

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ФІЗИКО-ТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
КАФЕДРА ПРИКЛАДНОЇ ФІЗИКИ**

«На правах рукопису»

УДК 681.3

ДО ЗАХИСТУ ДОПУЩЕНО

Завідувач кафедри

_____ Монастирський Г. Є.

«__» _____ 2025 р.

**Магістерська дисертація
на здобуття ступеня магістра
за освітньо-науковою програмою
зі спеціальності 105 «Прикладна фізика та наноматеріали»
на тему: «Удосконалена система неперервного контролю
термо- та хемо- статкування в біологічних
інкубаторах»**

Виконав:

студент 2 курсу, групи ФФ-31мн

Морєв Роман Миколайович _____

Науковий керівник:

д. ф-т. н., доцент,

Монастирський Геннадій Євгенович _____

Рецензент:

к.б.н., асистент,

Яворський Володимир Антонович _____

Засвідчую, що у цій магістерській дисертації
немає запозичень з праць інших авторів без
відповідних посилань.

Студент _____

Київ – 2025 року

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ФІЗИКО-ТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
КАФЕДРА ПРИКЛАДНОЇ ФІЗИКИ

Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Спеціальність, 105 Прикладна фізика та наноматеріали

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

Монастирський Г. Є.

«__» _____ 2023 р.

ЗАВДАННЯ
на магістерську дисертацію студенту

Морєву Роману Миколайовичу

1. Тема дисертації «Удосконалена система неперервного контролю термо- та хемо- статусу в біологічних інкубаторах», науковий керівник дисертації Монастирський Геннадій Євгенович, доцент, доктор фізико-технічних наук, затверджені наказом по університету від «20» березня 2025 р. № 1199-с.
2. Строк подання студентом дисертації «12» травня 2025 р.
3. Об'єкт дослідження: процеси теплообміну та газообміну в біологічних інкубаторах з регулюванням температури концентрації двоокису карбону.
4. Перелік завдань, які потрібно розробити: аналіз та обробка літератури, яка описує конструкції та особливості функціонування біологічних інкубаторів з регулюванням температури та концентрації двоокису карбону; розробка портативного пристрою для неперервного вимірювання діоксиду карбону в двох різних точках з діапазоном вимірювання 0 – 100%; розробка портативного пристрою для неперервного контролю температури принаймні в дев'яти різних точках з діапазоном вимірювання 25 – 40 °С; дослідження розподілу концентрації діоксиду карбону та температури в робочій порожнині біологічного інкубатора без примусової циркуляції газового середовища і з контролем температури та концентрації діоксиду вуглецю в процесі його експлуатації.
5. Предмет дослідження: розподіл температури та концентрації діоксиду вуглецю і їх зміни в процесі експлуатації біологічного інкубатора без примусової циркуляції газового середовища і з контролем температури та концентрації діоксиду вуглецю.
6. Перелік ілюстративного матеріалу: презентація – 19 слайдів.

7. Орієнтовний перелік публікацій:

- Контроль концентрації двоокису карбону в інкубаторах за допомогою двоканального детектора / О. Балінський, Р. Морєв, В. Чигринов, І. Бас, П. Бориско, Г. Монастирський // Теоретичні і прикладні проблеми фізики, математики та інформатики: матеріали XXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених, [Київ], 14–17 травня 2025 р. / КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Київ, 2025. – С. 126-130.
- Система тривимірного контролю температури в режимі реального часу в біологічних інкубаторах для культури клітин / Р. Морєв, І. Бас, П. Бориско, Г. Монастирський. Фізіологічний журнал : Матеріали Міжнар. наук. конф., м. Київ, 19–21 листоп. 2024 р. Київ, 2024. С. 5–6. URL: <https://doi.org/10.15407/fz70.05S.001> (дата звернення: 13.05.2025).

8. Дата видачі завдання: « 18 » жовтня/вересня 2023 р.

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Строк виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1.	Пошук та опрацювання літератури за темою МД	18.10.2023 – 11.05.2024	Виконано
2.	Написання першого розділу МД	12.05.2024 – 09.06.2024	Виконано
3.	Постановка мети та завдання дослідження	10.06.2024 – 14.07.2024	Виконано
4.	Розробка портативного пристрою для неперервного контролю температури	15.07.2024 – 05.10.2024	Виконано
5.	Написання другого розділу МД	06.10.2024 – 01.01.2025	Виконано
6.	Розробка портативного пристрою для неперервного вимірювання діоксиду карбону	02.01.2025 – 20.03.2025	Виконано
7.	Дослідження розподілу концентрації діоксиду карбону та температури в робочій порожнині біологічного інкубатора без примусової циркуляції газового середовища	21.03.2025 – 20.04.2025	Виконано
8.	Написання другого розділу МД	21.04.2025– 01.05.2025	Виконано
9.	Написання третього та четвертого розділів МД	02.05.2025 – 04.05.2025	Виконано
10.	Написання висновків	05.05.2025	Виконано

11.	Підготовка презентації та доповіді	06.05.2025 – 09.05.2025	Виконано
12.	Оформлення МД	10.05.2025 – 11.05.2025	Виконано
13.	Передзахист МД	12.05.2025	Виконано
14.	Подання роботи на анти-плагіат та нормоконтроль	12.05.2025	Виконано
15.	Захист МД	19.05.2025	Виконано

Студент

(підпис)

Морев Р. М.

Науковий керівник дисертації

(підпис)

Монастирський Г. Є.

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка дипломної роботи за обсягом становить 45 сторінок, містить 4 таблиці та 15 рисунків. Для дослідження було використано 21 бібліографічних найменувань.

Метою роботи є розробка портативного приладу для неперервного моніторингу температури та концентрації двоокису вуглецю в робочій зоні біологічних інкубаторів та вимірювання за допомогою його розподілу температури та концентрації діоксиду вуглецю і їх зміни в процесі експлуатації біологічного інкубатора без примусової циркуляції газового середовища і з контролем температури та концентрації діоксиду вуглецю.

Розроблений портативний прилад, який здатний вимірювати концентрацію двоокису вуглецю в робочій зоні біологічних інкубаторів в максимальному діапазоні 0-100% в двох віддалених точках в неперервному режимі під час експлуатації інкубатора. Також розроблений термометричний модуль до цього приладу, який дозволяє неперервно вимірювати температуру в десяти різних точках робочої зони інкубатора в процесі його роботи. Прилад та модуль пройшли внутрішню перевірку та продемонстрували високу точність вимірювання.

Аналіз результатів вимірювання показав, що вихід на заданий режим випробуваного інкубатора після відкриття становить 0,5 год, в інкубаторі формується значний вертикальний градієнт температури з підвищенням в напрямку вгору. А також в роботі було вперше показано формування градієнтів двоокису вуглецю в верхній частині робочої зони.

Ключові слова: *двоокис вуглецю, температура, біологічні інкубатори, градієнт, вимірювальний прилад.*

SUMMARY

The diploma work explanatory note includes 45 pages of the text, 5 tables and 15 illustrations. At the problem modern state analysis, overall, 21 references were used.

The purpose of the work is to develop a portable device for continuous monitoring of temperature and carbon dioxide concentration in the working area of biological incubators and to use it to measure the temperature distribution and carbon dioxide concentration and their changes during the operation of the biological incubator without forced circulation of the gas medium and with temperature and carbon dioxide concentration control.

A portable device has been developed, which can measure the concentration of carbon dioxide in the working area of biological incubators in the maximum range of 0-100% in two remote points in continuous mode during the operation of the incubator. A thermometric module has also been developed for this device, which allows continuous measurement of temperature at ten different points of the working area of the incubator during its operation. The device and module have undergone internal verification and demonstrated high measurement accuracy.

Analysis of the measurement results showed that the time to reach the specified mode of the tested incubator after opening is 45 min., a significant vertical temperature gradient is formed in the incubator with an increase in the upward direction. Also, the work showed for the first time the formation of carbon dioxide gradients in the upper part of the working zone.

