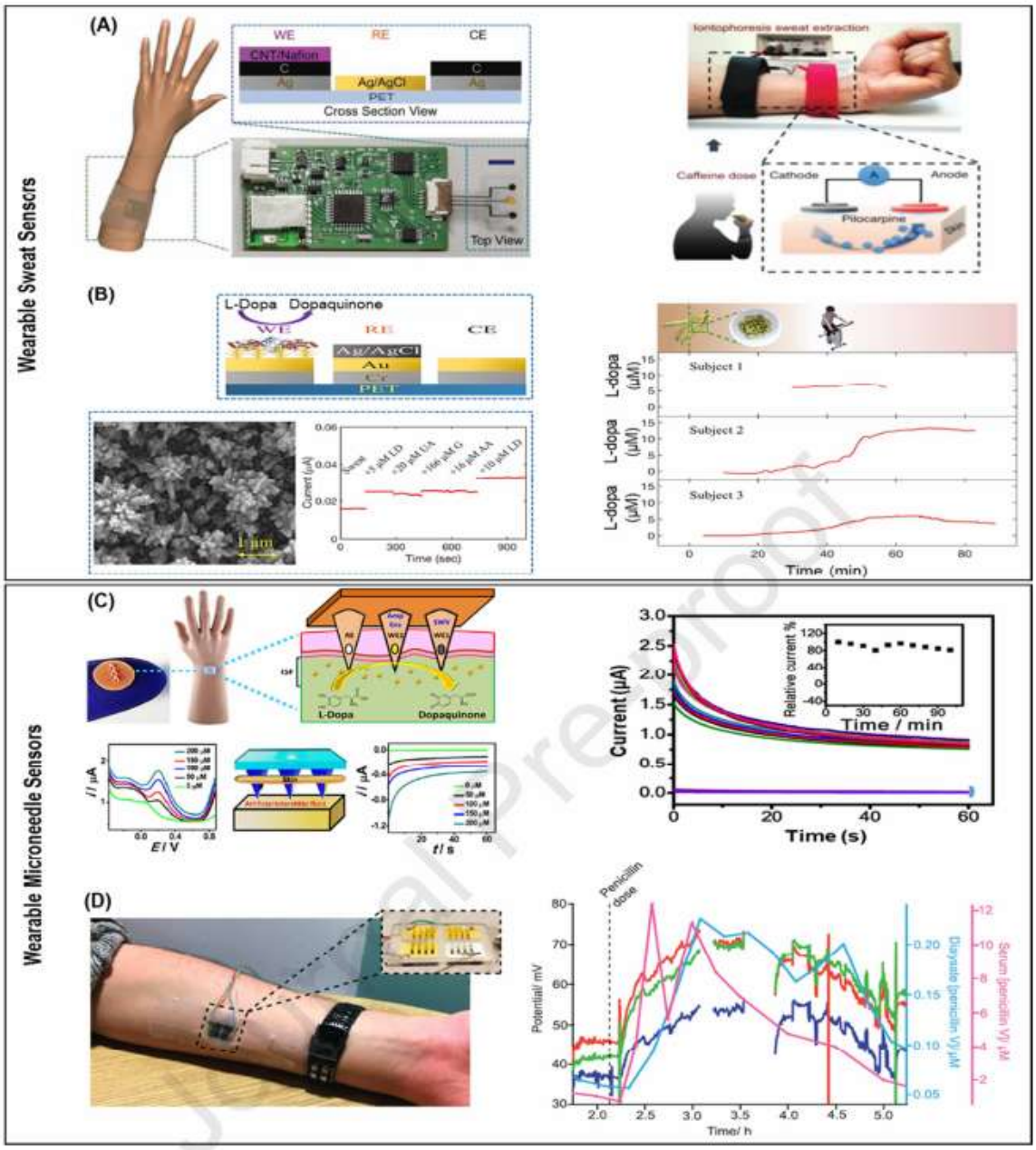
Моніторинг рівня ліків у режимі реального часу за допомогою носимих датчиків поту був досягнутий у 2018 році для кофеїну [31]. Датчик (рис.1.7А, зліва) використовував потрійну електродну решітку на гнучкій підкладці з поліетилентерефталату, з'єднаній друкованою платою, при цьому вуглецеві нанотрубки (УНТ)/нафіонові плівки були пристосовані на поверхні електрода для запобігання біообрастанню і одночасно для покращення чутливості. За допомогою диференціальної імпульсної вольтамперометрії датчик реєстрував динаміку кофеїну в режимі реального часу під час фізичних вправ або іонофорезу, що викликає піт (рис.1.7А, зправа). Через пов'язку, надіту на здорове зап'ястя, фізіологічні відхилення кофеїну можна було спостерігати під час фізичних вправ. Ця ідея була нещодавно розширена до постійного збору леводопи в поті, щоб забезпечити індивідуальне лікування хвороби Паркінсона [32]. У цьому дослідженні були застосовані дендритні наноструктури золота на випареному провідному шарі Au/Cr для збільшення площі зондування поверхні (рис.1.7В, зліва). Леводопа окислювалася ферментом тирозиназою та іммобілізувалася на поверхні за допомогою зшиваючого глутаральдегіду в допахінон під час амперометричної відповіді (рис.1.7В, зліва). Датчик досягав наднизького значення межі виявлення 1,25 мкМ у поту в лінійному діапазоні 0–20 мкМ і з мінімальним втручанням сечової кислоти, глюкози та аскорбінової кислоти, в межах фізіологічно значущих діапазонів (рис.1.7В, зліва).

Проміжна рідина (ISF) – це ще один клас біорідин, який можна безперервно збирати та аналізувати пристроями взаємодії корпусу [33]. Датчики на основі ISF, такі як мікроголковий датчик, збирають значний інтерес через їх просте, швидке, безперервне, малоінвазивне зондування хімічних біомаркерів організму. Масиви мікроголок проникають лише в шар рогового шару шкіри, не викликають дискомфорту і не забирають кров, оскільки вони не досягають нервових закінчень і капілярів в дермі [34]. Вони можуть застосовуватися в першу чергу в лікуванні діабету через постійний моніторинг рівня глюкози та трансдермального введення ліків. Датчики на основі ISF рідко

використовуються у моніторингу ліків. Однак мікросередовище ISF забезпечує відсік, який підходить для відображення динаміки терапевтичних препаратів, а також біомаркерів.

Рання спроба розробити прототип мікроголкової маси для моніторингу лікарських засобів була зроблена в 2017 році для теофіліну, метилксантинового препарату, що використовується як ліки від респіраторних захворювань [35]. Трансдермальні пристрої, покриті епоксидною поліуретановою мембраною для функціоналізації електродів і ксантиноксидаою для окислення, дозволили відстежувати теофілін в реальному часі в розчині стану in vitro, але були нездатні до безперервної роботи. Лише у 2019 році було досягнуто перший мікроголковий датчик для безперервного вимірювання препаратів. Носимий мікроголковий датчик дозволив паралельне незалежне ферментативне амперометричне виявлення та неферментативне прямокутне вольтамперометричне (SWV) виявлення леводопи за допомогою різних мікроголок на одному і тому ж масиві датчиків (рис.1.7C, зліва зверху) [36]. Дві мікроголки, містили немодифікований та модифікований тирозиназою вуглецевий пастовий електрод, на якому леводопа була окислена до допахінону за допомогою окисно-відновної та біокаталітичної реакцій. Датчик досяг межі виявлення 0,5 мкМ для SWV та 0,25 мкМ для амперометрії у штучному ISF. Ця дворежимна платформа добре працювала незалежно від того, проникала вона в шкіру мишей, розміщену поверх штучного ISF (рис.1.7C, зліва знизу), або в фантомний гель, що імітував шкіру, демонструючи високу чутливість та селективність разом з лінійною струмовою реакцією в межах 0–200 мкМ леводопи. Датчики дозволяли безперервно виявляти леводопу в ISF протягом 2 годин зі стабільною реакцією з інтервалом у 10 хвилин (рис.1.7C, зправа).

Того ж року був внутрішньошкірний мікроголковий біосенсор розроблений для постійного відстеження пеніциліну (β-лактамного антибіотика) in vivo [37]. Мікроголкові масиви, що містять чотири металізовані набори мікроголок, три з золотим покриттям і один зі срібним покриттям (рис.1.7D, зліва) [38].



A)Датчики поту для виявлення кофеїну; B)Датчики поту для виявлення леводопи; C)Мікроголковий датчик для виявлення леводопи; D) Мікроголковий датчик для введення пеніциліну

Рисунок 1.7 – Переносні датчики для неінвазивного або малоінвазивного контролю ліків

1.2.3 Технології біосенсорів in vivo для постійного моніторингу ліків

Датчики in vivo надають потужні інструменти для поліпшення нашого розуміння міжособистісних та внутрішньо-індивідуальних коливань ФК препаратів через постійний фізіологічний моніторинг і можуть полегшити майбутні досягнення персоналізованої терапії [39]. Зондування in vivo можна ефективно досягти за допомогою електрохімічних вимірювань, так як електроактивні забруднювачі рідкісні in vivo [40]. Датчики E-AB добре виконують свої дії при застосуванні (in vitro та ex vivo) протягом годин у безперервно текучій крові, що робить їх цінною одноступеневою біосенсорною платформою, стійкою до забруднення. Імплантовані датчики можуть вимірювати один аналіт безперервно без необхідності втручання пацієнта, незалежно від фізіологічного стану пацієнта. Найпопулярнішим клінічним застосуванням імплантованих датчиків є датчики глюкози для хворих на цукровий діабет.

Постійний моніторинг in vivo є інформативним, але складним для досягнення. Датчик in vivo повинен мати міцну конструкцію для надійної роботи в суворих умовах і повинен відповідати декільком ключовим параметрам. Ці параметри включають оборотність (повинен реагувати протягом відповідного інтервалу), чутливість (повинен бути в межах фізіологічного діапазону аналіту), селективність (конкретно бути націлений на бажаний препарат) та час реакції (повинен реагувати набагато швидше, ніж швидкість метаболізму аналіту). Розробка імплантованих датчиків, біосумісність, імплантація, та видалення – це додаткові ключові питання, які слід розглянути. Біосумісність визначає функціональний час життя датчика, який частково залежить від форми та розміру датчика та наноматеріалів, що використовуються. Імплантація та видалення тісно пов'язані з біосумісністю, а також залежать від того, чи призначений імплантований пристрій для циркуляції в крові або для нерухомості в анатомічному місці [41]. Досягнення нанотехнологій суттєво сприяли мініатюризації та вдосконаленню біосумісності датчиків.

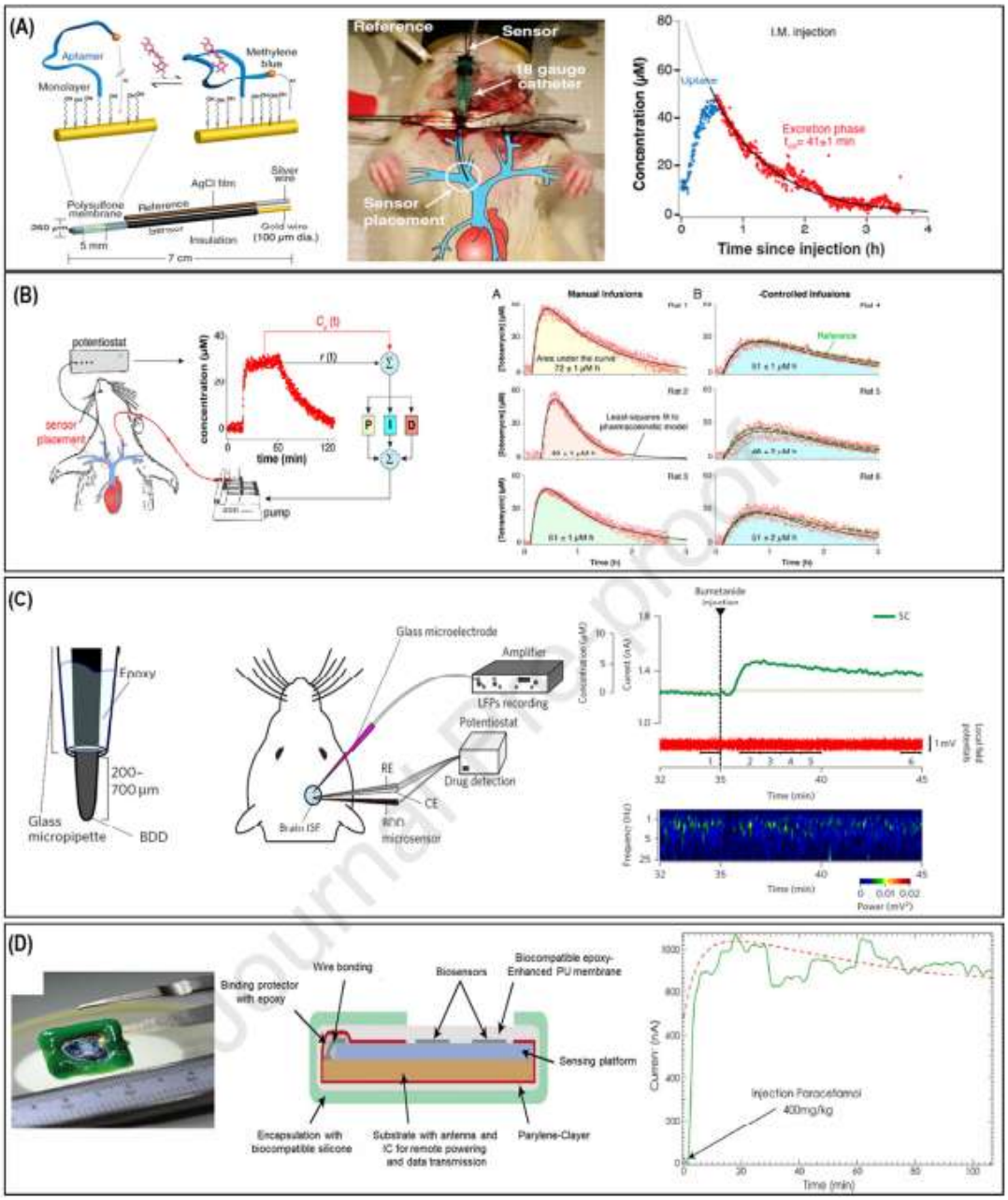
Нещодавно датчики E-AB стали критично важливими інструментами для точного дослідження метаболізму ліків in vivo та даних ФК у реальному часі. На початку 2017 року було досягнуто використання датчика E-AB для багатогодинного виявлення маломолекулярних препаратів у несплячих тілах в режимі реального часу [42]. Датчики E-AB використовували модифікований метиленовим синім свіжооброблений золотий зв'язаний з електродами аптамер як чутливий елемент для індукції конформаційних змін при зв'язуванні аналітів при допиті через SWV (рис.1.8A, зліва). Крім того, система використовувала мікропористу полісульфонову мембрану для запобігання забрудненню клітин крові, і підхід до кінетичних диференціальних вимірювань для випрямлення дрейфу базової лінії. E-AB датчик, розміщений у зовнішній яремній вені анестезованих щурів (рис.1.8A, посередині), досяг часової роздільної здатності 3 с для зондування доксорубіцину в реальному часі.

Поява датчиків E-AB in vivo сприяло розробці препарату, контрольованого зворотним зв’язком систем доставки in vivo [43]. Система (рис.1.8B, зліва) інтегрує селективні датчики E-AB, вставлені в праву вену анестезованих щурів, тоді як інфузійна лінія вводиться у протилежну вену, з пропорційно-інтегральним похідним контролером для обчислення відповідної швидкості дозування, та шприцевим насосом для доставки препарату шляхом внутрішньовенної інфузії. Дозування регулюється на основі різниці між виміряною концентрацією лікарського засобу (Cp(t)) та визначеною користувачем фіксованою або різною в часі контрольною концентрацією (r(t)). Регулюючи дозування кожні 7 с, контролер підтримує точні рівні тобраміцину (±10%) протягом ~ 4 год навіть внаслідок ~ 3-кратного коливання швидкості виведення препарату. Це також забезпечує заздалегідь визначені, майже однакові профілі ФК від тварини до тварини (рис.1.8B, зправа). Система може точно імітувати профілі впливу на ліки людини у щурів, що досягається створенням гуманізованого профілю щура із використанням середнього профілю ФК людини, витягнутого з клінічних даних ФК, щоб служити еталоном для керування інфузією тобраміцину у щура. Це дослідження відкрило можливість

дослідження відмінностей міжвидового метаболізму та оцінки впливу імітованих людиною профілів ФК на захворювання людини, що вивчаються на моделях тварин [44].

Важливою є оцінка кінетики ліків в органах. Причина в тому, що диференційований просторовий та часовий розподіл ліків відбувається не тільки через людський організм, а й через клітинні мікросередовища кожного органу після системного введення [45].

Г.Огата [46] розробив систему зондування ліків, що підтримує моніторинг як препаратів у режимі реального часу в in vivo, так і відповідні функції органів залежно від часу. Мікросистема містила провідний легований бором алмаз (BDD), з датчиком для виявлення ліків (діаметр наконечника ~ 40 мкм), двокамерний скляний мікрокапілярний мікроелектрод, який контролював позаклітинні або внутрішньоклітинні електричні параметри, що виникали внаслідок активності іонного каналу або транспортера іонів (рис.1.8C, зліва). У мозку живого щура (рис.1.8C, посередині), мікросенсор BDD точно відстежував кінетику буметаніду (діуретик, який може бути ототоксичним) протягом приблизно 10 хв, з локальним потенціалом поля, який представляє нейронну активність, що паралельно контролюється за допомогою мікроелектрода (рис.1.8C, зправа). Концентрації буметаніду в межах від 0,6 до 5,7 мкМ можна було чутливо виявити. Система виявила значну різницю між локальними піковими концентраціями буметаніду в мозку (виміряними за допомогою датчика BDD) та системними піковими концентраціями буметаніду в плазмі (виміряними за допомогою ВЕРХ-МС/МС). Мікросистема може бути однаково використана для одночасного контролю концентрації буметаніду в вушній раковині морської свинки та її впливу на слух з часовою роздільною здатністю 5 с, і, аналогічно, для моніторингу кінетики та дії протиепілептичного ламотриджину та протиракового доксорубіцину в органах. Значна перевага цієї мікросистеми полягає в її здатності відстежувати фармакологічні та фізіологічні показники, які в іншому випадку можуть залишитися не виявленими звичайними низькоточними методами [47].



А) Датчик E-AB in vivo для моніторингу тобраміцину у амбулаторних тварин; Б) Точний контроль тобраміцину in vivo за допомогою системи дозування контролера зворотного зв'язку; В) Відстеження в реальному часі локальної кінетики буметаніду та його дії в органах; D) Повністю імплантований багатопанельний пристрій для дистанційного контролю парацетамолу in vivo у живої тварини

Рисунок 1.8 – Постійне вимірювання концентрацій лікарських засобів in vivo

Все більша увага в охороні здоров’я зосереджується на мультиплексуванні, так як поява захворювання і терапевтичні ефекти ліків часто є результатом взаємодії різноманітних складних біологічних мереж, що включають великий набір біологічних молекул [48]. Повністю інтегровані платформи біочіпів – це перспективний інструмент для досягнення мультиплексування.

К.Бай-Россі [49] розробила повністю імплантований масив біосенсорів, оснащений системою безперервного моніторингу глюкози та парацетамолу (знеболювача та знижувача температури) у вільно рухаючихся тваринах. Односантиметровий квадратний пристрій (рис.1.8D, зліва) складається з трьох основних компонентів: сенсорна платформа, що містить чотири окремі електрохімічні датчика, три інтегральні схеми (фронтальна схема датчика, мікроконтролер та диспетчер живлення/даних) та антена живлення [50].

Правильна інтеграція з навколишніми тканинами була досягнута шляхом інкапсуляції датчика всередину зовнішньої біосумісної упаковки (рис.1.8D, посередині). Оцінка in vitro виявила межу виявлення 34±11 мкМ в межах 0–300 мМ парацетамолу. Імплантація цього пристрою в очеревину живих мишей, викликала запалення через 30 днів через реакцію на стороннє тіло, представлену відносно високим рівнем АТФ та нейтрофілів. В природних умовах оцінку проводили в очеревині мишей, вводячи 400 мг/кг парацетамолу і отриманий профіль часу/струму (рис.1.8D, зправа) показав, що сигнал піднявся після ін'єкції та повільно зменшувався приблизно через 30 хв вимірювань.

Під час тесту миші могли вільно пересуватися, не заважаючи на дротовий трекер, що спричиняло шум. Оскільки парацетамол визначався в очеревинній рідині, а не в крові, дослідження отримало лише нетиповий профіль ФК на той час.

Отже, метою роботи є розробка моделі датчика для автоматизованого дозування ліків.

Для цього необхідно було вирішити задачі:

1) Розрахунок імпульсного джерела живлення;

2) Дослідження особливостей параметрів різних ферментних електродів і способів іммобілізації ферменту;

3) Техніко-економічне обґрунтування;

4) Охорона праці та техногенна безпека.