Keywords: *carbon dioxide, temperature, biological incubators, gradient, measuring device.*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ПРОБЛЕМИ.....	8
1.1. Термостатування в біологічних інкубаторах.....	8
1.2. Хемостатування в біологічних інкубаторах.....	11
1.3. Типи біологічних інкубаторів, їх переваги та недоліки.....	13
РОЗДІЛ 2. РОЗРОБКА ПОРТАТИВНОЇ СИСТЕМИ НЕПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ ТЕМПЕРАТУРИ.....	18
2.1. Вибір датчика температури.....	18
2.2. Модуль вимірювання температури та його підключення	19
2.3. Результати метрологічної перевірки температурних датчиків.....	23
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА ПОРТАТИВНОЇ СИСТЕМИ НЕПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ КОНЦЕНТРАЦІЇ ДВООКИСУ ВУГЛЕЦЮ.....	26
3.1. Вибір сенсор двоокису вуглецю.....	26
3.2. Портативний прилад для вимірювання концентрації двоокису вуглецю та його підключення.....	29
3.3. Результати калібрування та метрологічної перевірки приладу для вимірювання концентрації двоокису вуглецю.....	34
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ДВООКИСУ ВУГЛЕЦЮ ТА ТЕМПЕРАТУРИ В ІНКУБАТОРІ GALAXY-170S ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	36
4.1. Дані сенсорів температури.....	36
4.2. Дані сенсору двоокису вуглецю.....	37
4.3. Інтерпретація отриманих даних.....	40
ВИСНОВКИ.....	42
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	43

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ПК – персональний комп'ютер

СКВ – середньоквадратичне відхилення

ВСТУП

Біологічні інкубатори з контролем температури та газового складу внутрішнього середовища необхідні для забезпечення необхідних умов для росту культури клітин, вони незамінні в репродуктології, необхідні при застосуванні культур клітин, для розробки фармацевтичних препаратів, імунологічної, вірусологічної та мікробіологічної діагностики та проведення багатьох фундаментальних біологічних досліджень. Коливання та просторові градієнти температури та складу середовища під їх експлуатації дуже часто є причинами низької відтворюваності дослідів, тому привертають увагу дослідників при плануванні експериментів. З іншого боку, існує тип дослідницьких задач, в яких потрібно створювати градієнти та коливання температури, які мають заздалегідь заплановані характеристики для дослідження впливу температурного режиму. Для успішного застосування таких інкубаторів важливе прецизійне налаштування контрольованих параметрів.

Дана магістерська дисертація націлена на створення системи полісенсорного контролю температури та концентрації діоксиду вуглецю в робочій зоні біологічних інкубаторів, яка здатна неперервно реєструвати розподіл цих показників в режимі реального часу, дозволить робити високоефективний контроль якості роботи інкубаторів та надасть достатню інформацію для прецизійного налаштування таких інкубаторів або врахування зафіксованих відхилень під час планування роботи з ними з метою покращення якості результатів досліджень.

Актуальність роботи випливає із тих фактів, що температура газового середовища та концентрація двоокису вуглецю є фундаментальними факторами, які впливають на проходження різних біологічних процесів, стабільність і гомогенність яких повинні забезпечувати біологічні інкубатори, але через ряд факторів біологічні інкубатори часто не забезпечують достатню

стабільність та гомогенність в просторі цих показників і водночас не містять в своїй комплектації систем для їх надійного неперервного моніторингу.

Метою роботи є розробка портативних приладів для неперервного моніторингу температури та концентрації двоокису вуглецю в робочій зоні біологічних інкубаторів та вимірювання за допомогою них розподілу температури та концентрації діоксиду вуглецю і їх зміни в процесі експлуатації біологічного інкубатора без примусової циркуляції газового середовища і з контролем температури та концентрації діоксиду вуглецю.

Завданнями роботи є

- аналіз та обробка літератури, яка описує конструкції та особливості функціонування біологічних інкубаторів з регулюванням температури та концентрації двоокису карбону;
- розробка портативного пристрою для неперервного вимірювання діоксиду карбону в двох різних точках з діапазоном вимірювання 0 – 100%;
- розробка портативного пристрою для неперервного контролю температури принаймні в дев'яти різних точках з діапазоном вимірювання 25 – 40 °С;
- дослідження розподілу концентрації діоксиду карбону та температури в робочій порожнині в процесі експлуатації біологічного інкубатора без примусової циркуляції газового середовища і з контролем температури та концентрації діоксиду вуглецю.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що

- вперше розроблена система неперервного моніторингу температури та одночасного моніторингу розподілу двоокису вуглецю в клітинних інкубаторах в реальному часі, яка придатна для неперервного контролю відповідності стандартам якості серії DIN 12880;
- вперше в біологічному інкубаторі були виявлені градієнти двоокису вуглецю.

Апробація роботи проведена на двох конференціях з відповідними публікаціями матеріалів доповіді та тез в двох відповідних виданнях:

- Контроль концентрації двоокису карбону в інкубаторах за допомогою двоканального детектора / О. Балінський, Р. Морєв, В. Чигринов, І. Бас, П. Бориско, Г. Монастирський // Теоретичні і прикладні проблеми фізики, математики та інформатики: матеріали XXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених, [Київ], 14–17 травня 2025 р. / КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Київ, 2025. – С. 126-130.
- Система тривимірного контролю температури в режимі реального часу в біологічних інкубаторах для культури клітин / Р. Морєв, І. Бас, П. Бориско, Г. Монастирський. Фізіологічний журнал : Матеріали Міжнар. наук. конф., м. Київ, 19–21 листоп. 2024 р. Київ, 2024. С. 5–6.

URL: <https://doi.org/10.15407/fz70.05S.001> (дата звернення: 13.05.2025).

Практичне впровадження результатів роботи зроблене на момент завершення роботи в місці виконання роботи, в ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Єнамін» для покращення розробки фармацевтичних препаратів (ADME-тестування).

РОЗДІЛ 1.

ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ПРОБЛЕМИ

1.1. Термостатування в біологічних інкубаторах

Контроль та регуляція робочого середовища біологічного інкубатора дозволяє створити умови для вирощування клітин теплокровних організмів та активного функціонування ферментів та інших протеїнів і їх комплексів *in vitro* шляхом імітації природнього внутрішнього середовища теплокровних організмів, яке сильно відрізняється за базовими параметрами від навколишнього природного середовища: температура 37 °С, 5% діоксиду вуглецю в газовій фазі, часто знижена концентрація кисню приблизно до 16% [1].

Термостати біологічних інкубаторів, які керовані контролерами типу «увімкнено-вимкнено», вмикають на максимальну потужність або вимикають нагрівач чи то охолоджувач після досягнення заданого значення. Ця найпростіша схема вимагає застосування в алгоритмі деякого гістерезису, щоб запобігти надмірним коливанням навколо заданого значення. Як наслідок, такі термостати не можуть дуже точно контролювати температуру, натомість спостерігаються коливання певної величини, зазвичай в межах 1-2 °С. Тому такий тип термостатування рідко застосовують в біологічних інкубаторах [2].

Іншим фактором, який впливає на якість термостатування, є час затримки керованої системи. Щоб покращити ефективність керування системою, термостати можуть включати систему керування антисипатора, який припиняє нагрівання чи охолодження трохи раніше ніж досягається задане значення, оскільки система продовжуватиме передавати теплову енергію в робочу зону протягом короткого часу [3].

Якщо потрібна висока точність керування, то перевагу надають пропорційно-інтегрально-диференційованими (ПІД) або модель-прогнозуючим (МП) програмованим цифровим мікроконтролерам. Обидва типи алгоритмів контролерів є найскладнішими алгоритмами підтримки заданих величин. ПІД регулює потужність нагріву чи охолодження як функцією інтегралу, поточного значення та похідної залежності відхилення температури від заданої в якості функції часу. А МП має включає в себе більш складні алгоритми, які дозволяють отримувати передбачення температури на основі попереднього досвіду моніторингу.

Для точного регулювання температури в сучасних інкубаторах та для зовнішнього контролю температури застосовують напівпровідникові та провідникові резистивні датчики (термістори, терморезистори), в яких матеріали мають значний температурний коефіцієнт питомого опору, що дозволяє точно визначати температуру за градуванням. Важливими характеристиками температурних датчиків для біологічних інкубаторів є наступні:

- термін служби за умов підвищеної вологості;
- діапазон робочих температур вимірювання;
- час роботи без потреби отримання оновленого градування;
- точність вимірювань температури;
- здатність нагріватись вище температури навколишнього середовища за рахунок протікання робочого струму.

Найкращі вищеназвані характеристики мають сучасні платинові терморезистори (клас Pt) із цифровими мікроконтролерами.

Виробники якісних пренцензійно налаштованих біологічних інкубаторів гарантують успішність проходження нормативів європейського стандарту DIN 12880:2007-05, який визначає строгі вимоги до роботи термостатів та

печей. Суть стандарту полягає в знятті показників із рівномірно розподілених детекторів в межах робочої зони, які закріплені в вузлах уявної ортогональної решітки в внутрішній порожнині з параметрами 3 на 3 на 3 вузли по ширині, глибині та висоті. Мінімальним варіантом моніторингу за цим стандартом є розташування 9 датчиків в кутах та 1 в центрі уявного паралелепіпеда (див. рис. 1). Допустимі відхилення температури від заданої для біологічних інкубаторів за цим стандартом становить $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ в стані близькому до стаціонарного [4].

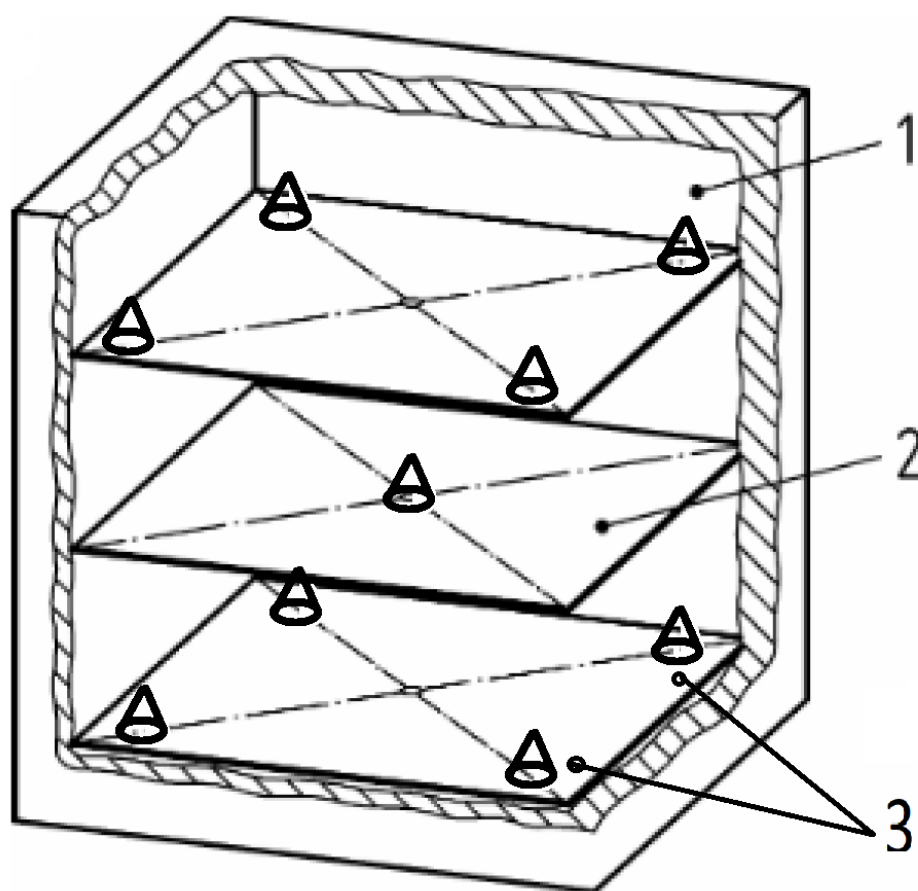


Рис. 1. Стандарт DIN 12880:2007 / :1980 “Electrical laboratory devices - Heating ovens and incubators”: 1 – внутрішня порожнина; 2 – площина вимірювання; 3 – датчики, на висоті 15 мм над полицею [4].

Таким чином забезпечується контроль по всьому об’єму і визначаються градієнти температури. Випробування за цим стандартом проводять

одноразово для виробу з дослідженням швидкості виходу інкубатора на заданий температурний режим. Але умови тестування є стандартними та можуть сильно відрізнятись від робочих умов для проведення дослідження. В переважній більшості моделей інкубаторів всього два температурних датчики, які розміщені в одній верхній контрольній точці на відстані близько 1 см один від одного. За таких умов зазвичай 1 датчик є основним, а другим аварійним, або ж обидва датчики є рівнозначними для визначення середніх значень температури. При перевищенні різниці показів понад критичне значення генерується аварійний сигнал про несправність датчиків температури. В окремих моделях особливого класу застосовується декілька рознесених в просторі датчиків, але жодна сучасна модель не може підтвердити в процесі експлуатації відповідність сучасній версії стандарту DIN 12880 [4].

1.2. Хемостатування в біологічних інкубаторах

Для моніторингу концентрації двоокису вуглецю в інкубаторах та зовнішнього контролю їх якості застосовують два типи детекторів:

- детектори теплопровідності газу раніше широко застосовувався в біологічних інкубаторах, але сьогодні мають в основному історичне значення, детектор цього типу визначає вміст двоокису вуглецю шляхом визначення зміни теплопровідності газового середовища, але має значний недолік: інтерференція показів із парою води, що призводить до необхідності в окремому градуванні для кожного рівня вологості атмосфери робочої зони;
- абсорбційні інфрачервоні детектори, які вимірюють зміни інтенсивності інфрачервоного випромінювання джерела в діапазоні максимального поглинання двоокису вуглецю, відмінного від відповідних діапазонів пари води, кисню та азоту, що забезпечує високу селективність. В якості джерела застосовують звичайні лампи розжарювання, а детектори містять відповідні світлофільтри.

Теоретично можуть бути значні відхилення від заданого значення концентрації вуглекислого газу в біологічних інкубаторах, оскільки температура джерела вуглекислого газу є кімнатною і значно нижчою за температуру в інкубаторі, приміром 25 °С та 37 °С, а густина вуглекислого газу водночас значно вища за густину повітря за нормальних умов у відповідності до середніх молекулярних мас 44 Да та 29 Да. Таким чином значно важчий вуглекислий газ спрямовується в нижню частину інкубатора не дивлячись на систему внутрішньої рециркуляційної вентиляції. Окрім того його велика молекулярна вага 44 Да призводить до низьких швидкостей дифузійного перемішування в ділянках робочої зони інкубатора, в яких через конструкційні обмеження різко знижені вентиляційні потоки. Вертикальний градієнт стає ще більш виражений, коли використання інкубатора відбувається з частим його відкриванням, що призводить до втрат вуглекислого газу в атмосферу з його подальшим автоматичним внесенням і переходом до більш нерівноважного стану, а також, якщо в інкубаторі не використовується примусова циркуляція газового середовища для мінімізації ймовірності контамінації мікроорганізмами та зниження рівня вібрацій. Всі комерційно доступні біологічні інкубатори з контролем концентрації вуглекислого газу мають в своїй конструкції тільки один не дубльований сенсор двоокису вуглецю.

Біологічні інкубатори вимагають високі рівні вологості в робочій зоні, оскільки культивування в них відбувається в гелеподібних або рідких водних середовищах, які схильні випаровуватись та водночас охолоджуватись в результаті випаровування. Ці два процеси дуже негативно впливають на культуру клітин. Вологість зазвичай підтримується на рівні близькому до насичення, тобто 95- 100% відносної вологості. Існує дві схеми забезпечення сталого високого рівня вологості в біологічних інкубаторах:

- нагрів відкритого резервуару з водою на дні робочої порожнини інкубатора, що є найпоширенішим варіантом;

- розпилення підігрітої очищеної води на верхній межі робочої порожнини інкубатора, що застосовується тільки для інкубаторів із точним регулюванням вологості.

Перший варіант є найпростішим, тому є найбільш поширеним. Але цей варіант потенційно створює проблеми із термостатуванням, оскільки для випаровування із посудини витрачається теплова енергія і в таких інкубаторах є система додаткового підігріву дна робочої зони. За недостатнього підігріву нижня частина робочої зони матиме занижену температуру, а за надлишкового нагріву спостерігається завищені температури в нижній частині та порушення термостатування всього інкубатора.

Важливі технічні характеристики вимірювальних засобів для контролю концентрації двоокису вуглецю та вологості в клітинних інкубаторах наступні:

- термін служби за умов підвищеної вологості;
- діапазон вимірювання;
- час роботи без потреби отримання оновленого градування;
- точність вимірювання;
- чутливість датчика до змін температури вимірюваного середовища [1].