РОЗДІЛ 2. РОЗРОБКА МОДЕЛІ ДАТЧИКА ДЛЯ АВТОМАТИЗОВАНОГО ДОЗУВАННЯ ЛІКІВ

Для створення пристрою, що моделює процеси регулювання рівня глюкози в крові, необхідно забезпечити періодичний аналіз крові на цукор і пристрій автоматичного впорскування певної дози інсуліну в залежності від певної концентрації глюкози. Аналіз крові на вміст глюкози може бути здійснений за допомогою ферментного датчика, чутливого до глюкози. Зміна концентрації глюкози в досліджуваному розчині перетворюється в зміну струму на виході датчика. При роботі в таких ферментних датчиках необхідне використання високоомного підсилювача (TL060CP) (рис. 2.1).

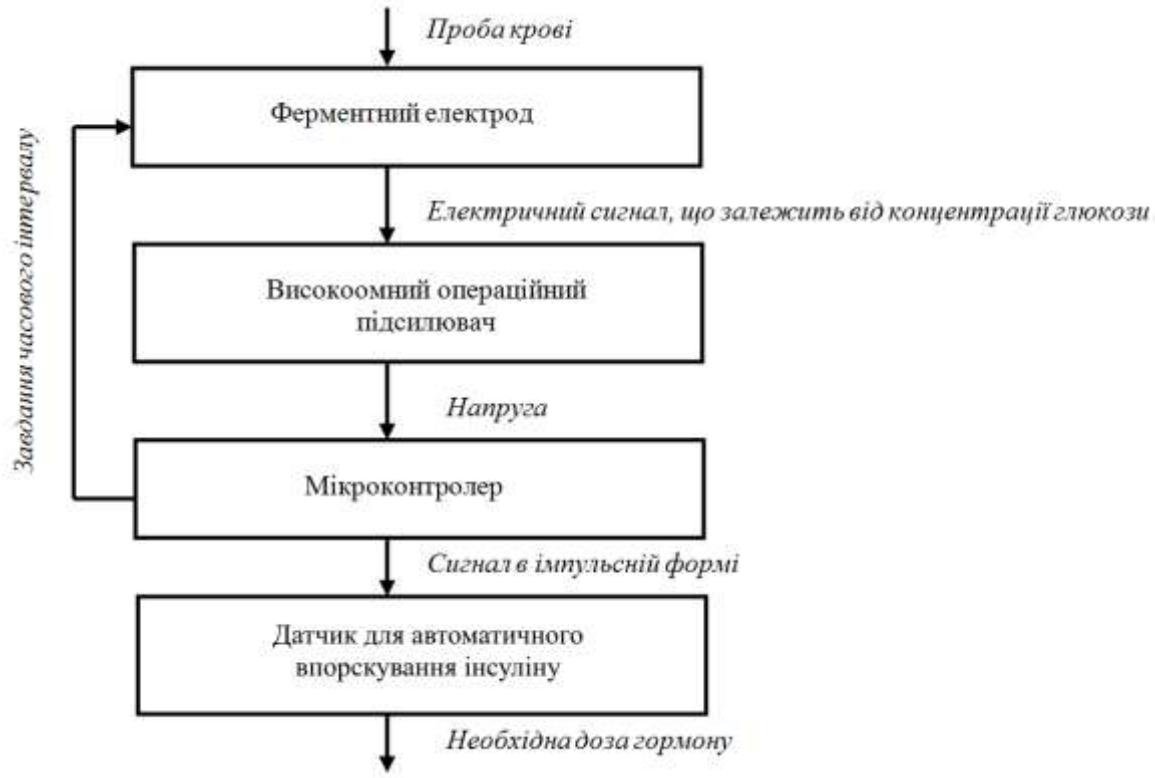


Рисунок 2.1 – Блок-схема пристрою для автоматичного впорскування інсуліну

Далі сигнал з підсилювача подається на мікроконтролер, де перетворюється в цифрову форму. За допомогою контролера задається також періодічность проведення аналізу, тобто час, необхідний і достатній для підтримки оптимального рівня цукру крові і економного витрачання матеріалів електрода і інсуліну.

Перетворений в імпульсну форму сигнал подається на пристрій автоматичного впорскування, що фактично буде забезпечувати надходження потрібних доз гормону в залежності від концентрації глюкози в крові, як це самостійно відбувається в організмі здорової людини. Такий спосіб контролю глюкози в крові і впорскування інсуліну дозволить уникнути важких хронічних ускладнень, а також критичних станів у хворих на цукровий діабет.

Щоб домогтися подібного результату, застосовуючи традиційні методи контролю глюкози і впорскування, довелося б кожні 3-4 години робити аналіз крові на цукор шляхом проколу тканин на пальці, а також робити ін'єкції інсуліну до 6 разів на добу. При цьому режим дня хворого строго прив'язаний до часу ін'єкцій, строго погодинним харчування і дозуванню фізичної активності.

Для обробки сигналу датчика необхідний операційний підсилювач. Датчик має високий вихідний опір, тому в даному випадку потрібно використовувати високоомний операційний підсилювач.

Іншою важливою вимогою до операційного підсилювача є якомога менша напруга живлення, тому що експлуатація приладу передбачає імплантацію його в кров'яне русло. Низьке значення напруги живлення дозволить збільшити час роботи приладу.

Цим вимогам цілком відповідає операційний підсилювач TL 060CP.

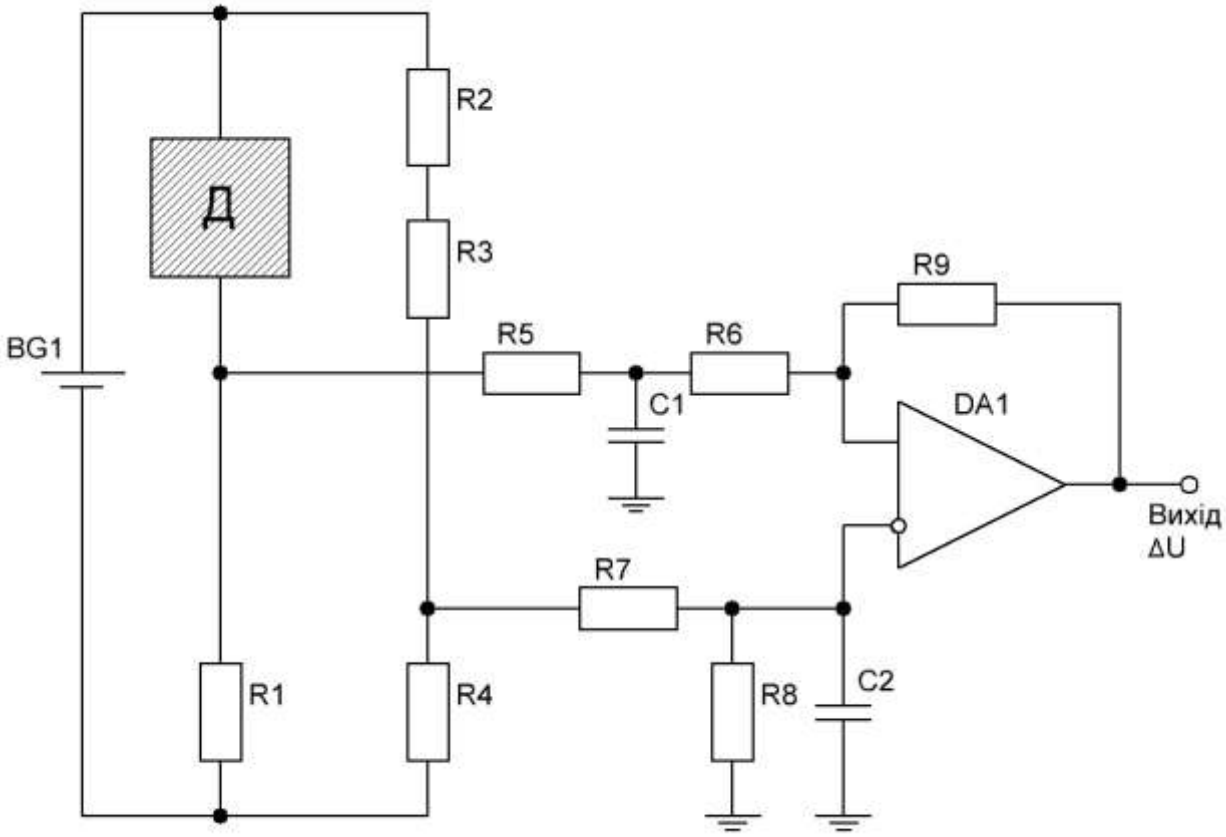


Рисунок 2.2 – Принципова схема включення датчика в приладі

Для аналогово-цифрового перетворення сигналу, завдання часового інтервалу й управління пристроєм впорскування необхідно використовувати мікроконтролер. Цим вимогам може відповідати однокристальний мікроконтролер PIC17C75 фірми Microchip Technology Inc. PIC17C75 – малопотужний КМОП 8-розрядний мікроконтролер, заснований на AVR® розширеної архітектури RISC (рис. 2.3).

Виконуючи потужні команди за один цикл, PIC17C75 досягає пропускних спроможностей, апроксимуючих 1 MIPS при 1 МГЦ, що дозволяє системному проектувальнику оптимізувати споживану потужність в залежності від продуктивності процесу.

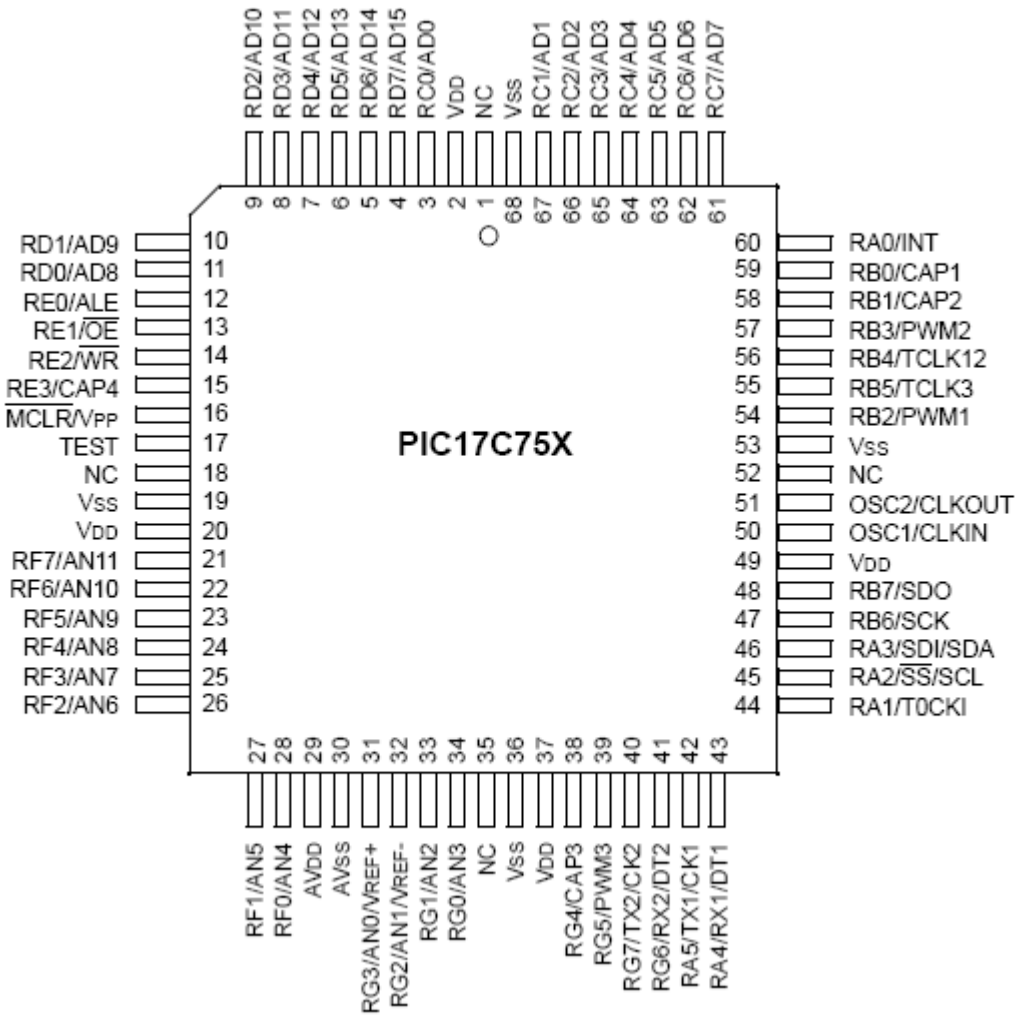


Рисунок 2.3 – Розташування виводів PIC17C75

Ядро AVR використовує багату систему команд для роботи з 32 універсальними регістрами. Всі 32 регістра безпосередньо пов'язані з Ариф-метико-логічним пристроєм (ALU), що дозволяє двом незалежним реєстраторам бути доступними в одній виконаноій команді за один тактовий цикл. В результаті – більша кількість команд, що значно ефективніше, ніж у звичайних мікроконтролерах зі складним набором системних команд.

PIC17C75 забезпечує наступні особливості (пристрої): 1КБ програмованої Flash пам'яті, СППЗУ 64 байта, 15 каналів універсального вводу - виводу, 32 універсальних робочих реєстратора, внутрішні і зовнішні переривання, програмований контрольний таймер з внутрішнім генератором,

SPI послідовний порт для завантаження програми і двох програмно обираємих режимів споживання потужності.

Режим очікування –центральний процесор зупиняє роботу регістрів, таймера/лічильника, контрольного таймера і системи переривання з подальшою можливістю продовжити функціонувати.

Включений режим – зберігає вміст регістрів, але зупиняє генератор, забороняючи всі інші функції кристала до наступного зовнішнього переривання або апаратного скидання.

Пристрій виготовлено, використовуючи технологію виготовлення ЗУ фірми Microchip Technology Inc. з високою щільністю вентилів і довготривалим зберіганням запрограмованої інформації. "На чипі" програмована Flash дозволяє ЗУ програми бути перепрограмованим "в системі AT90S1200" через SPI послідовний інтерфейс або стандартним енергонезалежним програмуючим пристроєм ЗУ. Об'єднуючи розширений RISC 8-розрядний центральний процесор з програмованою Flash на монолітному кристалі, PIC17C75 являє собою потужний мікроконтролер, який забезпечує більшу гнучкість і низьку вартість, дозволяючи впроваджувати ефективно багато завдань контролю і управління.

Технічні характеристики:

• Використовує AVR ® розширену RISC архітектуру

• AVR – висока ефективність і RISC архітектуру малої потужності

• 89 потужних команд – більшість виконуються за один тактовий цикл

• 1КБ системної перепрограмуємої Flash пам'яті

- SPI послідовний інтерфейс для завантаження програми

- Часовий ресурс: 1,000 циклів запису/стирання

• СППЗУ 64 байта

- Часовий ресурс: 100,000 циклів запису/стирання

• 32 x 8 універсальних робочих регістрів

• 15 програмованих каналів вводу - виводу

• Напруга живлення Vcc: 2.7 - 6.0V

• Повністю статичні операції

- 0 - 12 МГЦ (4.0 - 6.0V)

- 0 - 4 МГЦ (2.7 - 6.0V)

• Продуктивність - до 12 MIPS при 12 МГЦ

• 8-розрядний таймер/лічильник з окремим попередніми дільником частоти

• Зовнішні та внутрішні джерела переривання

• Програмований контрольний таймер з генератором "на чіпі"

• Аналоговий компаратор "на чіпі"

• Мала потужність простою і режими зменшення споживаної потужності

• Програмоване блокування для захисту програм

• Корпус з 20 ніжками

• Вибраний RC-ГЕНЕРАТОР "на чіпі" для зменшення навісних компонентів

Назви виводів:

VCC – Живлення.

GND – Загальний.

Порт B (PB7 .. PB0) – 8-розрядний двонаправлений порт вводу/виводу. Портові виводи можуть забезпечувати внутрішнє навантаження (обраним для кожного біта). PB0 і PB1 також служать як позитивний ввод (AIN0) і негативний ввод (AIN1), відповідно, аналогового компаратора "на чіпі". Буфери виводу можна навантажувати 20мА і можуть керувати світлодіодними індикаторами безпосередньо. Коли штирі PB0 до PB7 використовуються як входи, то при лог. "0" є вхідний струм (I_{il}), якщо внутрішнє навантаження ініційоване.

Порт B також обслуговує функції різних спеціальних особливостей AT90S1200.

PB2 – вхід АЦП. Модуль АЦП PIC17C75 має 8 аналогових входів і призначений для отримання числа, що відповідає рівню вхідного аналогового

сигналу, для чого останній зберігається у вхідній клямці і перетворюється в цифрову форму методом проб і помилок. Позитивний і негативний входи опорної напруги можуть бути обрані програмно або зовні. АЦП має унікальну можливість працювати в режимі SLEEP.

Порт D (PD6 .. PD0) має сім двонапрямлених ліній вводу/виводу з внутрішнім навантаженням, PD6 .. PD0. Для порту D буфери виводу можуть навантажувати 20 мА. При лог. "0" на вводах порту D є вхідний струм джерела (I_{IL}), якщо навантаження ініційовані. Порт D також обслуговує функції різних спеціальних особливостей AT90S1200.

Скидання – Вхід скидання. Низький рівень на цьому вході є протягом двох машинних циклів, в цей час генератор виконує скидання пристрою.

XTAL1 – Вхід на підсилювач генератора інвертування і ввод на внутрішній годинник операційної (робочої) схеми.

XTAL2 – Вихід від підсилювача генератора інвертування кварцевого генератора.

XTAL1 і XTAL2 – ввод і вивід, відповідно, інвертуючого підсилювача, які можуть бути використані для підключення кварцевого резонатора. Можуть використовуватися кристал кварцу або керамічний резонатор. Керувати пристроєм можна від зовнішнього генератора.

Модуль аналогово-цифрового перетворювача (АЦП) має 8 аналогових входів і призначений для отримання 10-бітного числа, що відповідає рівню вхідної аналогового напруги, для чого останній зберігається у вхідній клямці і перетворюється в цифрову форму методом проб і помилок. Позитивний і негативний вхід опорної напруги можуть бути програмно обрані зовні.

Структурна схема АЦП показана на рисунку 2.4, еквівалентна схема аналогового входу – на рисунку 2.5, а блок-схема роботи АЦП – на рисунку 2.6.