1.3. Типи біологічних інкубаторів, їх переваги та недоліки

Найпримітивнішим варіантом конструкції клітинних інкубаторів є системи з термоізолюваним корпусом, в яких контролюється тільки температура. В таких інкубаторах застосовується датчик температури на основі терморезистора або термістора. Інкубатор має систему регулювання температури користувачем, в якій виставляється задана температура. Також часто встановлюється аварійний верхній ліміт температури, а також іноді програмуються значення гістерезису нагріву та зміни заданої температури з

часом. Нагрівальні елементи таких інкубаторів розміщені рівномірно в стінках корпусу для досягнення певного рівня рівномірності нагріву. Спеціального контролю вологості та системи примусової циркуляції газового середовища в таких інкубаторах зазвичай не встановлюють [1].

Наступний рівень біологічних інкубаторів відрізняється від першого тим, що замість системи звичайних електронагрівальних елементів в них використовуються елементи Пельтьє, які здатні як нагрівати так і охолоджувати внутрішнє середовище, таким чином дозволяють регулювати температуру не обмежуючи її нижньою межею навколишньої кімнатної температури. В таких інкубаторах через те, що елемент Пельтьє ставлять тільки в одну із стінок задля економії коштів, простору та підвищення строку служби та через частий вихід з ладу таких елементів в порівнянні із звичайними нагрівачами, вмонтована система примусової вентиляції для більш рівномірного нагріву та охолодження [1, 5].

Перші 2 типи інкубаторів не застосовуються для культури клітин теплокровних тварин та людини, але є основним типом інкубаторів для вирощування культур водоростей, грибів, бактерій та клітин комах, в тому числі для біотехнологічних та медичних цілей [1].

Наступним рівнем інкубаторів є так звані, CO₂-інкубатори, які укомплектовуються крім того, що входить до конструкцій попереднього типу, системою дозування та вимірювання двоокису вуглецю та відповідними аналізаторами для контролю рівня цього газу. Саме такі інкубатори є найбільш типовими в біологічних лабораторіях, приклад наведений на рис. 2 [6]

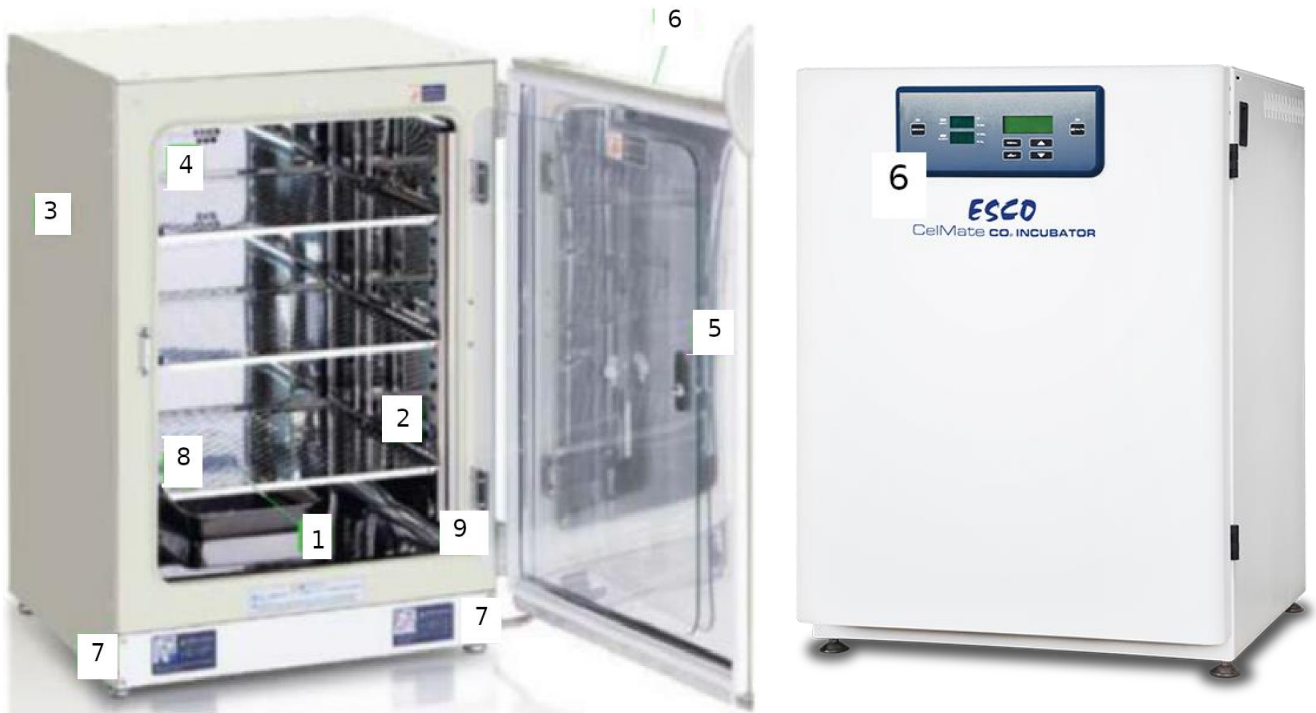


Рис. 2. Типова модель CO₂-інкубатора: 1 — посудина з водою для зволоження атмосфери, 2 — внутрішня поверхня із суцільної нержавіючої сталі, 3 — нагріваюча оболонка із зовнішньою теплоізоляцією, 4 — сенсор двоокису вуглецю, 5 — нагрівач зовнішніх дверей, 6 - мікропроцесорна система вбудована в двері, 7 — опори з можливістю точного налаштування горизонтального рівня, 8 — сталеві полиці та кріплення, 9 — округлені та поліровані цільнометалеві внутрішні кути для легкості очистки поверхні.

Типовим функціоналом для таких інкубаторів є системи для внесення додаткових газів, перш за все азоту для створення атмосфери з пониженим вмістом кисню, та в окремих випадках аналізатори концентрації кисню та вологості. В цих інкубаторах працює система регулювання вмісту газів шляхом періодичного вмикання електроклапанів, які забезпечують вприск газів з резервуарів (балонів) для досягнення заданих концентрацій. В переважній більшості біологічних інкубаторів цього класу є системи примусової вентиляції з HEPA/ULPA фільтрами для циркуляційного фільтрування газового середовища від пилу та мікроорганізмів. Також

циркуляція газів в певній мірі збільшує рівномірність нагріву та гомогенність розподілу вологи та вуглекислого газу. В більшості таких інкубаторів зволоження реалізовується вищезгадана схема підігріву резервуару з дистильованою водою і програмно забезпечується два режими вологості: низький та високий, шляхом зміни потужності нагріву води [1, 6].

Найсучасніші інкубатори найвищого класу, які з'явилися декілька років тому, не містять системи примусової циркуляції робочого середовища. Недавні дослідження показали, що система циркуляції повітря в біологічних інкубаторах може мати негативні наслідки для культур клітин, тканин та органів. Вентилятори, їх двигуни та повітряні потоки поширюють вібрацію по всій конструкції та культуральним посудинам, порушуючи адгезію клітин та їх нормальний розвиток, а повітряні потоки прискорюють випаровування, посилюючи так звані крайові ефекти. Окрім того опубліковані дослідження та досвід нашої Клітинної лабораторії показав, що не дивлячись на високоефективну фільтрацію атмосфери системи повітрообміну збільшують ймовірність зараження культури клітин інфекційними агентами: грибками, мікоплазмами, спороносними бактеріями та іншими, разносячи їх з газовими потоками. Саме тому в галузі виробництва інкубаторів відбувається повернення до інкубаторів без примусової циркуляції газового середовища. Декілька великих виробників пропонують лічені моделі без циркуляції та декларують складну систему нагріву для досягнення високої рівня рівномірності температури на внутрішніх стінках за низького рівня конвективних потоків. Такі інкубатори відносяться до особливого класу з високими цінами. При цьому виробниками не декларується жодних заходів для перемішування порцій двоокису вуглецю в робочому середовищі та не додається жодна система контролю градієнтів його концентрації. Проблеми ускладнюються тим, що тестування інкубаторів виробником проводяться за умов або мінімального завантаження біологічними зразками, або зовсім без зразків, а реальна експлуатація в лабораторіях вимагає максимальне

завантаження, яке може непередбачувано впливати на фізичні процеси в робочій зоні [1, 2, 3, 5, 6].

Також широко застосовуються спеціалізовані інкубатори для певного типу робіт, наприклад, інкубатори, в яких вмонтовані системи генерування різних випромінювань та інших фізичних факторів для їх тестування на біологічних об'єктах *in vitro* [7 - 12].

Основні недоліки стабілізації параметрів внутрішнього робочого середовища більшості біологічних інкубаторів, які часто трапляються та призводять до порушень в біологічних системах наступні:

1. перманентне відхилення від заданої температури в частині інкубатора;
2. патерни високих градієнтів температур на полицях та біля стінок;
3. коливання температури до недопустимо високих та низьких значень після відкривання в процесі експлуатації;
4. закислення або залуження частини середовища в культуральному посуді через перепади концентрації діоксиду вуглецю та формування його вертикальних градієнтів. Але саме такі інкубатори є найбільш поширеними в біологічних лабораторіях [1, 6].

РОЗДІЛ 2.

РОЗРОБКА ПОРТАТИВНОЇ СИСТЕМИ НЕПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ ТЕМПЕРАТУРИ

2.1. Вибір датчика температури

В якості сенсора температури був обраний цифровий напівпровідниковий сенсор DS18B20 виробництва Dallas Semiconductors з 1wire інтерфейсом, оскільки він

- дозволяє передавати через 1 цифровий вхід дані з багатьох паралельно підключених екземплярів використовуючи тільки один кабель з 3 жилами;
- надійно працює, виходячи із досвіду ТОВ «НВП «Єнаміну»;
- може бути підключеним до різних контролерів в тому числі до ПК через TTL-USB без складних технічних рішень;
- має високу максимальну дискретну роздільну здатність замірів – до $0,0625\text{ }^{\circ}\text{C}$ [13].

Оскільки зміни температури за термостатування є досить повільними та вимірюються сотими долями градуса за хвилину, то отримання даних з кожного датчика раз в хвилину є вже достатньою частотою, яка гарантовано забезпечується даними сенсорами. Вибір роздільної здатності вимірювання датчика рівним $0,0625\text{ }^{\circ}\text{C}$ пов'язаний із тим, що мінімальна біологічно значима зміна температури варіює в межах $0,5 - 0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$, таким чином дискретність показів $0,0625\text{ }^{\circ}\text{C}$ дає можливість отримувати дані із достатньою точністю [13].

2.2. Модуль вимірювання температури та його підключення

Для метрологічного тестування була використана внутрішня система IoTh Біологічного підрозділу ТОВ «НВП «Єнамін», узагальнена схема показана на рис. 3.

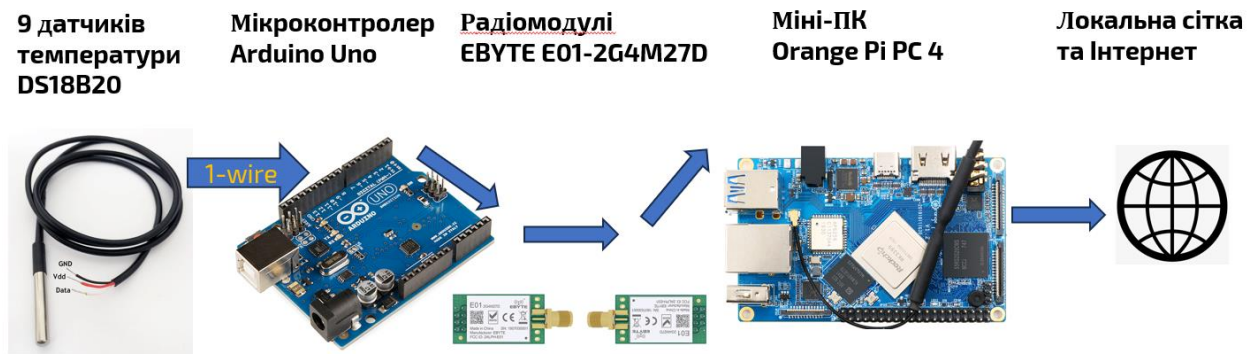


Рис. 3. Узагальнена блок-схема передачі даних температурних датчиків

Для перевірки точності вимірювання датчиків використовувався наступний підхід. Всі датчики порівнювалися із еталонним цифровим термометром EXTECH EA15 EasyView. Оскільки всі датчики знаходяться в циліндричному корпусі із нержавіючої сталі, то для тестування всі датчики знаходились в прямому фізичному контакті із референтним детектором за рахунок об'єднання в пучок клейкою алюмінієвою фольгою та щільного розміщення пучка в сталевому циліндрі. При цьому датчики знаходились завислими в повітрі в інкубаторі DHD Autoflow (NuAire) або в пінопластовій коробці. При цьому тільки датчики температури та їх кабелі знаходились в інкубаторі.

Для дослідження термостатування був обраний біологічний інкубатор Galaxy-170S (New Brunswick), оскільки в ньому немає системи примусової циркуляції газового середовища, що потенційно може призводити до високого рівня негомогенності температури в робочій зоні. Для підключення сенсорів

за протоколом 1wire під час тестування обраного інкубатора було використано USB-TTL перетворювач TTL-232R-3V3. Він працює на чіпі FT232R та має достатню для встановлення довжину кабелю – 1,8 м. Електрична схема підключення зображена на рис. 4. USB-TTL перетворювач був підключений через USB-хаб до портативного ПК (нетбука), який знаходився біля інкубатора і при цьому USB-кабель заводився в інкубатор через технологічний отвір [14].

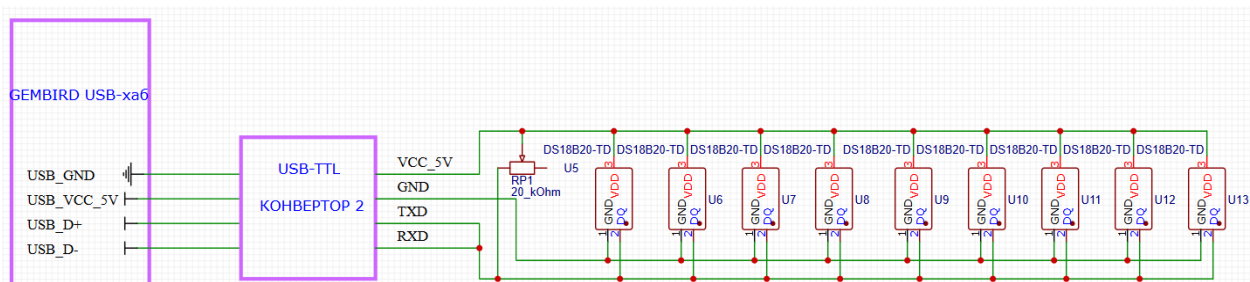


Рис. 4. Схема підключення сенсорів температури

Опір RP1 був підібраний для підвищення різниці потенціалу для рівня сигналу нуля на інформаційній лінії і мав стандартне значення 5 кОм [13].

Будова інкубатора без вставлених полиць із внутрішніми шириною 53, 9 см, висотою 69, 2 см, і глибиною 44, 4 см показана на рис. 5.