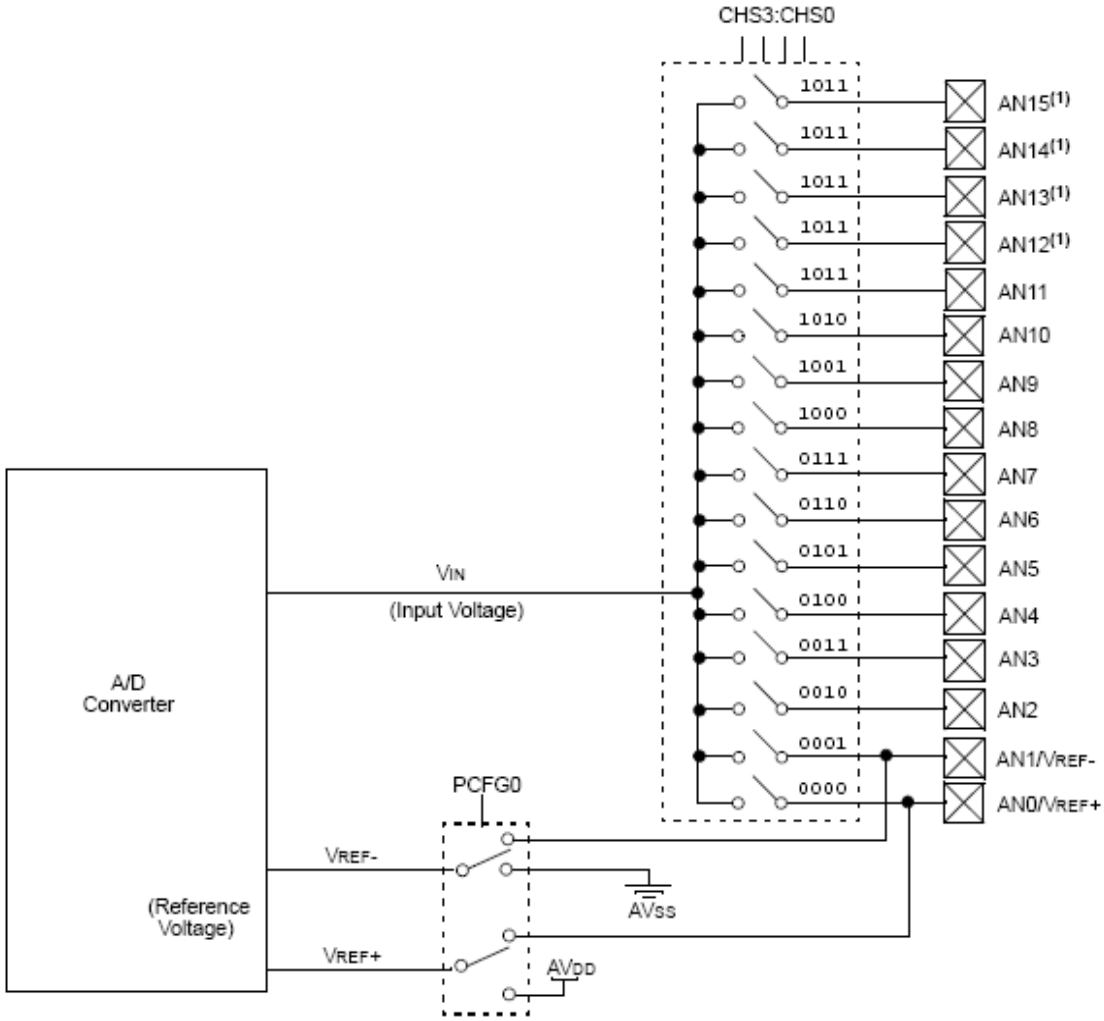


Рисунок 2.4 – Структурна схема АЦП

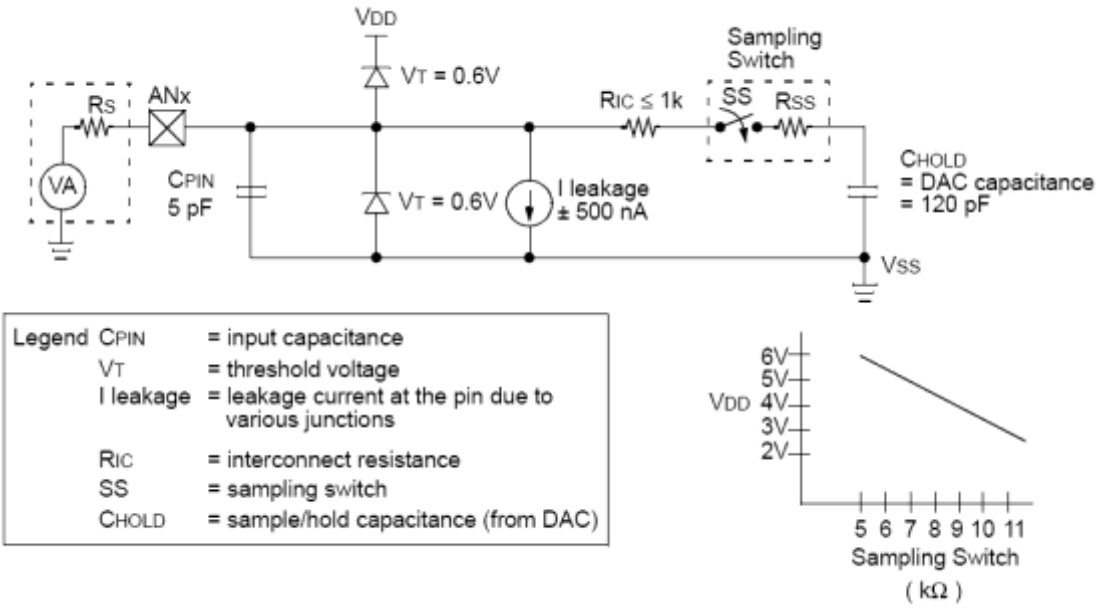


Рисунок 2.5 – Еквівалентна схема аналогового входу

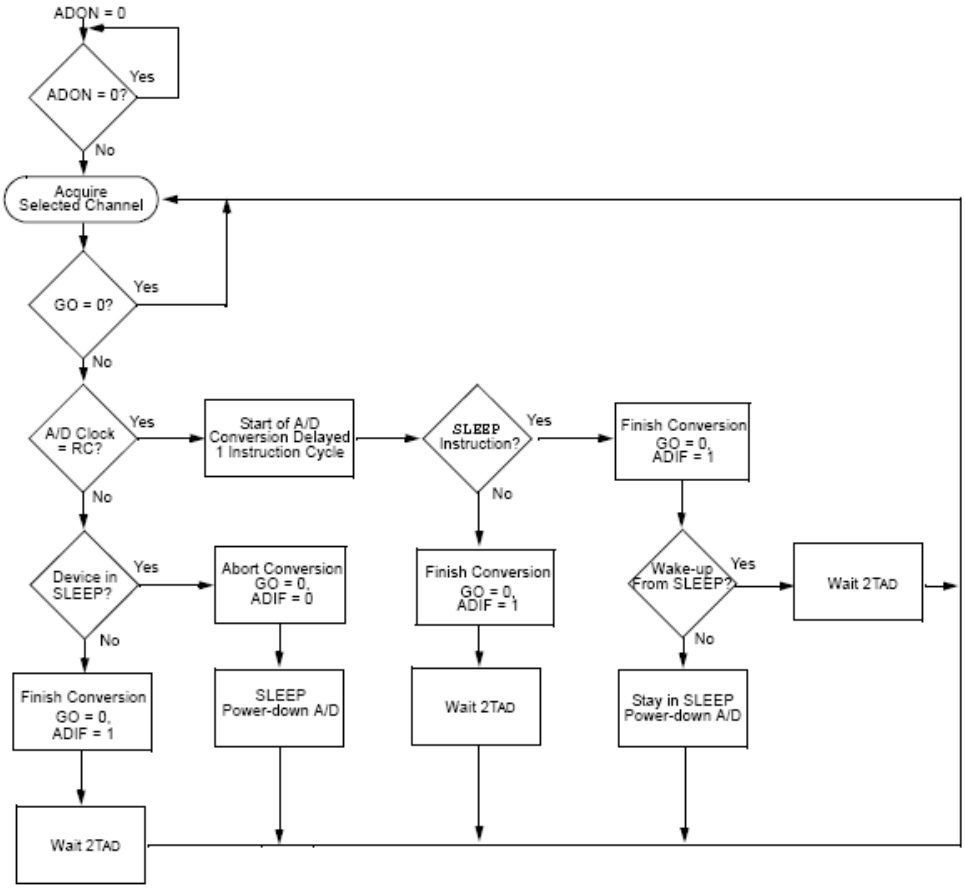
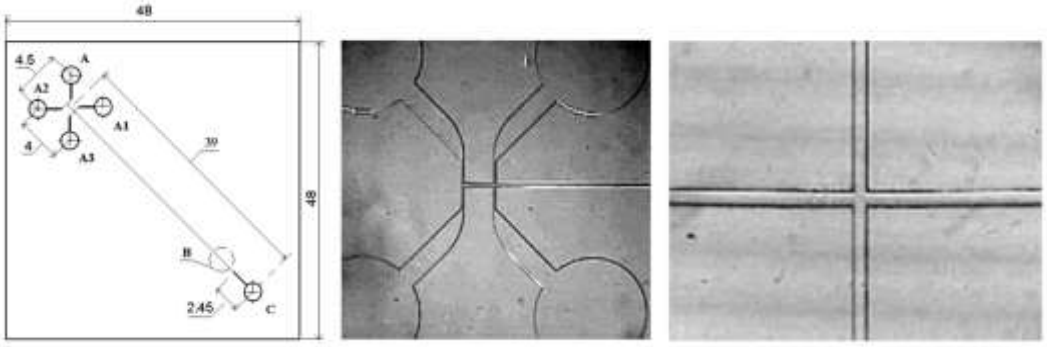


Рисунок 2.6 – Блок-схема аналогово-цифрового перетворення



а) б) в)

а) Топологія чіпа: А – канали для введення проби і змішування реагентів, В – область детектування, С – резервуар зливу проби. б) Область вводу проби. Ширина робочих каналів – 50 мкм, діаметр отворів – 2 мм, ширина перехідних каналів – 350 мкм. в) Область перетину робочих каналів. Збільшення близько 90Х

Рисунок 2.7 –Прототип мікрочіпа

Розглянемо мікроелектронний пристрій для дозування лікарських засобів.

На сьогодні відомі системи для дозування ліків на зарубіжній елементній базі, але навіть при наявних досягненнях в області контрольованого дозування лікарських препаратів все ж залишається надзвичайно актуальним досягнення необхідного режиму лікування при тих захворюваннях, при яких потрібна зміна концентрацій препаратів у часі та створення таких систем на вітчизняній елементній базі. Таке вивільнення іноді називають пульсуючим або пульс-виділенням, оскільки відбувається введення препарату мікродозами в певному ритмі. До методів забезпечення пульсуючого вивільнення лікарських засобів відносяться ін'єкції полімерних композитних матеріалів, що змінюють властивості згідно з надходячими стимулами, а також інфузії мікронасосами через катетер. Приклад, який ілюструє клінічну значимість керованого профілю вивільнення препаратів, може бути взятий з області терапії безпліддя, обумовленого недостатністю гонадотропін-рилізинг-гормону (ГнРГ). Одним з методів є внутрішньовенне або підшкірне введення за допомогою імплантованого мікрокатетера і автоматичного дозатора ГнРГ в дозі 5 мг кожні 90 хв протягом декількох тижнів. Безперервне введення препарату викличе зниження чутливості рецепторів організму до нього і клінічний ефект буде відсутній. Імпульсний насос в даному випадку, незважаючи на високу вартість і незручності для пацієнта, необхідний для імплантації природного ритму виділення гормону в організмі.

Для дозування лікарських препаратів запропоновано мікрочіп, який схильний зберігати і вивільняти під впливом керуючих дій різноманітні хімічні речовини, включаючи лікарські препарати. Він являє собою кремнієву кристалічну структуру, що містить кілька резервуарів для речовин. Кожен резервуар закритий з одного боку тонкою золотою мембраною, що є анодом при електрохімічній реакції. Золото як матеріал було обрано через його унікальні електрохімічні властивості і високу біосумісність. Резервуари заповнюються будь-якою з комбінацій лікарських препаратів або їх сумішей в

будь-якому агрегатному вигляді (тобто твердому, рідкому або гелеобразном) через отвори з боку, протилежного золотій мембрані за допомогою мікроін-жектора з подальшою герметизацією. Для вивільнення порції препарату до анодної мембрани підводиться потенціал +1,04 В щодо катода. Золота мікро-мембрана анода розчиняється протягом 10-20 с і речовина вивільнюється з резервуару. Кількість резервуарів визначає число можливих доз введення. Терапія декількома препаратами за допомогою одного мікрочіпа забезпечу-ється можливістю заповнення будь-якого з резервуарів будь-яким із препара-тів в будь-якому порядку і незалежним їх відкриттям при необхідності.

Досягнення в суміжних областях технології будуть сприяти прогресу в використань мікрочіпів in vivo. Йдеться про інтеграцію "чіпів-аптек" і сенсо-рних пристроїв, джерел живлення та інших схемних компонентів. Крім того, актуальна розробка технологій створення ще більш тонких золотих мембран (олігомолекулярних шарів), оптимізації методів наповнення резервуарів, створення більш досконалих адаптованих для мікрочіпових технологій лікар-ських форм, відбору біосумісних конструкційних матеріалів для досягнення стадії клінічних випробувань пристроїв контрольованого виділення лікарсь-ких препаратів з мікрочіпів.

Мікропроцесорні технології змінять сам підхід практичних клініцистів до призначення ліків. Можливе створення і використання відповідних мікро-чіпів для розташування в певних ділянках тіла ліків з метою дозованого ло-кального їх застосування. Такого роду місцеве введення препаратів забезпе-чить скорочення їх витрат, зниження вираженості побічних ефектів, характе-рних для системного застосування. Перспективно створення абсолютно ав-тономно функціонуючих микросистем, що визначають відповідні показники внутрішнього середовища організму, включаючи концентрації лікарських препаратів, які здійснюють адекватне дозування в часі повного спектра необ-хідних речовин.

Для передачі інформації від імплантованого приладу до пристрою для зовнішнього контролю необхідний передавач.

Радіопередавач може працювати в діапазоні частот 88-300 МГц. Струм споживання пристрою до 10 мА. Схема зібрана на доступній елементній базі: резистори типу МЛТ-0,125, МЛТ-0,25, конденсатори типу КМ, транзистор типу КТ315Б,Г. Застосовувати в заданому генераторі транзистори типу КТ368 не рекомендується, так як при цьому сильно зростає рівень гармонік, які можуть створювати перешкоди в інших діапазонах.

Котушка L1 без каркасу з внутрішнім діаметром 6 мм містить 10 витків дроту ПЕВ-0,8 мм з відведенням від середини. Потужність передавача регулюється резистором R9 (опір R9 не слід вибирати нижче 50 Ом). Зрушенням або розсовування витків котушки і підбором ємності конденсатора С6 передавач налаштовується на потрібну частоту.

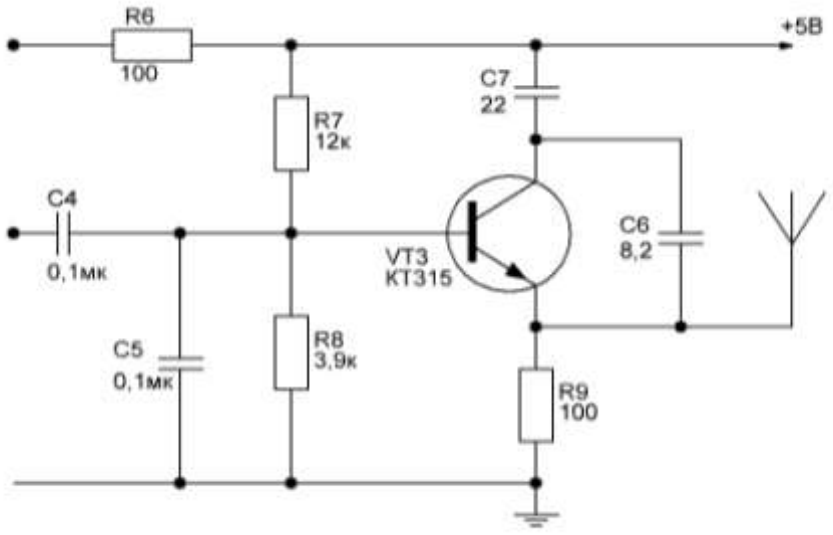


Рисунок 2.8 – Схема радіопередавача інформації

Щоб забезпечити контроль роботи імплантованого приладу застосовано радіоприймач для прийому сигналу від внутрішнього радіопередавача, а також пристрій для обробки отриманого сигналу і управління рідкокристалічним індикатором.

Фірмою "PHILIPS" розроблена мікросхема TDA7088T, яка представляє собою однокристальний АМ/ЧМ приймач з електронною перебудовою час-

тоти. Налаштування на станцію здійснюється двома кнопками «Налаштування» і «Скидання». При замиканні кнопки «Налаштування» приймач автоматично виявляє найближчу радіостанцію. Налаштування фіксується на час близько 3 секунд. Якщо кнопку відпустити, то приймач перебудовується на частоту наступної станції вгору по діапазону. Кнопка «Скидання» переводить настройку приймача на нижній край діапазону.

Налаштування приймача зводиться до контролю напруги на варикапі і виставлення меж діапазону шляхом розтягування або стиснення витків котушки L2.

Діапазон, мГц _____ 88-300

Чутливість, мкВ _____ 3

Вихідна потужність, мВт _____ 10

Напруга живлення, В _____ 3

Для обробки сигналу, отриманого радіоприймачем, і управління індикатором можна застосувати 8-бітний КМОП мікроконтролер М3820 з контролером РКІ фірми MITSUBISHI ELECTRIC.

Сімейство 3820 крім загального для всіх 8-бітних пристроїв ядра 740 містить також РКІ і послідовні порти введення-виведення.

Можливості:

- число машинних команд 71
- мінімальний час виконання команди ..... 500 нс
- обсяг пам'яті

ПЗУ ..... від 4К до 32К байт

ОЗУ ..... від 192 до 1024 байт

- число каналів введення-виведення 43
- керовані резистори зміщення на портах крім Р40
- переривання

число джерел 16

число векторів 16

- таймери

8-бітові 3

16-бітові 2

- послідовні порти

USART 1

Синхронний 1

- контролер РКІ

Робочі точки ..... 1 / 2, 1/3

Скважність 1/2, 1/3, 1/4

Число загальних виводів 4

Число сегментних виводів 40

- 2 тактових генератора

основний ..... з резистором зворотного зв'язку

допоміжний ..... без зворотнього зв'язку

- сторожовий таймер 15-бітний

- напруга живлення ..... 2,5 - 5,5 В

- споживана потужність ..... 45 мкВт

- робочий діапазон температур ..... -40 – +85°С

М3820 має вбудований контроллер дисплея на рідких кристалах, що містить:

- дисплейну пам'ять РКІ

- регістр включення сегментів SEG

- керуючий регістр LM

- селектор

- генератор сигналів

- привід загальних виходів

- привід сегментних виходів

- ланцюг управління робочою точкою.

Розташування виводів мікроконтролера М3820 показано на рисунку 2.9, а опис виводів наведено в таблиці 2.1.

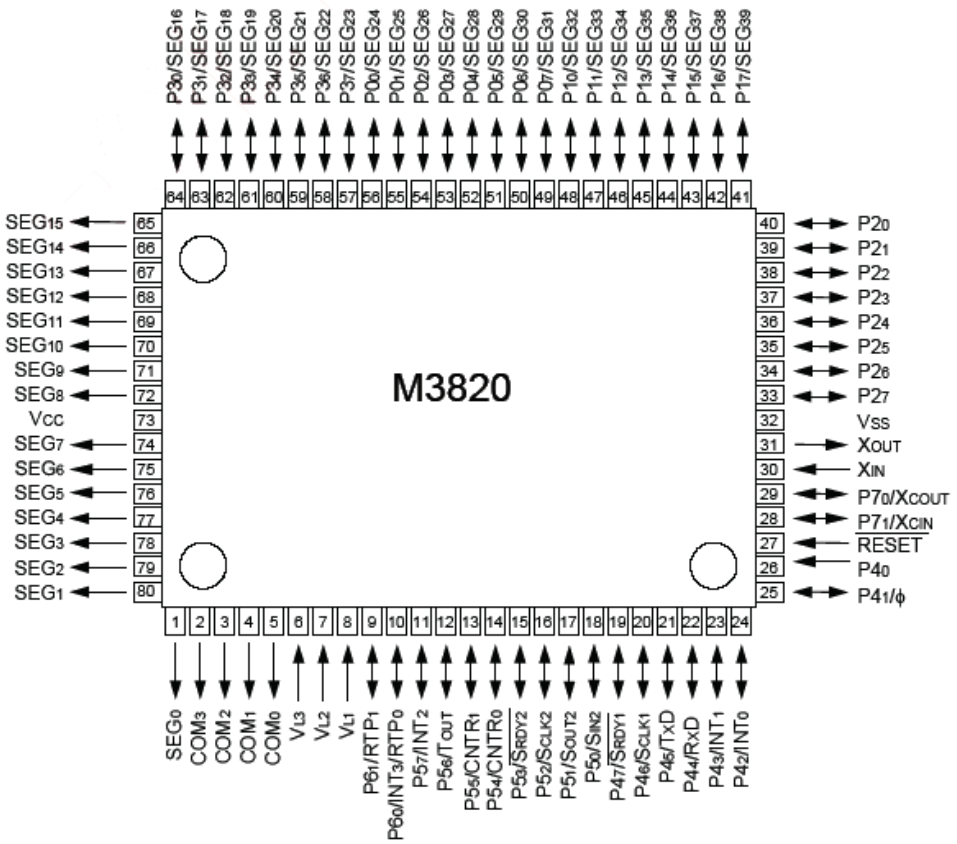


Рисунок 2.9 – Розташування виводів M3820

Таблиця 2.1 – Опис виводів M3820

Вивід	Опис
Vcc	Позитивна напруга живлення 2,5 - 5,5 В
Vss	Загальний дріт (земля) 0 В
RESET	Вхід зовнішнього скидання, активний рівень низький
X_{IN}	Вхід тактового сигналу
X_{OUT}	Вихід тактового сигналу
$VL_1 – VL_3$	Джерело живлення для РКІ, 0≤1≤2≤3≤Vcc
$COM_0 – COM_3$	Загальні виводи РКІ
$SEG_0 – SEG_{15}$	Сегментні виводи РКІ

Продовження таблиці 2.1

$PO_0/SEG_{24} – PO_7/SEG_{31}$	Порт вводу-виводу 0 - 8-бітний цифровий порт з вхідними рівнями КМОП, з вихідним КМОП буфером з трьома станами, з регістром напрямку для індивідуальної настройки напрямку кожного каналу і з керованими резисторами зміщення до Vss суміщений з сегментними виводами РКІ
$P1_0/SEG_{32} – P1_7/SEG_{39}$	Теж 1 - 8-бітний порт
$P2_0 – P2_7$	2 - 8-бітний цифровий порт
$P3_0/SEG_{16} – P3_7/SEG_{23}$	3 - 8-бітний порт
$P4_0$	Порт вводу-виводу 4 - 8-бітний цифровий порт з вхідними рівнями КМОП Вхідний канал
$P4_{1/Ф}$	Канал вводу-виводу з вхідним КМОП буфером з 3 станами, з регістром напрямки для настройки каналу та з керованим резистором зміщення до Vcc, поєднаний з виходом тактового сигналу ф
$P4_2/INT_0$, $P4_3/INT_1$	Те ж, суміщені з входами зовнішніх переривань
$P4_4$/RxD, $P4_5$/TxD, $P4_6/S_{CLK1}$, $P4_7$/-S_{RDY1}	Те ж, суміщені з каналами послідовного порту SIO1