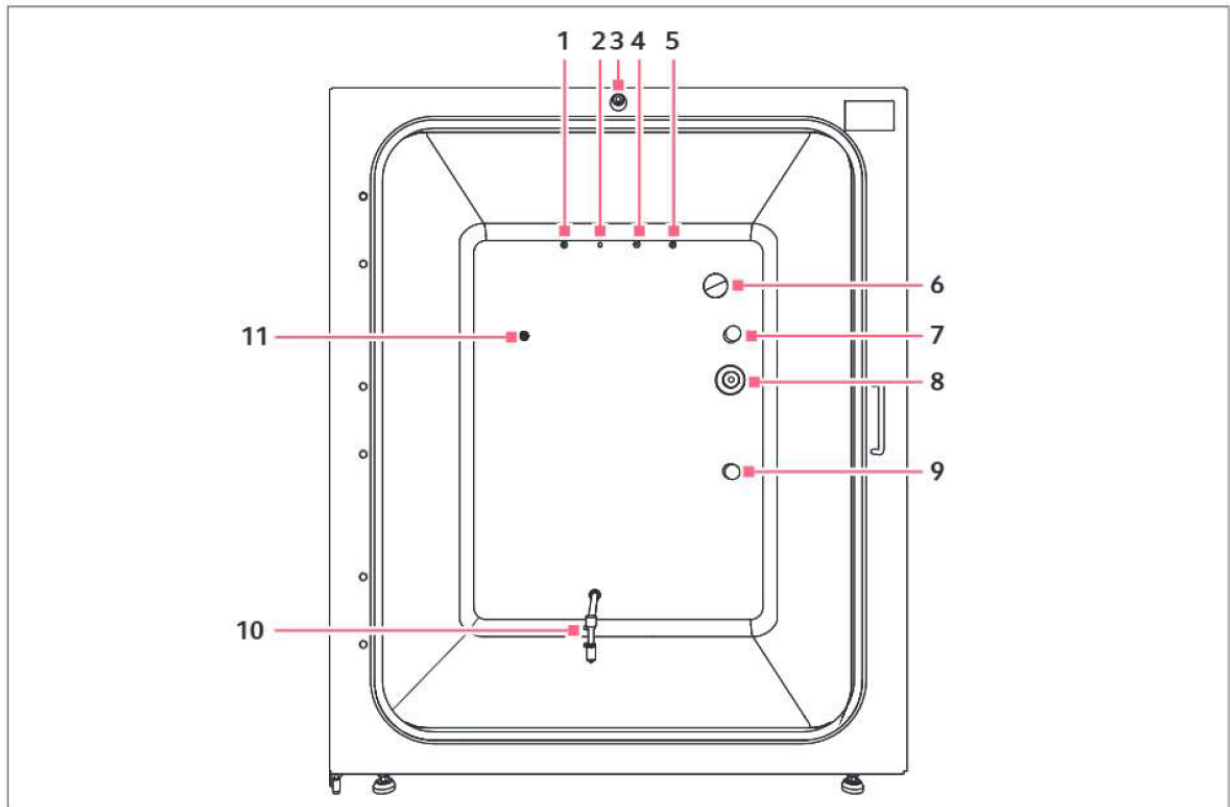


Рис. 5. Будова робочої зони інкубатора Galaxy-170S: 1) порт для зовнішнього відбору зразку газової суміші; 2) детектор закриття дверей; 3) отвір для подачі двоокису вуглецю; 4) порт для кабелів; 5) вбудований сенсор двоокису вуглецю; 6) датчик температури; елементи 7, 8 - 10 відсутні в комплектації досліджуваної моделі [14].

На рис. 6. Зображено розміщення сенсорів температури в внутрішньому робочому просторі інкубатора. На відміну від стандартних 9 датчиків за стандартом DIN 12880 було взято 10 датчиків, оскільки центральний датчик був продубльований і розміщувався на відстані 10 см від основного центрального.

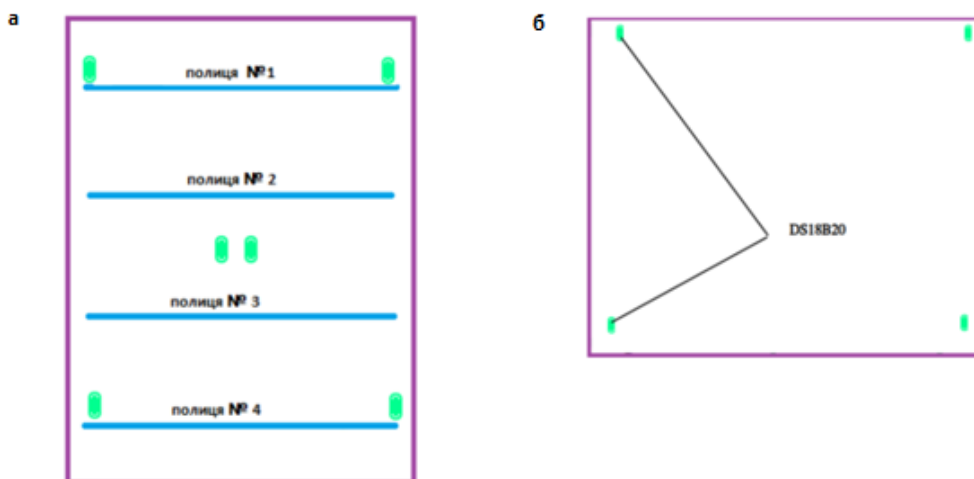


Рис. 6. Вертикальне (а) та горизонтальне (б) розміщення датчиків температури.

Датчики кріпились за допомогою кілець із хлоропрену, як це показано на рис. 7.



Рис. 7. Фіксація температурних датчиків за допомогою хлоропренових кілець (жовтими колами позначено місце знаходження).

2.3. Результати метрологічної перевірки температурних датчиків

Задекларована виробником точність калібрування (прецизійність) становить $\pm 0,5$, робочий діапазон біологічних інкубаторів від $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, а біологічно значимі відхилення температури порядку $0,2 - 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Тому перевірка градуювання датчиків є обов'язковим. Було обрано температурні точки, які на $3\text{ }^{\circ}\text{C}$ виходять за межі стандартного діапазону робочих температур культури клітин і біохімічних реакцій $27 - 37\text{ }^{\circ}\text{C}$: $24\text{ }^{\circ}\text{C}$ та $40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Перевірка за двома точками є цілком достатньою для верифікації такого типу датчиків. Перша точка забезпечувалася кімнатною температурою, друга – врівноваженим інкубатором. Дані зчитувались в середньому з частотою 6 замірів за 1 хв. Для отримання рівноважного стану температури датчиків проводився тривалий моніторинг протягом 5 год і проводились розрахунки середніх значень замірів датчиків та відповідні СКВ для останніх 31 замірів. Момент, починаючи з якого часові точки враховувалися в розрахунки, визначався за середньоквадратичним відхиленням (СКВ) для показів всіх датчиків в один окремий момент часу. Момент відліку був обраний в тому періоді часу, в якому СКВ не мало тенденцію до зниження. Дані округлялись до першого знаку після коми [15].

Динаміку показів сенсорів на відріжку спостережень, в яких спостерігався стан близький до стаціонарного та рівноважного, зображено на рис. 8.