Продовження таблиці 2.1

$P5_0/S_{IN2}$, $P5_1/S_{OUT2}$,	Порт вводу-виводу 5 - 8-бітний цифровий з керуючими резисторами зміщення до Vcc
$P5_2/S_{CLK2}$, $P5_3/S_{RDY2}$	Канали вводу-виводу суміщені з каналами послідовного порту SIO2
$P5_4/CNTR_0$, $P5_5/CNTR_1$	Канали вводу-виводу суміщені з каналами таймерів
$P5_6/T_{OUT}$	Канал вводу-виводу суміщений з виходом таймера
$P5_7/INT_2$	Канал вводу-виводу суміщений зі входом зовнішнього переривача
$P6_0/INT_3/RPT_0$	Порт вводу-виводу 6 - 2-бітний цифровий порт і з керуючими резисторами зміщення до Vcc, суміщені з каналами порту реального часу
$P6_1/RPT_1$	Канал вводу-виводу суміщений зі входом зовнішнього переривача
$P7_0/X_{COUT}$, $P7_1/X_{CIN}$	Канал вводу-виводу Порт вводу-виводу 7 - 2-бітний цифровий порт з вхідними рівнями КМОП, з вихідними буферами КМОП з 3 станами, з регістром напрямку для індивідуальної настройки напрямки кожного каналу і з керуючими резисторами зміщення до Vcc, поєднаний з виводами високочастотного генератора

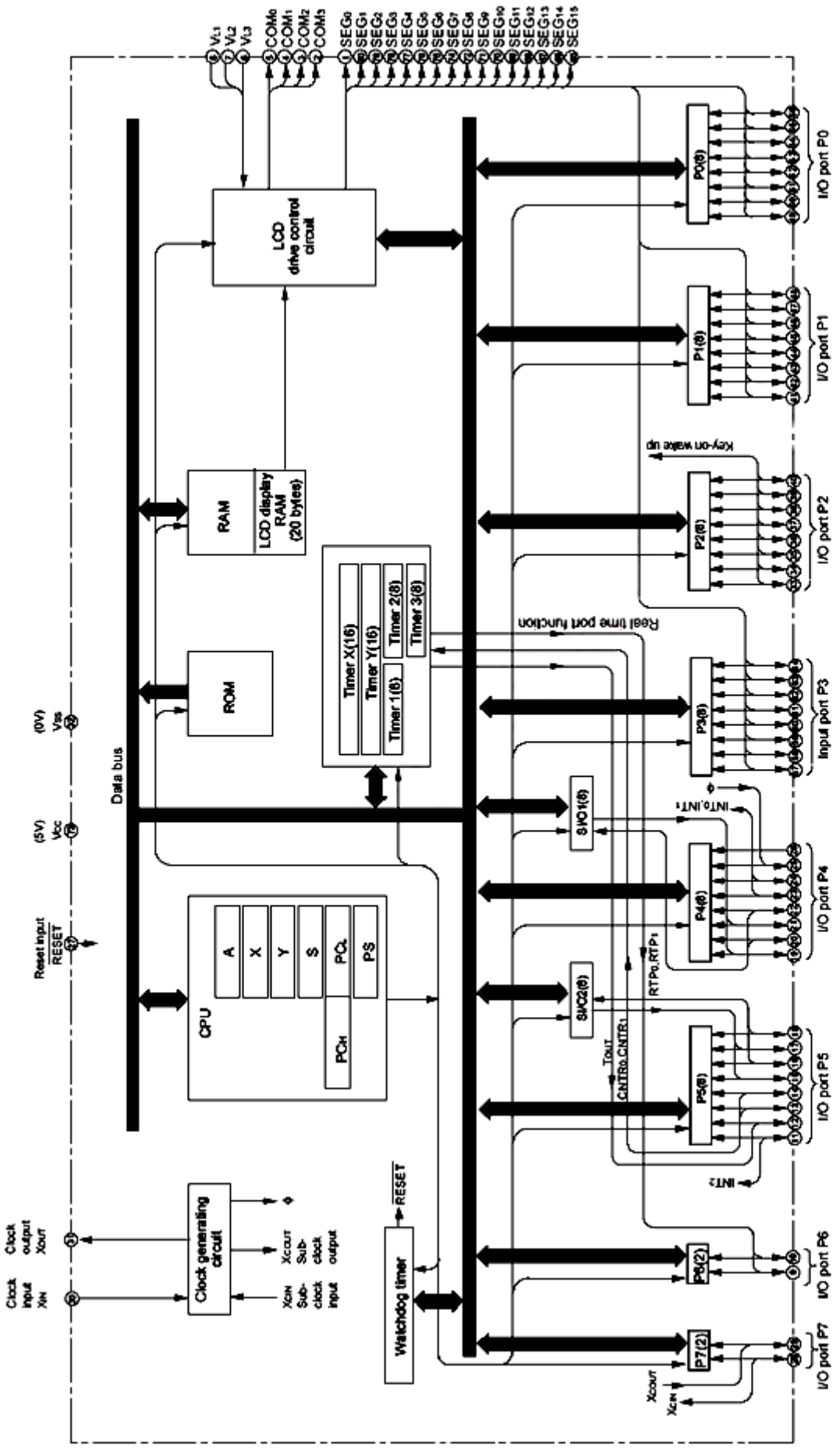


Рисунок 2.10 – Структурна схема контролера РКІ

Для відображення параметрів роботи приладу використано рідкокристалічний індикатор ІЖКЦ2-6/5.

Шестирозрядний цифровий індикатор призначений для відображення інформації у вигляді цифр 1 і 2 в першому розряді, від 0 до 9 в наступних п'яти розрядах, точки між другим і третім розрядами, інформації про дату, день тижня і іншої додаткової інформації.

Оформлення – скляне, плоске, виводи виконані у вигляді струмопровідних доріжок на склі.

Основні параметри:

Контраст знака по відношенню до фону,%, не менше ___ 85

Керуюча напруга, В _____ 3

Струм індикатора, мкА _____ 0,6 ... 1,0

Час реакції, мс _____ 80 ... 200

Час релаксації, мс _____ 150 ... 350

Частота напруги, що управляє, Гц _____ 32

Мінімальне напрацювання, год _____ 25000

Гранично допустимі експлуатаційні дані:

Керуюча напруга, В:

Найбільша _____ 6

Найменша _____ 1,5

Частота керуючої напруги, Гц _____ 30 ... 1000

Індикатор слід збуджувати знакозмінною напругою. Значення постійної складової не повинно перевищувати 50 мВ.

Розглянуті вище схемотехнічні елементи дозволяють змоделювати прилад для автоматичного дозування лікарських препаратів відповідно до схеми, наведеної на рисунку 2.11.

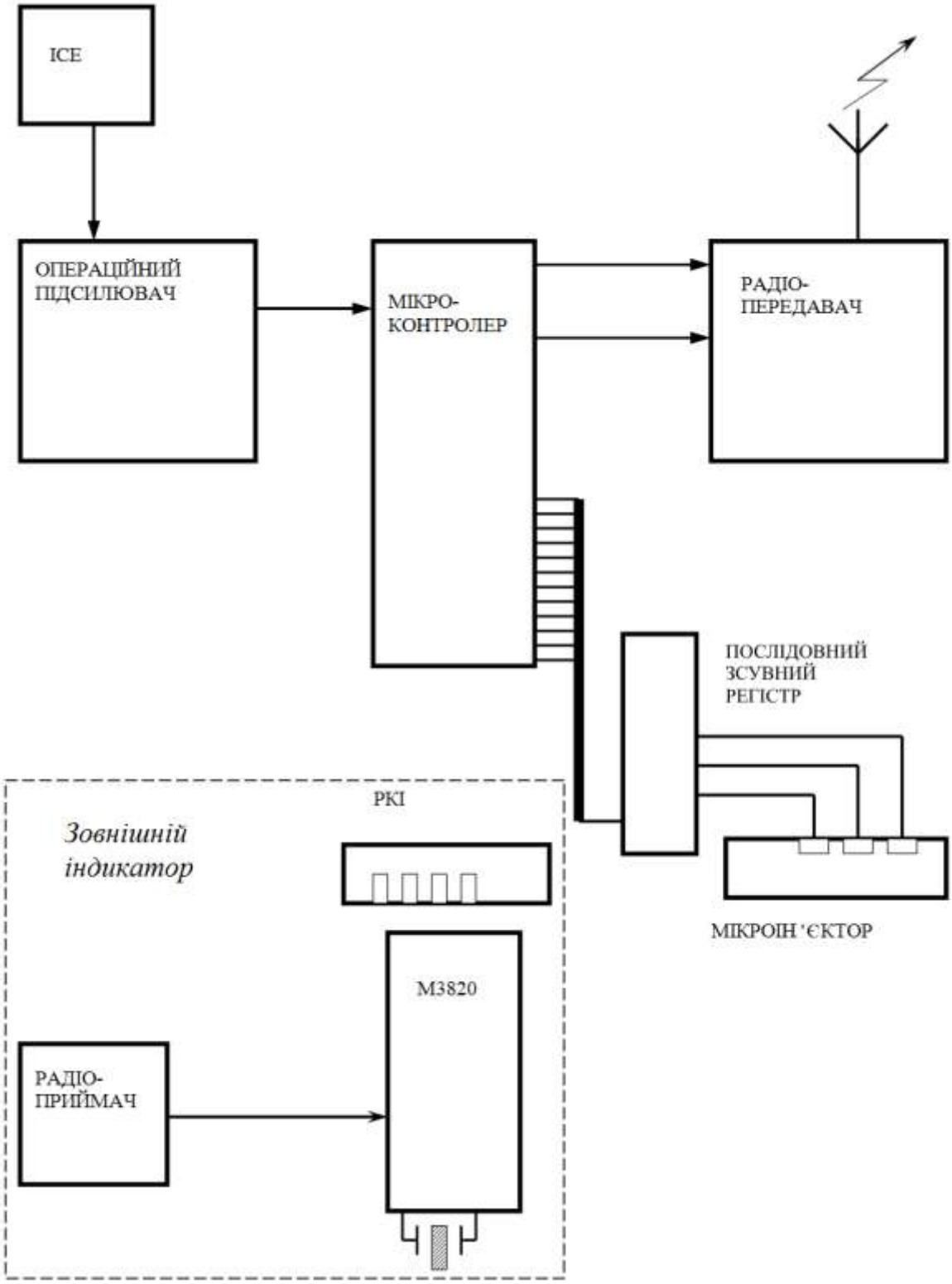


Рисунок 2.11 – Принципова схема мікроелектронного пристрою для автоматичного дозування ліків

2.1 Розрахунок імпульсного джерела живлення

В якості перетворювача обрано однотактний імпульсний зворотноходовий перетворювач, що працює в режимі самозбудження.

ККД такого перетворювача складає:

$\eta = 0,75$.

З урахуванням ККД вхідна потужність перетворювача складає:

$$P_d = P_н / \eta = 0,013 / 0,75 = 0,017 \text{ Вт}. \quad (2.1)$$

Беручи до уваги, що напруга живлення власних потреб приладу складає $U_d = 6$ В, вхідний струм перетворювача дорівнює:

$$I_d = \frac{P_н}{\eta \cdot U_d} = \frac{0,013}{0,75 \cdot 6} = 0,0029 \text{ А}. \quad (2.2)$$

Задаючись коефіцієнтом заповнення $\gamma = 0,2$, визначаємо максимальну амплітуду струму колектора VT1:

$$I_{к\,max} = \frac{2 \cdot I_d}{\gamma} = \frac{2 \cdot 0,0029}{0,2} = 0,029 \text{ А}. \quad (2.3)$$

З метою зменшення габаритів імпульсного трансформатора обираємо робочу частоту

$f_n = 40$ кГц.

Період проходження імпульсів:

$$T_n = \frac{1}{f_n} = \frac{1}{40} = 25 \cdot 10^{-6} \text{ сек}. \quad (2.4)$$

Розрахуємо імпульсний трансформатор.

Індуктивність намагнічування первинної обмотки трансформатора складе:

$$L_\mu = \frac{T_n \cdot \gamma \cdot (U_d - U_0)}{I_{к\,max}} = \frac{25 \cdot 10^{-6} \cdot 0,2 \cdot (6 - 0,7)}{0,029} = 0,91 \cdot 10^{-3} \text{ Н}, \quad (2.5)$$

де $U_0 = 0,7$ В – пряме падіння напруги на трансформаторі.

В якості сердечника магнітопроводу обираємо два феритових сердечника М 3000 НМ1 розміром 17,5 × 8 × 5 мм.

Сумарна площа перетину двох магнітопроводів складе:

$$S_м = 2 \cdot \left(\frac{D - d}{2} \cdot h \right) = 2 \cdot \left(\frac{17,5 - 8}{2} \cdot 5 \right) = 47,5 \text{ мм}^2 = 0,475 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2. \quad (2.6)$$

Площа вікна:

$$S_{ок} = \frac{\pi \cdot d^2}{4} = \frac{\pi \cdot 8^2}{4} = 50 \text{ мм}^2. \quad (2.7)$$

Довжина середньої лінії:

$$l_{ср} = \pi \cdot D_{ср} = \pi \cdot \left(\frac{17,5 - 8}{2} + 8 \right) = 40 \text{ мм} = 40 \cdot 10^{-3} \text{ м}. \quad (2.8)$$

Кількість витків первинної обмотки трансформатора:

$$W_1 = \sqrt{\frac{L_\mu \cdot l_{ср}}{\mu_0 \cdot \mu \cdot S_м}} = \sqrt{\frac{0,91 \cdot 10^{-3} \cdot 40 \cdot 10^{-3}}{1,25 \cdot 10^{-6} \cdot 3000 \cdot 0,475 \cdot 10^{-4}}} = 14 \text{ витків}, \quad (2.9)$$

де $\mu_0 = 1,25 \cdot 10^{-6}$ – відносна магнітна проникність вакууму;

μ – відносна магнітна проникність матеріалу сердечника дорівнює 3000 для обраного сердечника.

Перевіримо умову насичення магнітопроводу.

Для нормальної роботи повинна виконуватися умова:

$$I_{к\,max} \cdot W_1 \le H \cdot l_{ср}, \quad (2.10)$$

де H – напруженість магнітного поля в сердечнику, А/м

$$H = \frac{B}{\mu \cdot \mu_0}, \quad (2.11)$$

де B – максимальна додаткова індукція насичення магнітопровода. Для однотактних схем B = 0,15 Тл.

$$H = \frac{0,15}{1,25 \cdot 10^{-6} \cdot 3000} = 40 \text{ А/м} = 40 \text{ мА/мм};$$

$H \cdot l_{ср} = 40 \cdot 40 = 1600 = 1,6$ А;

$I_{к\,max} \cdot W_1 = 0,029 \cdot 14 = 0,4$ А.

Умова дотримується.

Обираємо силовий ключ:

Напруга на колекторі транзистора складе:

$$U_к = \frac{U_d}{1-\gamma} = \frac{6}{1-0,2} = 7,5 \text{ В}. \qquad (2.12)$$

Вибираємо в якості ключового транзистора VT1 кремнієвий підсилювальний високочастотний транзистор типу КТ630Д з наступними параметрами:

- постійна напруга колектор-емітер $U_{ке} = 60$ В;
- час вмикання $t_{вкл} = 0,1$ мкс;
- час вимикання $t_{викл} = 0,25$ мкс;
- коефіцієнт підсилення $h_{21e} = 80$;
- напруга колектор-емітер насичення $U_{ке\ нас} = 0,3$ В;
- постійний струм колектора $I_к = 1$ А;
- напруга база-емітер насичення $U_{бе\ нас} = 0,7$ В.

Кількість витків вторинної обмотки оберемо за формулою:

$$W_2 = \frac{(U_э + \Delta U)\cdot(1-\gamma)\cdot W_1}{U_d - U_{кэнас}}, \qquad (2.13)$$

де ΔU – пряме падіння напруги на діод VD3

$$W_2 = \frac{(430+1)\cdot(1-0,2)\cdot 14}{6-0,3} = 846 \text{ витків}.$$

Кількість витків обмотки зворотного зв'язку W3 визначаємо за формулою:

$$W_3 = \frac{U_{ос}\cdot W_1}{U_d - U_{кэнас}}, \qquad (2.14)$$

де $U_{ос} = 5$В – величина напруги зворотного зв'язку (напруга збудження).

$$W_3 = \frac{5\cdot 14}{6-0,3} = 12,3 \text{ витка}.$$

Приймаємо $W_3 = 12$ витків, при цьому:

$$U_{ос} = \frac{12\cdot 5,7}{14} = 4,89 \text{ В}.$$

Величина діючих струмів первинної і вторинної обмоток трансформатора:

$$I_1 = \frac{I_{к\,max}}{\sqrt{3}} \cdot \sqrt{\gamma} = \frac{0{,}029}{\sqrt{3}} \cdot \sqrt{0{,}2} = 7{,}5 \cdot 10^{-3}\ \text{А}; \qquad (2.15)$$

$$I_2 = \frac{W_1}{W_2} \cdot I_1 = \frac{14}{846} \cdot 7{,}5 \cdot 10^{-3} = 12{,}4 \cdot 10^{-5}\ \text{А}. \qquad (2.16)$$

Площа перетину дроту визначається за формулою:

$$S_i = \frac{I_i}{\rho}, \qquad (2.17)$$

де і – номер обмотки трансформатора;

$\rho = 5$ А/мм^2 – допустима щільність струму в обмотці.

$$S_1 = \frac{7{,}5 \cdot 10^{-3}}{5} = 1{,}5 \cdot 10^{-3}\ \text{мм}^2\ ;$$

$$S_2 = \frac{12{,}4 \cdot 10^{-5}}{5} = 2{,}5 \cdot 10^{-5}\ \text{мм}^2\ .$$

З формули $S = \frac{\pi \cdot D^2}{4}$, де D – діаметр провода, отримаємо:

$$D = \sqrt{\frac{4 \cdot S}{\pi}}. \qquad (2.18)$$

$$D_1 = \sqrt{\frac{4 \cdot 1{,}5 \cdot 10^{-3}}{\pi}} = 0{,}044\ \text{мм}.$$

Беручи до уваги, що струми обмоток W2 і W3 істотно менші W1, а також з міркування зручності виготовлення трансформатора, в якості дротів обмоток обрано ПЕВ-1, діаметром 0,1 мм.

Визначаємо сумарну площу проводів у вікні магнітопроводу:

$$S_\Sigma = S_{пр} \cdot (W_1 + W_2 + W_3), \qquad (2.19)$$

де $S_{пр}$ – площа перетину дроту ПЕВ-1, діаметром 0,1 мм.

$S_{пр} = 7{,}6 \cdot 10^{-3}$ мм^2;

$S_\Sigma = 7{,}6 \cdot (14 + 846 + 12) = 6{,}63$ мм^2.

Коефіцієнт заповнення вікна магнітопровода $К_з \le 0{,}3$.

$$К_з = \frac{S_\Sigma}{S_{окна}} = \frac{6{,}63}{50} = 0{,}13. \qquad (2.20)$$

Умови виконуються.

Розрахуємо елементи хронуючого ланцюга R14 C7.

Струм насичення бази силового ключа VT1:

$$I_{б\ нас} = \frac{I_{к\ max}}{h_{21э}} = \frac{0{,}029}{80} = 0{,}36 \cdot 10^{-3}\ А. \quad (2.21)$$

Амплітуда струму бази:

$$I_{б\ max} = 3{,}5 \cdot I_{б\ нас} = 3{,}5 \cdot 0{,}36 \cdot 10^{-3} = 1{,}26 \cdot 10^{-3}\ А, \quad (2.22)$$

при цьому величина опору резистора R_{14} складе:

$$R_{14} = \frac{1{,}36 \cdot U_{ос}}{I_{б\ max}} = \frac{1{,}36 \cdot 4{,}89}{1{,}26 \cdot 10^{-3}} = 5278\ Ом.$$

З стандартного ряду опорів обираємо резистор опором 5,1 кОм.

Чинний струм бази:

$$I_{бd} = \frac{\gamma \cdot I_{б\ max}}{2} = \frac{0{,}2 \cdot 1{,}26 \cdot 10^{-3}}{2} = 1{,}26 \cdot 10^{-4}\ А. \quad (2.23)$$

Потужність, що виділяється в цьому резисторі складе:

$$P = I_{бd}^2 \cdot R = (1{,}26 \cdot 10^{-4})^2 \cdot 5{,}1 \cdot 10^3 = 8{,}1 \cdot 10^{-5}\ Вт. \quad (2.24)$$

Обираємо резистор МЛТ-0,062 - 5,1 кОм ± 5%.

Величину ємності конденсатора С7 визначаємо за формулою:

$$C_7 = \frac{\gamma \cdot T_n}{R_2} = \frac{0{,}2 \cdot 25 \cdot 10^{-6}}{5{,}1 \cdot 10^3} = 980\ пФ. \quad (2.25)$$

Вибираємо найближче в ряду конденсатор типу КМ5бН90-1000пФ ± 10%.

Величина струму зміщення для забезпечення нормального режиму самозбудження перетворювача:

$$I_{(+)} = 0{,}3 \cdot I_{б\ max} - I_{б\ нас} = 0{,}3 \cdot 1{,}26 \cdot 10^{-3} - 0{,}36 \cdot 10^{-3} = 1{,}8 \cdot 10^{-5}\ А. \quad (2.26)$$

Опір резистора зміщення R_{15} дорівнює:

$$R_{15} = \frac{U_d - U_{бэнас}}{I_{(+)}} = \frac{6 - 0{,}7}{1{,}8 \cdot 10^{-5}} = 294\ кОм. \quad (2.27)$$

Обираємо зі стандартного ряду Е24 резистор опором 290 кОм.

Потужність, що виділяється в резисторі:

$$P = I_{(+)}^2 \cdot R = (1{,}8 \cdot 10^{-5})^2 \cdot 290 \cdot 10^3 = 9{,}4 \cdot 10^{-5}\ Вт. \quad (2.28)$$

Обираємо МЛТ 0,062–290 кОм ± 10 %.

В якості захисного діода VD1, що забезпечує захист переходу база-емітер транзистора VT1 від негативних напруг, індукованих обмоткою W3, обираємо імпульсний діод КД52АГ з наступними параметрами:

- постійна зворотна напруга $U_в$ = 30 В;

- середній прямий струм I = 50 мА;

- час зворотного відновлення t = 4 нс;

- постійне пряме падіння напруги U_0 = 1 В.

Обираємо випрямний діод і розраховуємо конденсатор фільтра:

Амплітуда струму вторинної обмотки трансформатора визначається по формулі:

$$I_{2\,max} = \frac{W_1}{W_2} \cdot I_{к\,max} = \frac{14}{846} \cdot 0{,}029 = 4{,}8 \cdot 10^{-4}\ \text{А}. \qquad (2.29)$$

Середній струм навантаження становить 30 мкА при напрузі навантаження 430 В. На підставі цих даних в якості діода VD3 вибираємо високочастотний діод типу 2Д220Б з наступними параметрами:

- постійна зворотна напруга $U_в$ = 600 В;

- середній прямий струм I = 3 А;

- час зворотного відновлення t = 0,5 мкс;

- постійне пряме падіння напруги U_0 = 1,4 В.

Виходячи з того, що заряд конденсатора відбувається практично миттєво при відключенні силового ключа, визначаємо ємність конденсатора.

$$C_9 = \frac{I_н \cdot \Delta t_{разр}}{\Delta U_c}, \qquad (2.30)$$

де $\Delta t_{разр} = T_п \cdot (1 - \gamma) = 20 \cdot 10^{-6}$ с;

ΔU_c – амплітуда пульсації на виході перетворювача. Задаємося ΔU_c = 10 В.

$$C_9 = \frac{30 \cdot 10^{-6} \cdot 20 \cdot 10^{-6}}{10} = 60 \cdot 10^{-12} = 6 \cdot 10^{-11}\ \text{Ф}.$$

З урахуванням того, що заряд конденсатора носить імпульсний характер, вибираємо конденсатор типу К-78-2-1000В -1000 пФ ± 10%.

Ємність конденсатора вибрана завищеною, оскільки конденсатори даного типу меншої ємності не випускаються.

Опір струмообмежувального резистора R17 визначаємо за формулою:

$$R_{17} = \frac{U_н}{I_н} = \frac{430}{30 \cdot 10^{-6}} = 14{,}3 \text{ МОм}. \quad (2.31)$$

Обираємо в ряду Е24 резистор з опором 15 МОм. Потужність, що виділяється в резисторі складе:

$$P = \frac{U_н^2}{R} = \frac{430^2}{15 \cdot 10^6} = 0{,}0123 \text{ Вт}. \quad (2.32)$$

Вибираємо резистор типу КІМ-0,125-15 МОм ± 10%.

Розраховуємо параметри формувача траєкторії перемикання силового ключа.

Напруга на конденсаторі RC ланцюжка визначається за формулою:

$$U_c = \frac{I_{к\,max} \cdot t_{выкл}}{2 \cdot C}. \quad (2.33)$$

З умови $U_c < U_{кэ} = 60$ В, обираємо $U_c = 30$ В, звідси:

$$C = \frac{I_{к\,max} \cdot t_{выкл}}{2 \cdot U_c} = \frac{0{,}029 \cdot 0{,}25}{2 \cdot 30} = 120 \text{ пФ} = 120 \cdot 10^{-12} \text{ Ф}, \quad (2.34)$$

де $t_{выкл}$ – час вимикання транзистора VT1.

За довідником обираємо конденсатор КМ5б-Н90-120 пФ ± 10%.

Індуктивність розсіяних імпульсних трансформаторів зазвичай становить:

$$L_s = 0{,}1 \cdot L_\mu = 0{,}1 \cdot 0{,}91 \cdot 10^{-3} = 0{,}91 \cdot 10^{-4} \text{ Н}. \quad (2.35)$$

Опір розрядного резистора:

$$R_н = \frac{\tau}{4 \cdot C}, \quad (2.36)$$

де $C = 120 \cdot 10^{-12}$ Ф – ємність формувача траєкторії; $\tau = 0{,}5\ T_п$.

$$R_н = \frac{0{,}5 \cdot 25 \cdot 10^{-6}}{4 \cdot 120 \cdot 10^{-12}} = 26042 \text{ Ом}.$$

Потужність, що виділяється в резисторі становить:

$$P = \left[\frac{L_S \cdot I_{к\max}^2}{2}\right] \cdot f_n = \left[\frac{0{,}91 \cdot 10^{-4} \cdot (0{,}029)^2}{2}\right] \cdot 40 \cdot 10^3 = 1{,}5 \cdot 10^{-4} \text{ Вт.} \qquad (2.37)$$

Обираємо найближчий в ряду резистор МЛТ 0,062-24 кОм ± 10%.

В якості діода формувача траєкторії перемикання VD2 силового ключа за величиною I_d = 0,0029А і U_c = 30В обираємо імпульсний діод типу КД521А з часом зворотного відновлення $t_в$ = 4нс і величиною зворотної напруги $U_в$ = 75В.

Програма для розрахунку на ЕОМ параметрів імпульсного джерела живлення та її блок-схема наведені в додатках А, Б.

2.2 Дослідження особливостей параметрів різних ферментних електродів і способів іммобілізації ферменту

Датчиками для автоматизованого дозування лікарських препаратів можуть слугувати ферментні електроди на основі платинового та водневого скляного електродів. Проведено дослідження їх параметрів та характеристик.

Залежність потенціалу ферментного електрода на основі платинового амперометричного електрода від часу визначається тим, що спочатку струм зменшується через дифузію глюкози через шар гелю з ферментом, а потім збільшується до стаціонарного значення. Час досягнення стаціонарного значення близько 1 хв, що дозволяє проводити аналіз досить швидко відповідно до умов вимірювання.

При використанні в якості датчика вмісту глюкози в розчині скляного водневого електрода значення стаціонарного струму досягається значно довше, що значно збільшує швидкодію системи.

Часова залежність потенціалу ферментного електрода і електрохімічного елемента показана на рисунку 2.12.

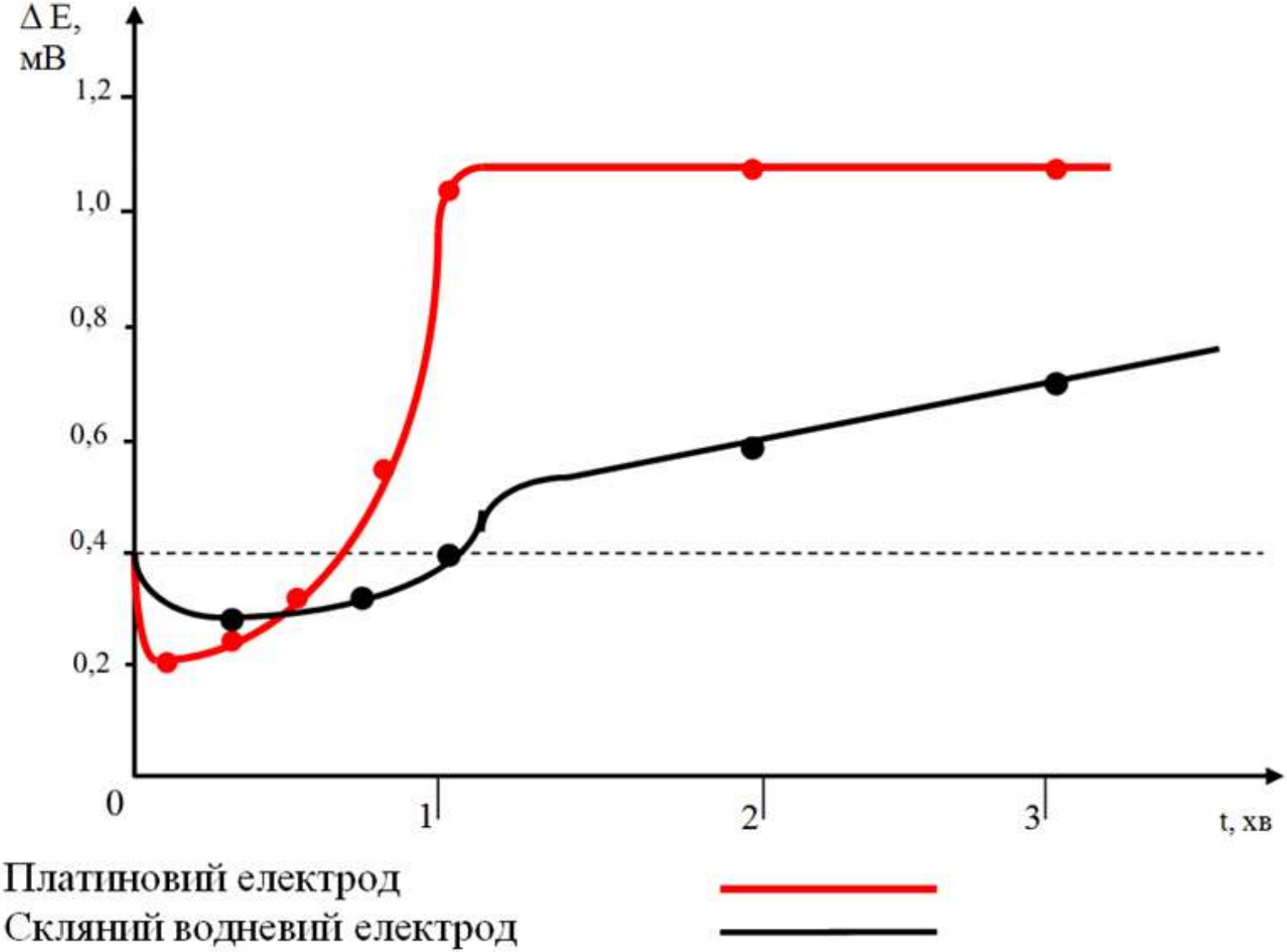
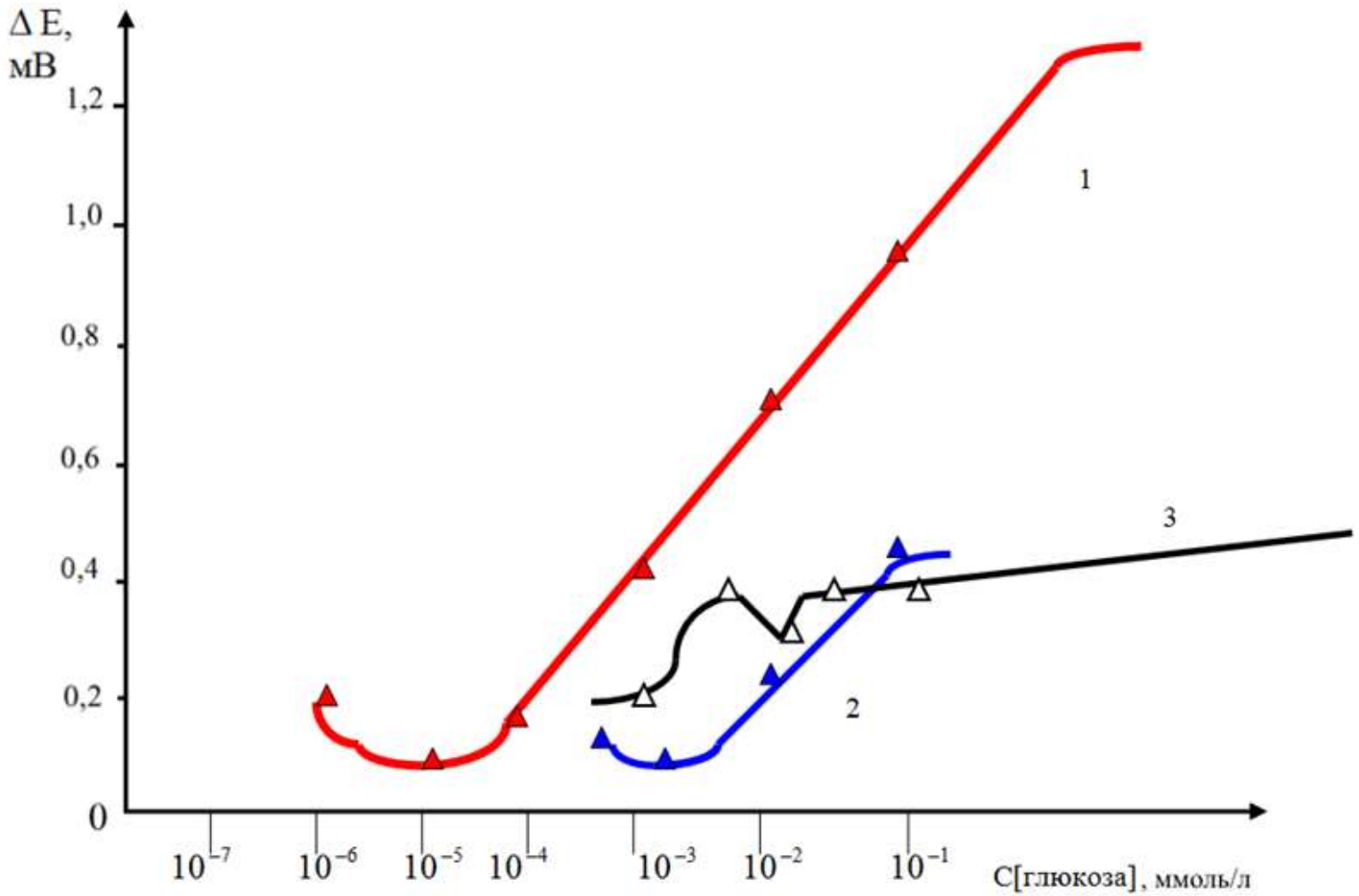


Рисунок 2.12 – Часова залежність потенціалу ферментних електродів

Розглянемо залежність зміни потенціалу електрода від концентрації глюкози. Вимірювання потенціалу електрода при зануренні його в розчин глюкози з різною заданою концентрацією виходить графік у вигляді S-подібної кривої. Відхилення від лінійності для платинового електрода спостерігається при концентрації глюкози нижче 10^{-5} ммоль/літр. Для електрода на основі йодо-селективного електрода характерно відхилення характеристики від лінійної аж до концентрації 10^{-3} ммоль/літр. Залежність потенціалу системи від концентрації глюкози, отримана для електрода на основі скляного водневого датчика, має на лінійній ділянці стрибок потенціалу.

Можливий рівень глюкози в крові – близько 10^{-3} ммоль/літр. Тобто в першому випадку діапазон можливих концентрацій глюкози в крові повністю лежить на лінійній ділянці досліджуваної залежності. У другому випадку нелінійність характеристики може вносити значні зміни в показання датчика, що пояснюється перекриттям діапазону концентрацій і ділянки нелінійності. У разі застосування в якості реєструючого датчика йодид-селективного електрода спостерігаємий стрибок потенціалу суттєво спотворить результати вимірювань. Отже, оптимальним для даного аналізу є ферментний електрод на основі платинового амперометричного датчика.

Розглянемо залежність довговічності ферментного електрода від способу іммобілізації ферменту. Успішне застосування ферментного електрода залежить від іммобілізації ензиму в шарі гелю. Ця проблема дуже важлива при використанні ензимів в хімічному аналізі. У звичайному аналізі потрібні великі кількості дорогих ферментів, активно ведуться розробки методів аналізу з мінімальним споживанням чистих ферментів. Особливу увагу привертають методи із застосуванням ферментних електродів, в яких малі кількості ферментів зберігають активність протягом тривалого часу.



1 – Платиновий електрод; 2 – Йодо-селективний електрод; 3 – Скляний водневий електрод

Рисунок 2.13 – Залежність потенціалу ферментного електрода від концентрації глюкози

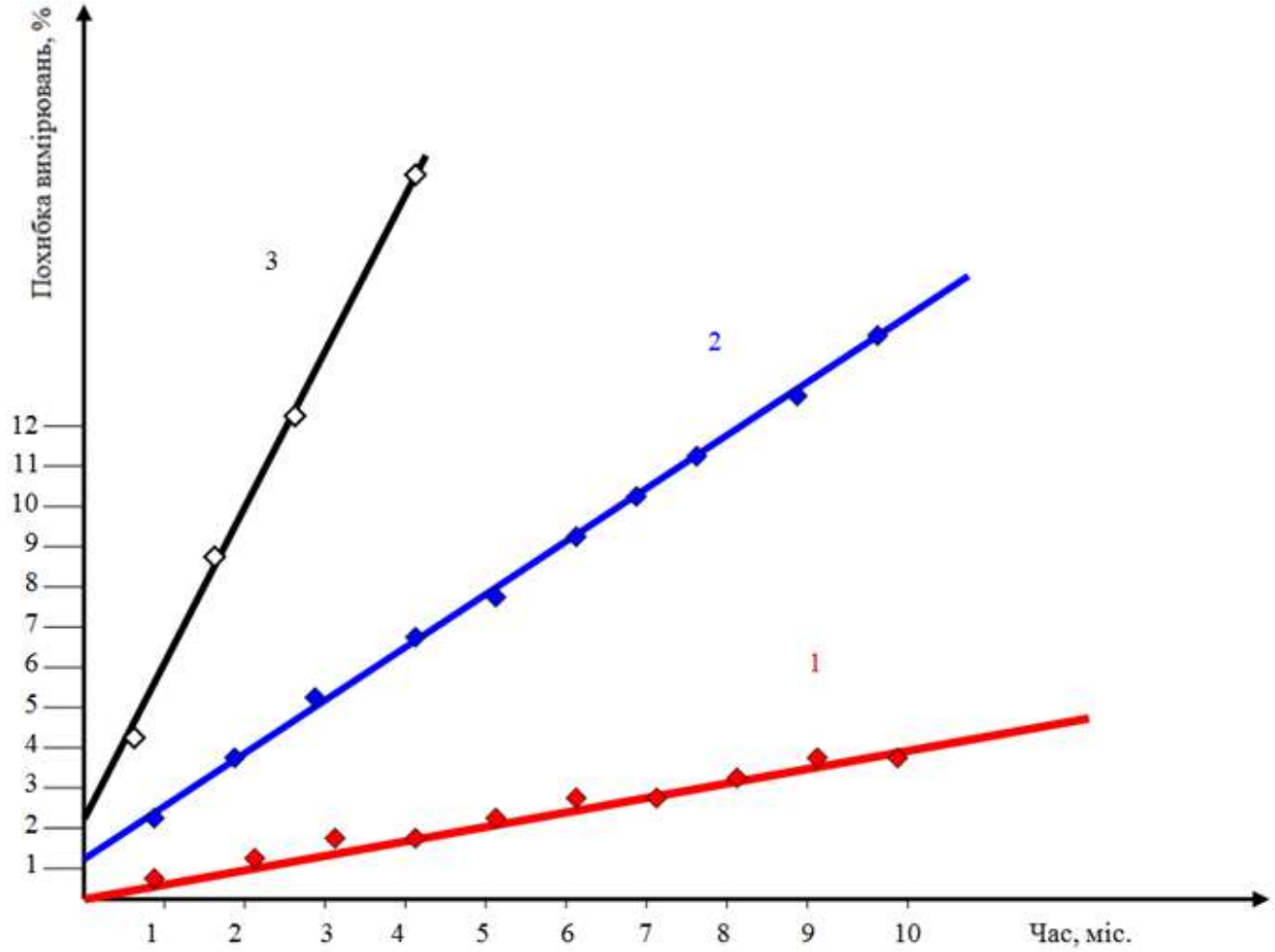
У електродах першого типу глюкозооксидаза хімічно пов'язана з поліакріамідом, тонкий шар якого закріплений за допомогою кільця між платиновим електродом і целофановою мембраною.