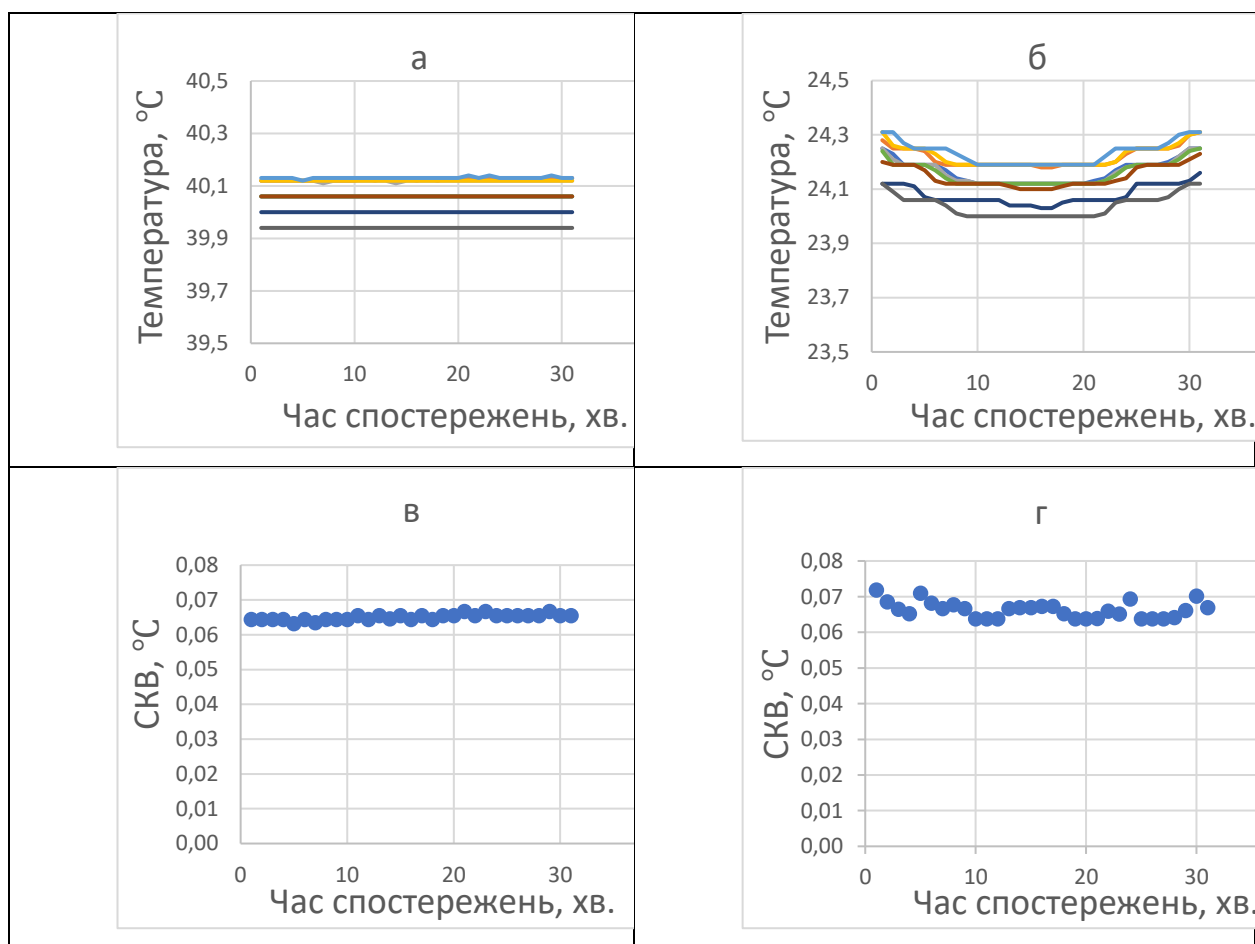


Рис. 8. Дані верифікації градування датчиків температури при температурі 40 °C: а) динаміка показів температури, в) СКВ обраховане для всіх показів в окремо взятих часових точках; та 24 °C: б) динаміка показів температури, г) СКВ обраховане для всіх показів в окремо взятих часових точках. Результати обчислень тестування датчиків температури подані в табл. 1. [15]

Тільки для датчику №9 було присвоєно поправку +0,2 °C для подальшого використання, оскільки він відхилявся до менших від референтного значень на 0,2 °C. В подальшому всі отримані дані теж округлялись до першого знаку після коми. Таким чином сенсори DS18B20 продемонстрували показали чудові технічні характеристики, які перевищують характеристики заявлені виробником [15].

Табл. 1.

Результати метрологічного тестування датчиків температури.

Номер датчика	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Референтне значення температури, °C	Середні значення показів температури за 30 хв. роботи в стаціонарному стані, °C									СКВ показів
40,1	40,1	40,1	40,1	40,1	40,1	40,1	40	40,1	39,9	0,05
24,2	24,2	24,2	24,2	24,2	24,2	24,2	24,1	24,1	24,0	0,05

Окрім 9 основних окремо був перевірений датчик №10, який теж не потребував поправок за результатами тестування.

РОЗДІЛ 3.

РОЗРОБКА ПОРТАТИВНОЇ СИСТЕМИ НЕПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ КОНЦЕНТРАЦІЇ ДВООКИСУ ВУГЛЕЦЮ

3.1. Вибір сенсор двоокису вуглецю

Сенсор діоксиду вуглецю обирали серед портативних цифрових селективних оптичних аналізаторів, які мають UART інтерфейс і заявлений термін служби яких не менше 15 років. Всі 5 детекторів працюють в максимально широкому діапазоні: 0,1 - 100 % (див. табл. 1) [16, 17].

Аналізатори газів потребують регулярну перевірку градування та перезапис налаштувань градування в FLASH/EEPROM -пам'ять інкубатора в зв'язку із поступовими змінами в світлодіодах та фотодіодах та негативного впливу кислого та вологого середовища. Процедура калібровки та перевірки заважає використанню інкубатора для досліджень але є необхідною Для підтримки вмісту двоокису вуглецю використовуються вуглекислий газ високої чистоти - >99,99%, тому його можна застосовувати як еталон 100% вмісту. Подаючи його на детектор можна отримати максимальну калібрувальну точку. А подаючи чисте повітря можна отримати сигнал, який вважатиметься рівним нулю, якщо нижня необхідна для контролю інкубаторів межа чутливості рівна 0,1%. Функціонування додаткового аналізатора діоксиду вуглецю в нижній дозволить:

а) відслідковувати значення концентрації двоокису вуглецю в різних точках робочої зони інкубатора в процесі експлуатації;

б) детектувати вихід з ладу основного аналізатора за появою великої різниці показів в період часу, коли встановлюється рівновага.

З 5 детекторів обрано такий, якій має найкращі кількісні показники серед описаних в технічній документації та здатний працювати в режимі

прокачування газу, оскільки це забезпечує максимальну швидкодію вимірювань через швидкий газообмін та дає можливість таким чином тимчасово створити умови для градування не змінюючи всього внутрішнього робочого середовища біологічного інкубатора. На табл. 2. наведені порівняльні характеристики цих датчиків [16].

Таблиця 2.

Порівняння 5 цифрових аналізаторів двоокису вуглецю [16].

Назва моделі детектора	Sprint IR-R	Sprint IR-6S	Sprint IR-W	Explor IR-M	Explor IR-W
Метод детектування CO ₂	недисперсійна абсорбція ІЧ діапазону	недисперсійна абсорбція ІЧ діапазону	недисперсійна абсорбція ІЧ діапазону з позолоченою оптикою	недисперсійна абсорбція ІЧ діапазону	недисперсійна абсорбція ІЧ діапазону з позолоченою оптикою
Метод відбору зразка	дифузійний або проточний	проточний	дифузійний	дифузійний або проточний	дифузійний або проточний
Діапазон вимірювань	0 - 100%				
Точність	±70 ppm +/- 5% від концентрації	±70 ppm +/- 5% від виміряного	±300 ppm ± 5% виміряного	±70 ppm ± 5% від концентрації	±70 ppm ± 5% від концентрації
Прецизійність	±300 ppm +/- 5% від концентрації				
Час 1-го зчитування	<0.2 с		< 2 с	<1.2 с	
Частота зчитувань,	50 Гц			2 Гц	
Роздільна здатність	100 ppm				
Нелінійність	< 1%				
Шум / сигнал	<10%	немає даних	немає даних	немає даних	немає даних
Робочий атмосферний тиск	0,500 - 2 Бар			0,950 - 10 Бар	
Вплив тиску	0.13% зростання на 1 мБар			0.1% зростання на 1 мБар	
Час прогріву	< 30 с		<1 хв.	< 10 с	< 10 с
Час відгуку	варіює від швидкості потоку газу			10 с- 3 хв.	4 с- 2 хв.
Умови експлуатації	0 - 50 °С, 0 - 95% в-ої вологості			0 - 50 °С, 0 - 95% вологості	0 °С - 50 °С
Очікуваний час служби	>15 років				

Був обраний сенсор двоокису вуглецю SprintIR-R *CM-20821* з відповідними *PCB* та *TTL-USB* перетворювачем, і на його основі нами був розроблений вимірювальний пристрій, схема якого зображена на рис. 1. Саме цей сенсор був обраний через найбільшу точність та відсутності потреби в датчику, який працює за умов тиску більше 2 Бар.

3.2. Портативний прилад для вимірювання концентрації двоокису вуглецю та його підключення

Схема розробленого приладу подана на рис. 9.