В системі другого типу глюкозооксидаза механічно утримується у електрода матрицею з поліакріламідного гелю. Третій тип відрізняється тим, що порошкоподібна розчинна глюкозооксидаза утримується електродом і целофановою мембраною за допомогою гумового кільця.

Протягом 8 місяців проводилися вимірювання глюкози електродами трьох типів в розчинах з відомою концентрацією глюкози і оцінювалося відхилення потенціалу системи від початкового. Отримані залежності похибки вимірювань від часу використання електродів показують, що найбільшою часовою стабільністю відрізняються електроди, в яких використаний хімічний спосіб іммобілізації ферменту. Похибка вимірів (в порівнянні з колометричним методом) на початку використання становить не більше 0,2%. Протягом всього терміну спостережень похибка вимірів не перевищила 4%, що є дуже високим показником точності вимірювань. Спосіб механічної іммобілізації ферменту дає дещо гірші результати (помилка вимірів через 8 місяців використання перевищила 12%).

Таблиця 2.2 – Залежність похибки вимірювань концентрації глюкози від часу використання електрода

Хімічна іммобілізація		Механічна іммобілізація		Розчинний фермент	
Час, міс.	Відхилення вимірів від початкових, %	Час, міс.	Відхилення вимірів від початкових, %	Час, міс.	Відхилення вимірів від початкових, %
0	0,2	0	1	0	2
4	2	4	5	1	5
6	3	6	9	2	9
10	4	8	12	3	12



1 – Платиновий електрод з целофановою мембраною; 2 – Платиновий електрод з поліакриломідним гелем;

3 – Платиновий електрод з мембраною та гумовим кільцем

Рисунок 2.14 – Часова стабільність ферментних електродів при різних способах іммобілізації ферменту

З отриманих графіків видно, що застосування електрода з розчинною глюкозооксідазой призводить до помилки вимірювань 12% вже через 3 місяці використання.

Дослідження часу відгуку різних ферментних електродів і залежності їх потенціалу від концентрації глюкози показує, що оптимальними параметрами для проведення аналізу крові на глюкозу володіє платиновий електрод. З досліджень впливу різних способів іммобілізації ферменту в ферментному електроді на довговічність приладу видно, що найкращим з цієї точки зору є спосіб хімічної іммобілізації ферменту, тому такий електрод зможе працювати без зміни властивостей як мінімум 8 місяців.

Таким чином, при створенні приладу для автоматичного дозування інсуліну в організмі людини при захворюванні на цукровий діабет в якості датчика концентрації глюкози можна рекомендувати використання ферментного датчика на основі платинового електрода з хімічною іммобілізацією ферменту.

РОЗДІЛ 3. ТЕХНІКО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ферментні електроди являють собою електрохімічний датчик, здатний генерувати електричний потенціал в результаті реакції, що каталізується імобілізованим ферментом, приєднаним до поверхні самого датчика або знаходяться біля нього. Ферментні електроди пригодні для медичних закладів і для контролю в домашніх умовах, оскільки їх можна випускати масовими партіями з відносно недорогих і стабільних компонентів.

Мікробні сенсори складаються з іммобілізованих мікроорганізмів і деякого електрохімічного датчика і пригодні для безперервного контролю біохімічних процесів. Вони відрізняються від ферментних сенсорів тим, що під час перетворення субстрату може використовуватися сукупність ферментів, а не тільки один.

Біосенсори на основі рослинних і тваринних тканин успішно використовуються в якості біокаталітичних компонентів біосенсорів. В багатьох випадках тканинні біосенсори служать набагато довше, ніж аналогічні ферментні біосенсори. Крім того, тканинні матеріали зберігають достатньо високу специфічну активність, необхідну для конструювання деяких біосенсорів, тоді як виділені ферменти в тих же умовах руйнуються.

Для вибору біосенсора аналізуються ієрархії трьох варіантів (табл. 3.1), враховуючи шкалу відносної важливості (табл. 3.2).

Вибір робиться за критеріями, наведеними в таблиці 3.3.

Встановлюється відносна вага кожного критерію на основі матриці попарних порівнянь для обраних критеріїв (таблиця 3.3).

У матриці прийняті наступні позначення:

і – номер критерію;

при порівнянні 4-ох критеріїв (табл. 3) і = 1, 2, 3, 4,

X_i - локальний пріоритет, тобто відносна вага і-го критерію в глобальному критерії:

Таблиця 3.1 - Можливі варіанти біосенсорів

Біосенсор		Короткий опис (реалізована базова функція)
A	Ферментний	використовує біологічні препарати або чисті препарати ферменту
B	Мікробний	використовує мікроорганізми, здатні генерувати потенціал
C	Тканинний	використовує рослинні і тваринні тканини

Таблиця 3.2 - Шкала відносної важливості

Інтенсивність відносної важливості	Визначення
1	рівна важливість
3	помірна перевага
5	сильна перевага
7	значна перевага
9	дуже сильна перевага
2,4,6,8	проміжні судження

Таблиця 3.3 – Попарне порівняння критеріїв

Критерій	1	2	3	4	$\sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4}\omega_i}$	X_i
1. Вартість	1	7	3	3	2,8173	0,5232
2. Строк експлуатації	1/7	1	1/5	1/3	0,3124	0,058
3. Селективність	1/3	5	1	3	1,4955	0,2777
4. Стабільність	1/3	3	1/3	1	0,7598	0,1411
∑					4,8668	1

$X_i = \frac{\sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4} \omega_i}}{\sum_{i=1}^{4} \sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4} \omega_i}}$, Σ- сума по стовпцю $\sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4} \omega_i}$;

Порівняння проводиться так: відносна вага кожного критерію самого до себе дорівнює 1. Почнемо, наприклад, з критерію «вартість»: відносно критерію «строк експлуатації» він має значну перевагу (за табл. 3.3 оцінка – 7), тоді в 1-й строці, 2-му стовпчику ставимо 7, а в 2-й строці, 1-му стовпчику ставимо 1/7. Так само порівнюючи кожний критерій з іншими, заповнюється таблиця 3.3.

Далі в кожній строчці перемножуються усі 4 значення і береться з цього добутку корінь 4-го ступеню – так заповнюється стовпчик $\sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4} \omega_i}$; знаходиться сума по цьому стовпчику Σ, знаходиться $X_i = \frac{\sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4} \omega_i}}{\sum_{i=1}^{4} \sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4} \omega_i}}$ для кожної строки і заповнюється стовпчик X_i.

Далі аналогічно складається 4 матриці попарних порівнянь альтернатив стосовно кожного критерію (таблиці 3.4-3.7). Оскільки тепер порівнюються 3 технології по одному критерію ,то і = 1, 2, 3;

$X_i = \frac{\sqrt[3]{\prod_{i=1}^{3} \omega_i}}{\sum_{i=1}^{3} \sqrt[3]{\prod_{i=1}^{3} \omega_i}}$; Σ- сума по стовпцю $\sqrt[3]{\prod_{i=1}^{3} \omega_i}$.

Таблиця 3.4 - Порівняння альтернатив стосовно критерію «вартість»

Технологія	A	B	C	$\sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4} \omega_i}$	X_i
A	1	3	5	2,466212	0,636986
B	1/3	1	3	1	0,258285
C	1/5	1/3	1	0,40548	0,104729
Σ				3,871692	1

Таблиця 3.5 - Порівняння альтернатив стосовно критерію «строк експлуатації»

Технологія	A	B	C	$\sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4}\omega_i}$	X_i
A	1	1	1/5	0,584804	0,156182
B	1	1	1/3	0,693361	0,185174
C	5	3	1	2,466212	0,658644
∑				3,744377	1

Таблиця 3.6 - Порівняння альтернатив стосовно критерію «селективність»

Технологія	A	B	C	$\sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4}\omega_i}$	X_i
A	1	1/3	3	1	0,258285
B	3	1	5	2,466212	0,636986
C	1/3	1/5	1	0,40548	0,104729
∑				3,871692	1

Таблиця 3.7 - Порівняння альтернатив стосовно критерію «стабільність»

Технологія	A	B	C	$\sqrt[4]{\prod_{i=1}^{4}\omega_i}$	X_i
A	1	5	3	2,466212	0,636986
B	1/5	1	1/3	0,40548	0,104729
C	1/3	3	1	1	0,258285
∑				3,871692	1

Глобальний пріоритет для кожної альтернативи обчислюється як сума добутків кожного локального пріоритету на його ваговий коефіцієнт. В таблиці 3.8 строка «вага» - це стовпчик X_i таблиці 3.3, строка «Ферментний» - це значення X_i таблиць 3.4 – 3.7 для біосенсора А і т. д. Глобальний пріоритет для кожного біосенсора розраховується так:

для ферментного: 0,5232·0,636986 + 0,058·0,156182 + 0,2777·0,258285 + 0,1411·0,636986 = 0,50393;

для мікробного: 0,5232·0,258285 + 0,058·0,185174 + 0,2777·0,636986 + 0,1411·0,104729 = 0,337539;

для тканинного: 0,5232·0,104729+ 0,058·0,658644 + 0,2777·0,104729+ 0,1411·0,258285 = 0,158531.

Таблиця 3.8 - Глобальний пріоритет для кожної альтернативи

Пріоритети	№1	№2	№3	№4	Глобальний
Вага	0,523188	0,058013	0,277693	0,141105	
Ферментний	0,636986	0,156182	0,258285	0,636986	0,50393
Мікробний	0,258285	0,185174	0,636986	0,104729	0,337539
Тканинний	0,104729	0,658644	0,104729	0,258285	0,158531

З порівняння глобальних пріоритетів різних біосенсорів (табл.3.8) видно, що найбільшим є пріоритет у ферментного.

За допомогою методу аналізу ієрархій проведене порівняння трьох типів біосенсорів: 1) вартість; 2) строк експлуатації; 3) селективність; 4) стабільність. Найбільший локальний пріоритет у критерію «вартість» (табл. 3.3). За даними таблиці 3.4 локальний пріоритет за критерієм «вартість» є найвищим для ферментного біосенсора. Найбільший глобальний пріоритет має ферментний біосенсор.

Таблиця 3.9 – Розрахунок вартості покупок виробів

Найменування елемента	Тип	Кількість, шт.	Ціна за одиницю, грн.	Сумма, грн.
Кристал	Кремнієвий	1	0,16	0,16
Корпус	МК 4239.68-1	1	0,40	0,40
Провідники		68	0,032	2,18
Виготовлення фотошаблона ІС		Площа, $см^2$	Ціна за $см^2$, грн.	
		2,25	1,29	2,90
Разом				5,64

РОЗДІЛ 4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА ТЕХНОГЕННА БЕЗПЕКА

4.1 Характеристика потенційних небезпечних та шкідливих виробничих факторів

При розробці датчика для автоматизованого дозування ліків можуть виникнути наступні потенційно небезпечні та шкідливі виробничі фактори:

- підвищений рівень шуму, що викликаний роботою приладів;
- зміна температури повітря в приміщенні;
- понижена швидкість повітря в приміщенні;
- освітленість робочого місця;
- вплив хімічних речовин під час паяння.

Згідно санітарних норм мікроклімату виробничих приміщень (ДСН 3.3.6.042-99 “Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень”) визначення категорії важкості праці здійснюють на основі загальних енерговитрат організму. За величиною енерговитрат фізичні роботи поділяють на три категорії:

Легкі фізичні роботи (категорія I) охоплюють види діяльності, при яких витрата енергії дорівнює 105 - 140 Вт (90 – 120 ккал/год.) - категорія Іа та 141 - 175 Вт (121 - 150 ккал/год.) - категорія Іб. До категорії Іа належать роботи, що виконуються сидячи і не потребують фізичного напруження. До категорії Іб належать роботи, що виконуються сидячи, стоячи або пов'язані з ходінням та супроводжуються деяким фізичним напруженням.

Фізичні роботи середньої важкості (категорія II) охоплюють види діяльності, при яких витрата енергії дорівнює 176 - 232 Вт (151 - 200 ккал/год.) - категорія IIа та 233 - 290 Вт (201 - 250 ккал/год.) - категорія IIб. До категорії IIа належать роботи, пов'язані з ходінням, переміщенням дрібних (до 1 кг) виробів або предметів в положенні стоячи або сидячи і потребують певного

фізичного напруження. До категорії IIб належать роботи, що виконуються стоячи, пов'язані з ходінням, переміщенням невеликих (до 10 кг) вантажів та супроводжуються помірним фізичним напруженням.

Важкі фізичні роботи (категорія III) охоплюють види діяльності, при яких витрати енергії становлять 291 - 349 Вт (251 - 300 ккал/год.). До категорії III належать роботи, пов'язані з постійним переміщенням, перенесенням значних (понад 10 кг) вантажів, які потребують великих фізичних зусиль [51].

По характеру виконувана при розробці датчика для автоматизованого дозування ліків робота ставиться до легкої фізичної категорії Iб.

Суттєвий вплив на стан організму працівника, його працездатність здійснює мікроклімат (метеорологічні умови) у виробничих приміщеннях, під яким розуміють умови внутрішнього середовища цих приміщень, що впливають на тепловий обмін працюючих з оточенням. Ці умови визначаються поєднанням температури, відносної вологості та швидкості руху повітря, температури поверхонь, що оточують людину та інтенсивності теплового (інфрачервоного) опромінення.

Можливості організму пристосовуватись до метеорологічних умов значні, однак не безмежні. Верхньою межею терморегуляції людини, що знаходиться у стані спокою, прийнято вважати 30–31°С при відносній вологості 85% чи 40°С при відносній вологості 30%. При виконанні фізичної роботи ця межа значно нижча. При виконанні важкої роботи теплова рівновага зберігається завдяки терморегулятативній функції організму при t_n= 25–26°С (відносна вологість 40—60%).

Оптимальними мікрокліматичними умовами для категорії робіт Iб є:

- температура повітря 21-23°С (в холодний період року) і 22-24°С (в теплий період року);

- відносна вологість 40-60%;

- швидкість руху повітря не більш 0,1 м/с (в холодний період року) і 0,2 м/с (в теплий період року).

Період року визначається за середньодобовою температурою зовнішнього середовища $t_{сд}$. При $t_{сд}$< +10°С – холодний період, а якщо $t_{сд}$> +10°С – теплий період року [52].

Робота в умовах підвищеного шуму викликає стійкі порушення слуху, що призводить до професійних захворювань (глухуватості і глухоти). Найбільша втрата слуху спостерігається протягом перших десяти років роботи. Тривалий шум негативно впливає не лише на слух, але і на нервову систему.

Шум впливає на систему травлення і кровообігу, серцево-судинну систему. У разі постійного шумового фону до 70 дБ виникає порушення ендокринної та нервової систем, до 90 дБ — порушення слуху, до 120 дБ — фізичний біль. Шум не лише погіршує самопочуття людини, а й знижує продуктивність праці на 10—15 % [53].

Незадовільна освітленість не тільки втомлює зір, спричиняє розвиток короткозорості але й викликає втому організму в цілому. Нераціональне освітлення різко знижує продуктивність праці та може стати причиною травматизму [54].

4.2 Заходи з поліпшення умов праці та виробнича санітарія

При роботі у приміщенні по виробництву друкованих плат виділяється велика кількість шкідливих речовин.

До загальних заходів та засобів попередження забруднення повітряного середовища на виробництві та захисту працюючих належать:

- вилучення шкідливих речовин у технологічних процесах, заміна шкідливих речовин менш шкідливими і т. п. Наприклад, свинцеві білила замінені на цинкові, метиловий спирт – іншими спиртами, органічні розчинники для знежирювання – миючими розчинами на основі води;

- удосконалення технологічних процесів та устаткування (застосовування замкнутих технологічних циклів, неперервних технологічних процесів, мокрих способів переробки пиломатеріалів тощо);

- автоматизація і дистанційне керування технологічними процесами, при яких можливий безпосередній контакт працюючих з шкідливими речовинами;

- герметизація виробничого устаткування, робота технологічного устаткування під розрідженням, локалізація шкідливих виділень за рахунок місцевої вентиляції, аспіраційних укриттів;

- нормальне функціонування систем опалення, загальнообмінної вентиляції, кондиціонування повітря, очистки викидів у атмосферу;

- попередні та періодичні медичні огляди робітників, які працюють у шкідливих умовах, профілактичне харчування, дотримання правил особистої гігієни;

- контроль за вмістом шкідливих речовин у повітрі робочої зони;

- використання засобів індивідуального захисту [52].

Найефективніший засіб боротьби із шумом — зниження його в джерелі створення. В тих випадках, коли зниження шуму в джерелі його створення не досягло потрібних результатів, слід застосовувати засоби зменшення шуму на шляху його поширення. Для цього рекомендується використовувати місцеву та загальну звукоізоляцію, шумовловлюючі екрани, поглинаючі фільтри, глушителі шуму. Загальна звукоізоляція досягається створенням загорож (стін, стель) із звукопоглинаючих матеріалів (цеглини, бетону, залізобетону). Місцева звукоізоляція здійснюється у вигляді боксів, де розміщують окремий агрегат чи технологічну лінію.

Одним з важливих профілактичних засобів попередження стомлення при дії шуму є чергування періодів роботи і відпочинку. Відпочинок знижує негативний вплив шуму на працездатність лише в тому випадку, якщо його тривалість та кількість відповідають умовам, в яких відбувається найефективніше відновлення нервових центрів. Важливе значення для осіб, зайнятих на

роботах із шумом, має короткочасний відпочинок під час роботи, а також організоване дозвілля поза робочим часом.

Захист від високочастотного шуму забезпечують засоби індивідуального захисту (навушники, заглушки для вух та ін.). Працівники, які направляються у цехи з високим шумом, повинні обов'язково проходити медичні огляди, а під час праці для профілактики профзахворювань — профілактичні медичні огляди не менш одного разу на рік. Такі огляди допомагають своєчасно виявити зміни у стані здоров'я і запобігти профзахворюванню [53].

Раціональне освітлення робить позитивний психо-фізіологічний вплив на працездатність людини. При визначенні вимог до виробничого освітлення виходять зі створення таких умов праці на робочому місці, які виключають стомлення зору, виникнення причин виробничого травматизму та підвищення продуктивності праці.

Раціональне освітлення повинно відповідати ряду умов, які сприяють підтримці високого рівня працездатності, зберігають здоров'я людини та зменшують травматизм, а саме:

- відповідати нормам, які прийняті в Україні, та передусім Державним будівельним нормам України (ДБН В.2.5-28-2006) "Природне і штучне освітлення", які прийняті на заміну СНиП II-4-79;

- освітленість на робочому місці має відповідати санітарно-гігієнічним нормам;

- освітленість на робочому місці має бути рівномірною по всій площі робочій поверхні;

- освітленість на робочому місці повинна мати розподіл яскравості, яка не може відрізнятися більш ніж у 3 – 5 разів;

- напрямок світлового потоку повинен відповідати зручному виконанню роботи;

- світловий потік не повинен утворювати різких тіней на робочій поверхні (наявність тіней створює нерівномірний розподіл яскравості, змінює розміри та форму об’єктів розпізнавання, викликає втому очей);

- світловий потік не повинен засліплювати працюючих;

- значення освітленості має бути постійним в часі (освітленість змінюється при коливанні напруги в мережі, пульсації світлового потоку, затемненні світлових отворів тощо);

- слід вибирати оптимальну спрямованість світлового потоку та необхідний спектральний склад світла;

- освітлювальна установка повинна бути правильно вибрана, а також бути довговічною, електро- і пожежобезпечною;

- освітлювальна установка має відповідати вимогам естетики, ергономіки, бути простою, зручною та надійною [54].

4.3 Заходи електробезпеки

Виділяють три системи засобів і заходів забезпечення електробезпеки:

- система технічних засобів і заходів;

- система електрозахисних засобів;

- система організаційно-технічних заходів і засобів.

Технічні засоби і заходи з електробезпеки реалізуються в конструкції електроустановок при їх розробці, виготовленні і монтажі відповідно до чинних нормативів. За своїми функціями технічні засоби і заходи забезпечення електробезпеки поділяються на дві групи:

- технічні заходи і засоби забезпечення електробезпеки при нормальному режимі роботи електроустановок;

- технічні заходи і засоби забезпечення електробезпеки при аварійних режимах роботи електроустановок.

Основні технічні засоби і заходи забезпечення електробезпеки при нормальному режимі роботи електроустановок включають:

- ізоляцію струмовідних частин;
- недоступність струмовідних частин;
- блоківки безпеки;
- засоби орієнтації в електроустановках;
- виконання електроустановок, ізольованих від землі;
- захисне розділення електричних мереж;
- компенсацію ємнісних струмів замикання на землю;
- вирівнювання потенціалів.

Із метою підвищення рівня безпеки, залежно від призначення, умов експлуатації і конструкції, в електроустановках застосовується одночасно більшість з перерахованих технічних засобів і заходів.

Ізоляція струмовідних частин. Забезпечує технічну працездатність електроустановок, зменшує вірогідність потраплянь людини під напругу, замикань на землю і на корпус електроустановок, зменшує струм через людину при доторканні до неізольованих струмовідних частин в електроустановках, що живляться від ізольованої від землі мережі за умови відсутності фаз із пошкодженою ізоляцією. ГОСТ 12.1.009-76 розрізняє ізоляцію:

- робочу — забезпечує нормальну роботу електроустановок і захист від ураження електричним струмом;
- додаткову — забезпечує захист від ураження електричним струмом на випадок пошкодження робочої ізоляції;
- подвійну — складається з робочої і додаткової;
- підсилену — поліпшена робоча ізоляція, яка забезпечує такий рівень захисту як і подвійна [55].

4.4 Пожежна та техногенна безпека

Пожежна безпека – стан об’єкта, при якому з регламентованою ймовірністю виключається можливість виникнення та розвиток пожежі і впливу на людей її небезпечних факторів, а також забезпечується захист матеріальних цінностей. Причинами пожеж та вибухів на підприємстві є порушення правил і норм пожежної безпеки, невиконання Закону “Про пожежну безпеку”.

Відповідно до положень Закону України "Про пожежну безпеку" (статті 4 - 7) Правила пожежної безпеки в Україні є обов'язковими для виконання всіма центральними і місцевими органами виконавчої влади, органами місцевого самоврядування, підприємствами, установами, організаціями (незалежно від виду їх діяльності та форм власності), посадовими особами та громадянами.

Основними системами комплексу заходів та засобів щодо забезпечення пожежної безпеки об'єкта є: система запобігання пожежі, система протипожежного захисту та система організаційно-технічних заходів. Оскільки дві перші системи достатньо об'ємні та потребують більш детального вивчення, то розглянемо їх окремими пунктами розділу.

Всі заходи організаційно-технічного характеру на об'єкті можна підрозділити на організаційні, технічні, режимні та експлуатаційні.

Організаційні заходи пожежної безпеки передбачають: організацію пожежної охорони на об'єкті, проведення навчань з питань пожежної безпеки (включаючи інструктажі та пожежно-технічні мінімуми), застосування наочних засобів проти-пожежної пропаганди та агітації, організацією ДПД та ПТК, проведення перевірок, оглядів стану пожежної безпеки приміщень, будівель, об'єкта в цілому та ін.

До технічних заходів належать: суворе дотримання правил і норм, визначених чинними нормативними документами при реконструкції приміщень, будівель та об'єктів, технічному переоснащенні виробництва,

експлуатації чи можливому переобладнанні електромереж, опалення, вентиляції, освітлення і т.п. Заходи режимного характеру передбачають заборону куріння та застосування відкритого вогню в недозволених місцях, недопущення появи сторонніх осіб у вибухонебезпечних приміщеннях чи об'єктах, регламентацію пожежної безпеки при проведенні вогневих робіт тощо. Експлуатаційні заходи охоплюють своєчасне проведення профілактичних оглядів, випробувань, ремонтів технологічного та допоміжного устаткування, а також інженерного господарства (електромереж, електроустановок, опалення, вентиляції). Система запобігання пожежі — це комплекс організаційних заходів і технічних засобів, спрямованих на унеможливлення умов, необхідних для виникнення пожежі [56].

4.5 Розрахунок штучного освітлення методом коефіцієнта використання світлового потоку

Для розрахунків загального рівномірного освітлення чистих приміщень застосовують метод коефіцієнта використання світлового потоку.

Світловий потік однієї лампи Ф визначаються за формулою:

$$Ф = (E_н \cdot K_з \cdot S \cdot Z)/(N \cdot \eta), \quad (4.1)$$

де $E_н$- нормативне значення освітленості, лк;

$K_з$- коефіцієнт запасу ($K_з$=1,3-1,8);

S - площа приміщення, $м^2$;

Z - коефіцієнт нерівномірності освітлення (z=1,1-1,15);

N - кількість світильників;

η- коефіцієнт використання світлового потоку.

За розрахунковими значеннями світлового потоку добирають найближчу стандартну лампу, потік якої може відрізнятися від розрахункового не більше як на 10-20%.

Коефіцієнт η визначається за таблицями залежно від типу світильника, коефіцієнтів відбиття $\rho_{ст}$ (стін), $\rho_с$ (стелі), $\rho_п$ (підлоги) та індексу приміщення і.

Індекс приміщення визначають за формулою:

$$i = (a+b)/H_р(a+b), \qquad (4.2)$$

де а і b – довжина і ширина приміщення, м;

$H_р$ – висота світильника над робочою поверхнею, м.

Освітленість робочих поверхонь повинна становити не менше 200 лк.

Розміри приміщення складають 10×5 м, висота стелі – 3,2 м, висота робочих поверхонь – $h_р = 0,7$ м. Приміщення має світлу побілку, тому коефіцієнти відбиття беруться рівними $\rho_с = 70\%$, $\rho_{ст} = 50\%$. Коефіцієнт запасу взято за 1,5 для ламп розжарювання в приміщенні з концентрацією пилу від 1 до 5 мг/м^3 (Додаток В). Коефіцієнт нерівномірності освітлення для ламп розжарювання складає 1,15 .Для освітлення взято світильники типу УМП-15, які підвішуються до стелі на відстані $h_с = 0,5$ м.

Визначається висота світильників над підлогою:

$h_0 = H-h_с = 3,2-0,5 = 2,7$ м.

Для світильників загального освітлення з лампами розжарювання потужністю до 200 Вт мінімальна висота підвісу над підлогою відповідно до СНиП II-4-79 повинна бути 2,5—4,0 м, залежно від характеристики світильника. В даному випадку h_0 відповідає цій вимозі.

Висота підвісу світильника над робочою поверхнею дорівнює:

$H = h_0-h_р = 2,7-0,7 = 2$ м.

Рівномірність освітлення досягається при відповідному співвідношенні відстані між світильниками L, і висоти їх підвісу h. Визначимо рекомендовану відстань між світильниками:

$L = 0,7H = 0,7 \cdot 2 = 1,4$ м.

Необхідна кількість світильників становить:

$N = (a \cdot b)/2L^2 = (10 \cdot 5)/(2 \cdot 1,4^2) = 12,75$

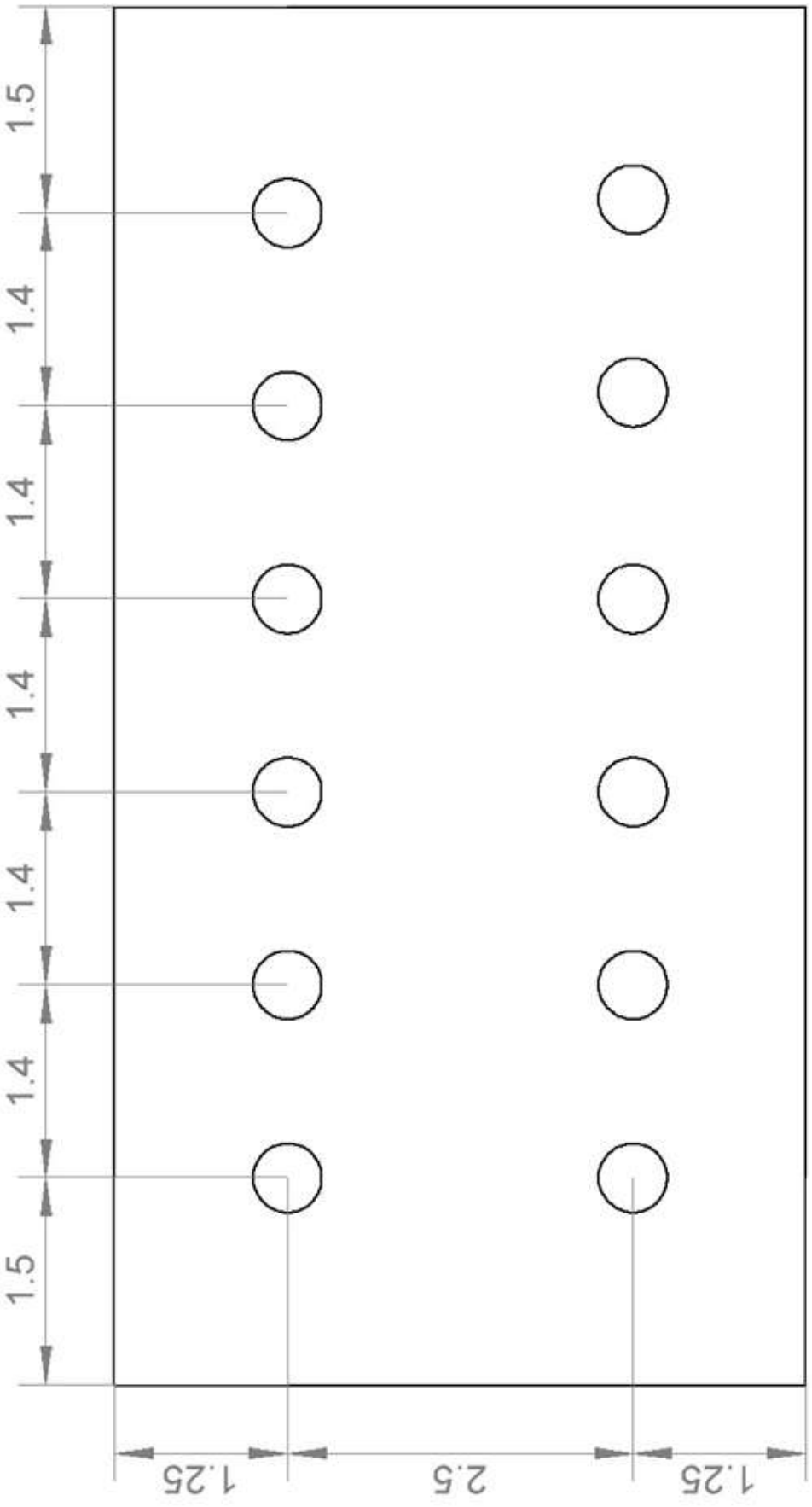


Рисунок 4.1 – Схема розташування ламп у приміщенні

Приймається кількість світильників рівна 12. Враховуючи розмір приміщення вони розміщуються в два ряди. Схема розташування показана на рисунку 4.1.

Показник приміщення і становить:

$i = (a \cdot b)/(h(a+b)) = (10 \cdot 5)/(2 \cdot (10+5)) = 1{,}66.$

Згідно з додатками Г,Д знаходиться коефіцієнт використання для світильника УПМ-15 при найближчому значенні $i = 1{,}75$, $\eta = 0{,}58$.

Світловий потік одного світильника дорівнює:

$\Phi = (E_н \cdot K_з \cdot S \cdot Z)/(N \cdot \eta) = (200 \cdot 50 \cdot 1{,}5 \cdot 1{,}15)/(12 \cdot 0{,}58) = 2478$ лм.

Згідно з додатком Е обирається лампа Г-200 потужністю 200 Вт, світловий потік якої становить 2800 лм. Це значення вище розрахункового на 13%, але не перевищує норму.

Сумарна потужність всіх світильників, встановлених в приміщенні, становить:

$\Sigma P_{св.} = 200 \cdot 12 = 2400$ Вт.

ВИСНОВКИ

1) Аналіз автоматизованих систем дозування препаратів показав, що особливого значення набули мікродатчики для впорскування ліків з дозованою концентрацією їх у часі.

2) Розроблено принципову схему датчику для автоматизованого дозування ліків на сучасній вітчизняній елементній базі, яка значно надійніша та дешевша зарубіжних аналогів.

3) В ході досліджень встановлено, що при створенні приладу автоматичного дозування ліків необхідно використовувати ферментний датчик на основі платинового електрода з хімічною іммобілізацією ферменту.

4) Проведено техніко-економічне обґрунтування та встановлено глобальний пріоритет обраного датчика.

5) Розроблено заходи з охорони праці та технологічної безпеки та встановлено безпечні режими роботи пристрою.

СПИСОК ВИКОРИСТРАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]: ДОЗУВАННЯ ЛІКІВ - Режим доступу: https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2563/ dozuvannya-likiv - Дата доступу: листопад 2020.

2. Вікіпедія [Електронний ресурс]: Automated dispensing cabinet - Режим доступу: https://en.wikipedia.org/wiki/Automated_dispensing_cabinet - Дата доступу: листопад 2020.

3. ОМБ [Електронний ресурс]: Автоматизированное дозирование и расфасовка лекарственных средств - Режим доступу: https://omb.ru/automated-dispensing-and-packaging-of-medicines.php - Дата доступу: листопад 2020.

4. Optical and electrochemical sensors and biosensors for the detection of quinolones. [Електронний ресурс] / M. Majdinasab, K. Mitsubayashi, J.L. Marty. // Trends Biotechnol 37 (2019) 898-915 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2019.01.004 - Дата доступу: листопад 2020.

5. Electrochemical biosensors - sensor principles and architectures [Електронний ресурс] / D. Grieshaber, R. MacKenzie, J. Vörös, et al. // Sensors (Basel) 8 (2008) 1400–1458 - Режим доступу: https://doi.org/10.3390/s80314000 - Дата доступу: листопад 2020.

6. Bio/CMOS interfaces and co-design [Електронний ресурс] / S. Carrara // Springer, New York, 2013, pp.185–205 - Режим доступу: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4690-3 - Дата доступу: листопад 2020.

7. Electrochemical sensor and biosensor platforms based on advanced nanomaterials for biological and biomedical applications [Електронний ресурс] / G. Maduraiveeran, M. Sasidharan, V. Ganesan // Biosens. Bioelectron. 103 (2018):113-129 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.12.031 - Дата доступу: листопад 2020.

8. Continuous monitoring of naproxen by a cytochrome P450-based electrochemical sensor [Електронний ресурс] / C. Baj-Rossi, T. Rezzonico Jost, A. Ca-

vallini, et al. // Biosens. Bioelectron. 53 (2014):283-7 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.bios.2013.09.058 - Дата доступу: листопад 2020.

9. Long-term monitoring of propofol and fouling effect on pencil graphite electrodes [Електронний ресурс] / F. Stradolini, T. Kilic, A. Di Consiglio, et al. // Electroanalysis 30 (2018), 1363- 1369 - Режим доступу: https://doi.org/10.1002/elan.201700834 - Дата доступу: листопад 2020.

10. An IoT solution for online monitoring of anesthetics in human serum based on an integrated fluidic bioelectronic system [Електронний ресурс] / S. Francesca, T. Abuduwaili, K. Tugba, et al. // IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst. 12 (2018) 1056-1064 - Режим доступу: https://doi.org/10.1109/TBCAS.2018.2855048 - Дата доступу: листопад 2020.

11. Fabrication and optimization of fiber-based lithium sensor: a step toward wearable sensors for lithium drug monitoring in interstitial fluid [Електронний ресурс] / M.N. Sweilam, J.R. Varcoe, C. Crean // ACS Sens. 3 (2018) 1802-1810 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/acssensors.8b00528 - Дата доступу: листопад 2020.

12. In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands [Електронний ресурс] / A.D. Ellington, J.W. Szostak // Nature 346 (1990) 818–822 - Режим доступу: https://doi.org/10.1038/346818a0 - Дата доступу: листопад 2020.

13. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase [Електронний ресурс] / C. Tuerk, L. Gold // Science 249 (1990) 505-10 - Режим доступу: https://doi.org/10.1126/science.2200121 - Дата доступу: листопад 2020.

14. Preparation of electrode-immobilized, redox-modified oligonucleotides for electrochemical DNA and aptamer-based sensing [Електронний ресурс] / Y. Xiao, R.Y. Lai, K.W. Plaxco // Nat. Protoc. 2 (2007) 2875-80 - Режим доступу: https://doi.org/10.1038/nprot.2007.413 - Дата доступу: листопад 2020.

15. Aptamers as therapeutics [Електронний ресурс] / S.M. Nimjee, R.R. White, R.C. Becker, et al. // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 57 (2017) 61-79 -

Режим доступу: https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010716-104558 - Дата доступу: листопад 2020.

16. Aptamer-based biosensors and nanosensors for the detection of vascular endothelial growth factor (VEGF): a review [Електронний ресурс] / S. Dehghani, R. Nosrati, M. Yousefi, et al. // Biosens. Bioelectron. 110 (2018) 23-37 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.03.037 - Дата доступу: листопад 2020.

17. Continuous, real-time monitoring of cocaine in undiluted blood serum via a microfluidic, electrochemical aptamer-based sensor [Електронний ресурс] / J.S. Swensen, Y. Xiao, B.S. Ferguson, et al. // J. Am. Chem. Soc. 131 (2009) 4262-6 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/ja806531z - Дата доступу: листопад 2020.

18. Dual-reporter drift correction to enhance the performance of electrochemical aptamer-based sensors in whole blood [Електронний ресурс] / H. Li, N. Arroyo-Currás, D. Kang, et al. // J. Am. Chem. Soc. 138 (2016) 15809-15812 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/jacs.6b08671 - Дата доступу: листопад 2020.

19. Calibration-free electrochemical biosensors supporting accurate molecular measurements directly in undiluted whole blood [Електронний ресурс] / H. Li, P. Dauphin-Ducharme, G. Ortega, et al. // J. Am. Chem. Soc. 139 (2017) 11207-11213 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/jacs.7b05412 - Дата доступу: листопад 2020.

20. Aptamer-based field-effect biosensor for tenofovir detection [Електронний ресурс] / N. Aliakbarinodehi, P. Jolly, N. Bhalla, et al. // Sci. Rep. 7 (2017) 44409 - Режим доступу: https://doi.org/10.1038/srep44409 - Дата доступу: листопад 2020.

21. The memristive effect as a novelty in drug monitoring [Електронний ресурс] / I. Tzouvadaki, N. Aliakbarinodehi, G. De Micheli, et al. // Nanoscale 9 (2017) 9676-9684 - Режим доступу: https://doi.org/10.1039/c7nr01297g - Дата доступу: листопад 2020.

22. Real-time, aptamer-based tracking of circulating therapeutic agents in living animals [Електронний ресурс] / B.S. Ferguson, D.A. Hoggarth, D. Maliniak, et al. // Sci. Transl. Med. 5 (2013) 213ra165 - Режим доступу: https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3007095 - Дата доступу: листопад 2020.

23. Closed-loop control of circulating drug levels in live animals [Електронний ресурс] / P.L. Mage, B.S. Ferguson, D. Malinia, et al. // Nat. Biomed. Eng. 1. (2017) 0070 - Режим доступу: https://doi.org/10.1038/s41551-017-0070 - Дата доступу: листопад 2020.

24. Drug delivery: Closed-loop dynamic dosing [Електронний ресурс] / R. Karnik // Nat. Biomed. Eng. 1. (2017) 0072 - Режим доступу: https://doi.org/10.1038/s41551-017-0072 - Дата доступу: листопад 2020.

25. Wearable biosensors for healthcare monitoring [Електронний ресурс] / J. Kim, A.S. Campbell, B.E. de Ávila, et al. // Nat. Biotechnol. 37 (2019) 389-406 - Режим доступу: https://doi.org/10.1038/s41587-019-0045-y - Дата доступу: листопад 2020.

26. Wearables in medicine [Електронний ресурс] / A.K. Yetisen, J.L. Martinez-Hurtado, B. Ünal, et al. // Adv. Mater. 30 (2018) 1706910 - Режим доступу: https://doi.org/10.1002/adma.201706910 - Дата доступу: листопад 2020.

27. Sweat: a sample with limited present applications and promising future in metabolomics [Електронний ресурс] / A. Mena-Bravo, M.D. Luque de Castro // J. Pharm. Biomed. Anal. 90 (2014) 139–47 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.10.048 - Дата доступу: листопад 2020.

28. Fully integrated wearable sensor arrays for multiplexed in situ perspiration analysis [Електронний ресурс] / W. Gao, S. Emaminejad, H.Y.Y. Nyein, et al. // Nature 529 (2016) 509-514 - Режим доступу: https://doi.org/10.1038/nature16521 - Дата доступу: листопад 2020.

29. Utility of noninvasive biomatrices in pharmacokinetic studies [Електронний ресурс] / K.S. Raju, I. Taneja, S.P. Singh, et al. // Biomed. Chromatogr. 27 (2013) 1354-66 - Режим доступу: https://doi.org/10.1002/bmc.2996 - Дата доступу: листопад 2020.

30. Noninvasive monitoring of plasma L-dopa concentrations using sweat samples in Parkinson's disease [Електронний ресурс] / M. Tsunoda, M. Hirayama, T. Tsuda, et al. // Clin. Chim. Acta 442 (2015) 52-5 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.12.032 - Дата доступу: листопад 2020.

31. Methylxanthine drug monitoring with wearable sweat sensors [Електронний ресурс] / L.C. Tai, W. Gao, M. Chao, et al. // Adv. Mater. 30 (2018) e1707442 - Режим доступу: https://doi.org/10.1002/adma.201707442 - Дата доступу: листопад 2020.

32. Wearable sweat band for noninvasive levodopa monitoring [Електронний ресурс] / L.C. Tai, T.S. Liaw, Y. Lin, et al. // Nano Lett. 9 (2019) 6346-6351 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.9b02478 - Дата доступу: листопад 2020.

33. Body-interfaced chemical sensors for noninvasive monitoring and analysis of biofluids [Електронний ресурс] / J. Zhao, H.X. Guo, J.H. Li, et al. // Trends Chem. 1 (2019) 559-571 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.trechm.2019.07.001 - Дата доступу: листопад 2020.

34. A practical guide to the development of microneedle systems - In clinical trials or on the market [Електронний ресурс] / K.J. Lee, S.S. Jeong, D.H. Roh, et al. // Int. J. Pharm. 573 (2020) 118778 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118778 - Дата доступу: листопад 2020.

35. Rapid, low cost prototyping of transdermal devices for personal healthcare monitoring [Електронний ресурс] / S. Sharma, A. Saeed, C. Johnson, et al. // Sens. Biosensing Res. 13 (2017) 104-108 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2016.10.004 - Дата доступу: листопад 2020.

36. Wearable electrochemical microneedle sensor for continuous monitoring of levodopa: toward parkinson management [Електронний ресурс] / K.Y. Goud, C. Moonla, R.K. Mishra, et al. // ACS Sens. 4 (2019) 2196-2204 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/acssensors.9b01127 - Дата доступу: листопад 2020.

37. Development of a minimally invasive microneedle-based sensor for continuous monitoring of β-lactam antibiotic concentrations in vivo [Електронний

ресурс] / S.A.N. Gowers, D.M.E. Freeman, T.M. Rawson, et al. // ACS Sens. 4 (2019) 1072-1080 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/acssensors.9b00288 - Дата доступу: листопад 2020.

38. A pilot study in humans of microneedle sensor arrays for continuous glucose monitoring [Електронний ресурс] / S. Sharma, A. Ahmed El-Laboudi, M. Reddy, et al. // Anal. Methods, 10 (2018) 2088–2095 - Режим доступу: https://doi.org/10.1039/C8AY00264A - Дата доступу: листопад 2020.

39. Novel molecular and nanosensors for in vivo sensing [Електронний ресурс] / M.A. Eckert, P.Q. Vu, K. Zhang, et al. // Theranostics 3 (2013) 583-94 - Режим доступу: https://doi.org/10.7150/thno.6584 - Дата доступу: листопад 2020.

40. Switch-based biosensors: a new approach towards real-time, in vivo molecular detection [Електронний ресурс] / K.W. Plaxco, H.T. Soh // Trends Biotechnol. 29 (2011) 1-5 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2010.10.005 - Дата доступу: листопад 2020.

41. Implantable nanosensors: toward continuous physiologic monitoring [Електронний ресурс] / T.T. Ruckh, H.A. Clark // Anal. Chem. 86 (2014) 1314-23 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/ac402688k - Дата доступу: листопад 2020.

42. Real-time measurement of small molecules directly in awake, ambulatory animals [Електронний ресурс] / N. Arroyo-Currás, J. Somerson, P.A. Vieira, et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 114 (2017) 645-650 - Режим доступу: https://doi.org/10.1073/pnas.1613458114 - Дата доступу: листопад 2020.

43. High-precision control of plasma drug levels using feedback-controlled dosing [Електронний ресурс] / N. Arroyo-Currás, G. Ortega, D.A. Copp, et al. // ACS Pharmacol. Transl. Sci. 1 (2018) 110−118 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/acsptsci.8b00033 - Дата доступу: листопад 2020.

44. Electrochemical aptamer-based sensors for improved therapeutic drug monitoring and high-precision, feedback-controlled drug delivery [Електронний ресурс] / P. Dauphin-Ducharme, K. Yang, N. Arroyo-Currás, et al. // ACS Sens. 4

(2019) 2832-2837 - Режим доступу: https://doi.org/10.1021/acssensors.9b01616 - Дата доступу: листопад 2020.

45. Pharmacokinetics in organs and the intact body: model validation and reduction [Електронний ресурс] / M. Weiss // Eur. J. Pharm. Sci. 7 (1999) 119-27 - Режим доступу: https://doi.org/10.1016/s0928-0987(98)00014-1 - Дата доступу: листопад 2020.

46. A microsensing system for the in vivo real-time detection of local drug kinetics [Електронний ресурс] / G. Ogata, Y. Ishii, K. Asai, et al. // Nat. Biomed. Eng. 1 (2017) 654-666, https://doi.org/10.1038/s41551-017-0118-5 - Дата доступу: листопад 2020.

47. Real-time drug pharmacokinetics [Електронний ресурс] / C.Y. Li, R.K. Narayan // Nat. Biomed. Eng. 1 (2017) 627–628 - Режим доступу: https://doi.org/10.1038/s41551-017-0122-9 - Дата доступу: листопад 2020.

48. Evaluation of optical detection platforms for multiplexed detection of proteins and the need for point-of-care biosensors for clinical use [Електронний ресурс] / S. Spindel, K.E. Sapsford // Sensors (Basel) 14 (2014) 22313-41 - Режим доступу: https://doi.org/10.3390/s141222313 - Дата доступу: листопад 2020.

49. In-vivo validation of fully implantable multi-panel devices for remote monitoring of metabolism [Електронний ресурс] / C. Baj-Rossi, A. Cavallini, E.G. Kilinc, et al. // IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst. 10 (2016) 955-962 - Режим доступу: https://doi.org/10.1109/TBCAS.2016.2584239 - Дата доступу: листопад 2020.

50. Full fabrication and packaging of an implantable multi-panel device for monitoring of metabolites in small animals [Електронний ресурс] / C. Baj-Rossi, E.G. Kilinc, S.S. Ghoreishizadeh, et al. // IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst. 8 (2014) 636-47 - Режим доступу: https://doi.org/10.1109/TBCAS.2014.2359094 - Дата доступу: листопад 2020.

51. Ligazakon.ua [Електронний ресурс]: Постанова №42 от 01.12.1999, Категорія робіт - Режим доступу:

http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/TM009433.html. - Дата доступу: листопад 2020.

52. Studfiles.net [Електронний ресурс]: Категорії робіт - Режим доступу: https://studfiles.net/preview/5013259/page:24/. - Дата доступу: листопад 2020.

53. Library.if.ua [Електронний ресурс]: Шум, його вплив на організм працівника та заходи щодо зниження шуму - Режим доступу: https://library.if.ua/book/86/6047.html. - Дата доступу: листопад 2020.

54. Life-prog.ru [Електронний ресурс]: Вплив освітлення на виробничу діяльність. - Режим доступу: https://life-prog.ru/ukr/1_936_vpliv-osvitlennya-na-virobnichu-diyalnist.html. - Дата доступу: листопад 2020.

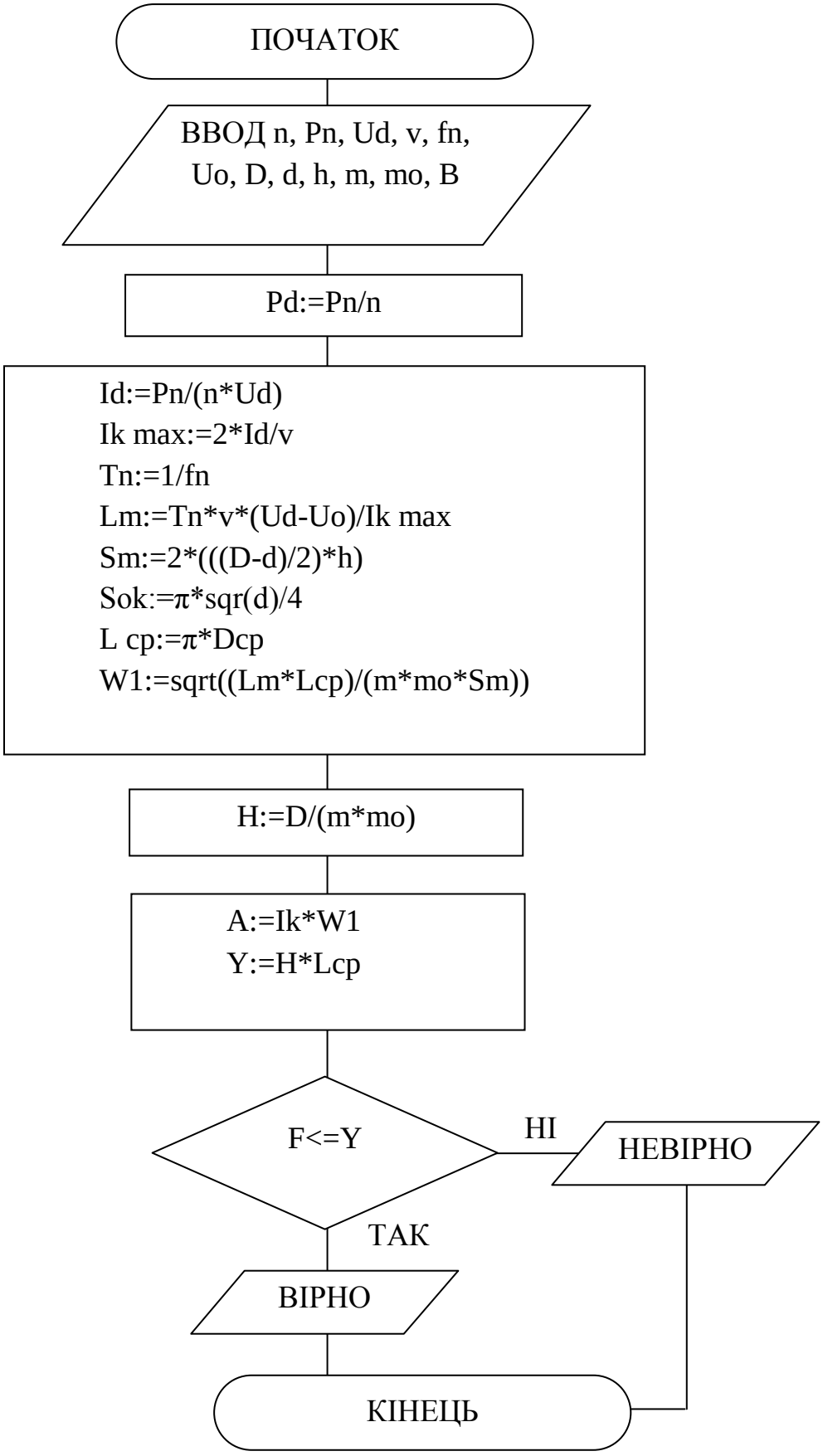
55. Studopedia.com.ua [Електронний ресурс]: Вимоги до виробничих приміщень - Режим доступу: https://studopedia.com.ua/1_69696_vimogi-do-virobnichih-primishchen.html. - Дата доступу: листопад 2020.

56. Studfiles.net [Електронний ресурс]: 69 Загальні вимоги пожежної безпеки - Режим доступу: https://studfiles.net/preview/5602508/page:36/. - Дата доступу: листопад 2020.

Додаток А

```
Program 1 {розрахунок імпульсного джерела живлення}
Lebel 10, 20;
Var n, Pn, Ud, v, fn, Uo, D, d, h, m, mo, B, Pd, Id, Ik max, Tn, Lm, Sm, Sok,
Icp, Dcp, W. H: real
BEGIN
read (n, Pn, Ud, v, fn, Uo, D, d, h, m, mo, B);
{вхідна потужність перетворювача, Вт}
Pd:=Pn/n;
{Вхідний струм перетворювача, А}
Id:=Pn/(n*Ud);
{Амплітуда струму колектора}
Ik max:=2*Id/v;
{період імпульсів}
Tn:=1/fn;
{індуктивність намагнічування первинної обмотки, Н}
Lm:=Tn*v*(Ud-Uo)/Ik max;
Sm:=2*(((D-d)/2)*h);
Sok:=π*sqr(d)/4;
L cp:=π*Dcp;
W1:=sqrt((Lm*Lcp)/(m*mo*Sm));
H:=D/(m*mo);
A:=Ik*W1;
Y:=H*Lcp;
If F<=Y then GOTO 10
Else GOTO 20
10: writeln('джерело живлення обрано вірно')
20: writeln('джерело живлення обрано невірно')
END.
```

Додаток Б


ПОЧАТОК
ВВОД n, Pn, Ud, v, fn,
Uo, D, d, h, m, mo, B
Pd:=Pn/n
Id:=Pn/(n*Ud)
Ik max:=2*Id/v
Tn:=1/fn
Lm:=Tn*v*(Ud-Uo)/Ik max
Sm:=2*(((D-d)/2)*h)
Sok:=π*sqr(d)/4
L cp:=π*Dcp
W1:=sqrt((Lm*Lcp)/(m*mo*Sm))
H:=D/(m*mo)
A:=Ik*W1
Y:=H*Lcp
F<=Y
НІ
НЕВІРНО
ТАК
ВІРНО
КІНЕЦЬ

Додаток В

Значення коефіцієнта запасу K_3 залежно від характеристики приміщення

Характеристика приміщення	Приклади приміщень	Значення K_3 при освітленні лампами	
		газорозрядними	розжарювання
1. Робочі приміщення з повітряним середовищем, що містить в робочій зоні:			
а) більше 5 *мг/м*³ пилу, диму, кіптяви	Агломераційні фабрики, цементні заводи, обрубні відділення ливарних цехів	2	1,7
б) від 1 до 5 *мг/м*³ пилу, диму, кіптяви	Цехи ковальські, ливарні, мартенівські, зварювальні, збірного залізобетону	1,8	1,5
в) менше 1 *мг/м*³ пилу, диму, кіптяви	Цехи інструментальні, складальні, механічні, швейні, ткацькі, деревообробні	1,5	1,3
г) значні концентрації парів кислот, лугів, газів, які здатні при зіткненні з вологою утворювати слабкі розчини кислот, лугів, а також мають властивість викликати значну корозію	Цехи хімічних заводів з виготовлення кислот, лугів, їдких хімічних реактивів, отрутохімікатів, міндобрив; цехи гальванічних покрить і гальванопластики різних галузей промисловості з застосуванням електролізу	1,8	1,5
2. Виробничі приміщення з особливим режимом за чистотою повітря при обслуговуванні світильників:			
а) з технічного поверху	—	1,3	1,15
б) знизу приміщення	—	1,4	1,2
3. Приміщення громадських і житлових будівель	Кабінети і робочі приміщення громадських будівель, житлові кімнати, навчальні приміщення, читальні зали, зали нарад, торговельні зали тощо	1,5	1,3

Додаток Г

Коефіцієнти використання світлового потоку світильників з лампами розжарювання

Тип світильника	У; УПМ-15 "Астра-1,12"	$Г_С$; $Г_СУ$	ПО-21	НСП02; НСП03	ВЗГ-100М
$\rho_{стелі}$, %	70 50 30	70 50 30	70 50 30	70 50 30	70 50 30
$\rho_{стін}$, %	50 30 10	50 30 10	50 30 10	50 30 10	50 30 10
i	Коефіцієнти використання, %				
0,5	22 20 17	55 50 48	23 20 17	10 7 5	13 8 6
0,6	32 26 23	59 54 51	28 25 20	15 10 7	17 12 9
0,7	39 34 30	62 59 54	31 29 25	19 14 10	20 16 13
0,8	44 38 34	66 62 58	38 34 30	21 16 12	23 19 16
0,9	47 41 37	68 64 61	39 36 33	24 18 15	24 20 17
1,0	49 43 39	70 66 63	42 38 34	26 20 17	25 21 18
1,1	50 45 41	72 67 65	43 39 35	27 21 18	26 22 19
1,25	52 47 43	74 70 67	46 41 37	28 23 19	28 23 20
1,5	55 50 46	77 73 71	49 44 39	31 25 21	29 24 22
1,75	58 53 48	79 76 74	52 46 41	33 27 22	30 26 24
2,0	60 55 51	82 80 76	54 48 44	35 29 23	31 28 25
2,25	62 57 53	83 81 77	56 50 45	37 30 25	32 29 26
2,5	64 59 55	85 82 79	58 51 47	39 32 27	33 30 28
3,0	66 62 58	86 83 80	60 53 50	43 35 29	35 33 31
3,5	68 64 61	88 85 82	62 56 52	45 37 31	37 34 33
4,0	70 66 62	88 86 83	63 57 53	47 39 32	38 36 34
5,0	73 69 64	89 86 84	65 58 56	50 42 35	39 37 35
$Ф_{н.п.}$, %	75	80	52	42	48
$Ф_{в.п.}$, %	0	0	28	28	0

Додаток Д

Коефіцієнти використання світлового потоку світильників з люмінесцентними лампами

Тип світильника	ПВЛМ-Р	ЛОУ	ШОД	ЛПО01	ЛСП01
$\rho_{стел}$, %	70 50 30	70 50 30	70 50 50	70 50 50	70 50 50
$\rho_{стін}$, %	50 30 10	50 30 10	50 50 30	50 50 30	50 50 30
i	Коефіцієнти використання, %				
0,5	25 18 13	26 21 16	22 16 14	25 23 20	25 23 22
0,6	29 22 17	30 24 20	28 21 18	31 29 24	31 29 26
0,7	34 26 20	34 28 24	32 24 21	36 34 28	35 33 30
0,8	36 28 23	37 31 27	35 27 24	39 37 32	38 36 32
0,9	40 31 25	40 34 30	38 30 27	42 41 35	41 38 35
1,0	43 34 28	43 37 32	41 32 29	46 44 38	43 40 37
1,1	45 36 30	45 39 34	43 34 31	48 46 41	45 42 39
1,25	47 38 32	48 42 37	46 37 34	51 49 44	47 44 41
1,5	51 42 35	51 46 41	50 40 37	55 53 49	50 46 44
1,75	54 45 38	54 49 44	53 43 40	58 57 52	52 49 47
2,0	56 47 40	56 50 46	55 45 42	61 59 55	54 50 48
2,25	58 49 42	58 52 48	57 47 44	63 62 57	56 52 50
2,5	60 51 44	60 54 50	59 48 45	65 64 59	57 53 51
3,0	63 53 46	62 56 52	61 50 48	68 66 62	59 54 52
3,5	64 54 48	63 57 53	63 52 50	70 68 64	60 56 54
4,0	66 56 49	64 58 55	65 54 52	71 69 66	61 56 55
5,0	68 59 52	66 61 58	67 56 53	75 72 70	63 58 57
$\Phi_{н.п.}$, %	54	62	40	74	53
$\Phi_{в.п.}$, %	28	10	45	0	16

Додаток Е

Технічні дані деяких ламп розжарювання та люмінесцентних ламп

Лампи розжарювання							Люмінесцентні лампи загального призначення			
загального призначення (U=220 В)			місцевого освітлення							
Потужність, *Вт*	Тип лампи	Світловий потік, *лм*	Потужність, *Вт*	Тип лампи	Напруга, *В*	Світловий потік, *лм*	Потужність, *Вт*	Тип лампи	Світловий потік, *лм*	Довжина лампи, *м*
25	В	220	15	МО	12	200	20	ЛДЦ	850	0,6
40	Б	400	25	МО	12	380	20	ЛД	1000	0,6
40	БК	460	40	МО	12	620	20	ЛБ	1200	0,6
60	Б	715	60	МО	12	850	30	ЛДЦ	1500	0,9
60	БК	790	25	МО	36	300	30	ЛД	1800	0,9
100	Б	1350	40	МО	36	600	30	ЛБ	2180	0,9
100	БК	1450	60	МО	36	800	40	ЛДЦ	2200	1,2
150	Г	2000	100	МО	36	1550	40	ЛД	2500	1,2
150	Б	2100	40	МОЗ	12	400	40	ЛБ	3200	1,2
200	Г	2800	60	МОЗ	12	660	80	ЛДЦ	3800	1,5
200	Б	2920	60	МОЗ	36	650	80	ЛД	4300	1,5
300	Г	4600	100	МОЗ	36	1200	80	ЛБ	5400	1,5

Технічні дані ртутних дугових ламп (ДРЛ) та металогалогенних ламп (ДРН)

Тип лампи	Потужність, *Вт*	Напруга живлення, *В*	Світловий потік, *лм*	Тип ламп	Потужність, *Вт*	Напруга живлення, *В*	Світловий потік, *лм*
ДРЛ 80	80	115	3 200	ДРН 250	250	220	18 700
ДРЛ 125	125	125	5 600	ДРН 400	400	220	32 000
ДРЛ 250	250	130	11 000	ДРН 700	700	220	59 500
ДРЛ 400	400	135	19 000	ДРН 1000	1000	220	90 000
ДРЛ 700	700	140	35 000	ДРН 2000	2000	380	190 000
ДРЛ 1000	1000	145	50 000				