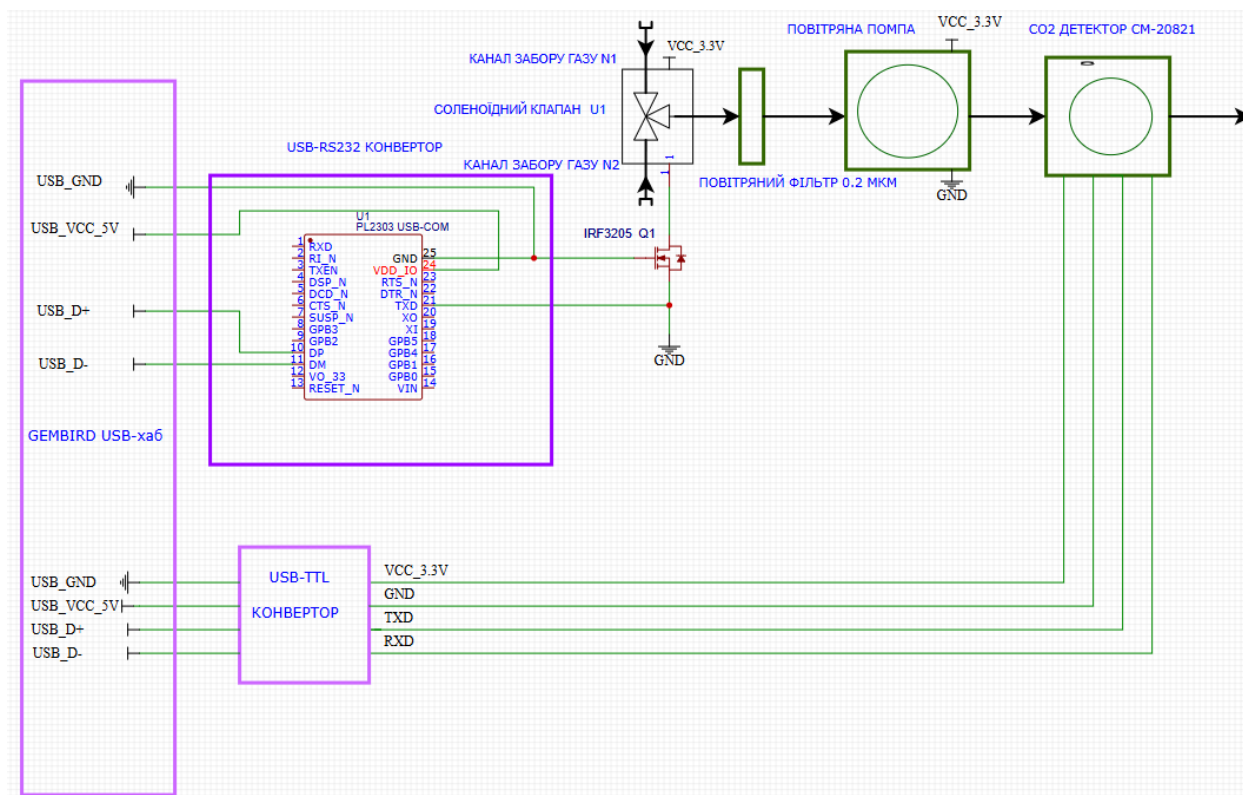


Рис. 9. Електропневматична схема приладу для вимірювання двоокису вуглецю.

В даному приладі використано польовий транзистор *IRF3205 MOSFET*, який керується цифровим виходом *USB-RS232*-перетворювача, який в свою чергу керує живленням від окремого блока живлення *УХ-668*. В нормальному стані транзистор відкритий (див. рис. 1) і вмикає прохід газу

через канал №2. Помпа *AirPumpMini* закачує газове середовище через фільтр з порами 0, 2 мкм в детектор двоокису вуглецю *CM – 20821*. Дані детектора передаються через *USB – TTL* перетворювач *USB-TTL* та *USB-RS232* перетворювачі комунікують із ПК через вмонтований в пристрій *USB-хаб HY D-9015H-GL3510*. Для комунікації ПК та пристрою розроблений скрипт на мові програмування *PowerShell 2.0*. Скрипти для управління та зчитування подані на табл. 3. Прилад поміщений в поліпропіленовий корпус, і шнур живлення та інформаційний шнур від нього виводяться назовні через тенічний отвір в стінці інкубатора до блока живлення та ПК. Схема із перемиканням каналів придатна для тестування інкубаторів, оскільки швидкість зміни концентрації двоокису вуглецю за рахунок конвекції та дифузії є незначною і будь-які короточасні флуктуації не впливають на експериментальні об'єкти в робочій зоні через значний запас буферних речовин. Водночас така схема має наступні переваги [18, 19, 20]:

- за умов незначного порушення калібрування через так званий зсув базової лінії в процесі експлуатації, точність вимірювання різниці концентрацій між двома каналами буде незначним, оскільки вимірювання буде відбуватись на одному і тому ж детекторі;
- схема є порівняно економною, оскільки детектор двоокису вуглецю є найдорожчою деталлю приладу.

Табл. 3.

Скрипти PowerShell для вимірювання двоокису вуглецю.

```

# виведення всіх COM-портів
[System.IO.Ports.SerialPort]::GetPortNames()
# ініціалізація USB-TTL
$port = new-Object System.IO.Ports.SerialPort("COM20", 38400, "None", 8, "one")
$port.open()
# ініціалізація USB-RS232
$port2 = new-Object System.IO.Ports.SerialPort("COM14 ",1000,"None",8,"one")
$port2.open()
# створення послідовності із нулів, яка буде передаватись протягом 5 секунд
$b = [byte[]]@(0x00)
$s = [System.Text.Encoding]::GetEncoding(1252).GetString($b)
Write-Output $s
$string = $s
$repeats = 500
for ($i = 1;$i-le $repeats;$i++){ $string = $string + $s;}
$C = "К 2`r`n"; $port.Write($C); Start-Sleep -Milliseconds 5000; $line =
$port.ReadExisting(); Write-Output($line)| Out-File -FilePath co2.log -Append;
# запуск тривалого вмикання клапану на перший канал та 6-разове зчитування протягом 30 секунд
for ($i = 0;$i-le 5000;$i++){
    for ($i = 0;$i-le 5;$i++){
        Write-Output("1st channel:") | Out-File -FilePath co2.log -Append;
        Get-Date | Out-File -FilePath co2.log -Append;
        $C = "Z`r`n";
        $port.Write($C);
        $port2.writeLine($string);
        $line = $port.ReadExisting();
        Write-Output($line)| Out-File -FilePath co2.log -Append};
    }
# увімкнення за замовчуванням 2-го каналу та 6-разове зчитування протягом 30 секунд
for ($i = 0;$i-le 5;$i++){
    Write-Output("2nd channel:") | Out-File -FilePath co2.log -Append;
    Get-Date | Out-File -FilePath co2.log -Append;
    $C = "Z`r`n";
    $port.Write($C);
    Start-Sleep -Milliseconds 5000;
    $line = $port.ReadExisting();
    Write-Output($line)| Out-File -FilePath co2.log -Append};
    }

```

Для тестування був обраний той самий інкубатор із регуляцією концентрації двоокису вуглецю *Galaxy 170S*, що не містить системи примусового газообміну в робочій порожнині, бо потенційно може демонструвати проблеми перемішування двоокису вуглецю [4], [1]. Для зчитування вбудованого датчика інкубатора був розроблений окремий скрипт на мові PowerShell, поданий в табл. 4., який записує дані вбудованого датчиків двоокису вуглецю, температури та точний час закривання та відкривання дверей в окремий файл на ПК через *RS232*-порт та *USA19H USB-RS232*-конвертор [20, 21].

Табл. 4.

Скрипт для зчитування показів вбудованих сенсорів інкубатора *Galaxy-170S*

PowerShell
виведення всіх COM-портів [System.IO.Ports.SerialPort]::GetPortNames()
ініціалізація USB-RS232 \$port = new-Object System.IO.Ports.SerialPort("COM8", 19200, "None", 8, "one") \$port.open() Write-Output(\$line) Out-File -Filepath LOG2.log -Append }
періодичне зчитування та запис даних \$repeats = 1000000; for (\$i = 1; \$i-le \$repeats; \$i++) { \$C = "s`r`n"; \$port.Write(\$C); Start-Sleep -Milliseconds 5000; \$line = \$port.ReadExisting(); Get-Date Out-File -Filepath LOG2.log -Append;

Перед початком дослідів була перевірена збіжність показів двох каналів приладу та вбудованого сенсора шляхом одночасного закріплення виходів обох трубок приладу на поверхні вбудованого сенсора двоокису вуглецю і проведення вимірювання протягом 1 години з наступним порівнянням показів для кожної хвилини вимірювань. В серії основних дослідів виходи трубок вимірювального пристрою закріплювались таким чином, щоб вони доповнювали вбудований датчик. Спочатку були проведені заміри по

вертикальній осі, як це показано на рис. 10(а): точки розташовувались рівновіддалено і вертикально вниз відносно вбудованого датчика за полицками [1].

В другій серії експериментів всі детектори закріплювались на горизонтальному рівні вбудованого детектора під першою полицкою в 3 варіантах для першого та другого каналів відповідно, як це зображено на рис. 10(б): *A* та *B*, *D* та *E*, *F* та *G*. В точці *C* знаходиться вбудований датчик двоокису вуглецю.

Кожен окремий дослід починався із того, що двері попередньо виведеного в режимі з 37 °C та 5 % CO_2 інкубатора відчинялись на 5 хв. для отримання стартових умов 0 % CO_2 , після чого велися спостереження не менш ніж протягом 45 хв. Час виходу на задане значення концентрації визначалось як проміжок часу від закривання інкубатора до першого моменту, коли показ вбудованого датчику був не меншими 5,0% в принаймні 4 послідовних замірах.

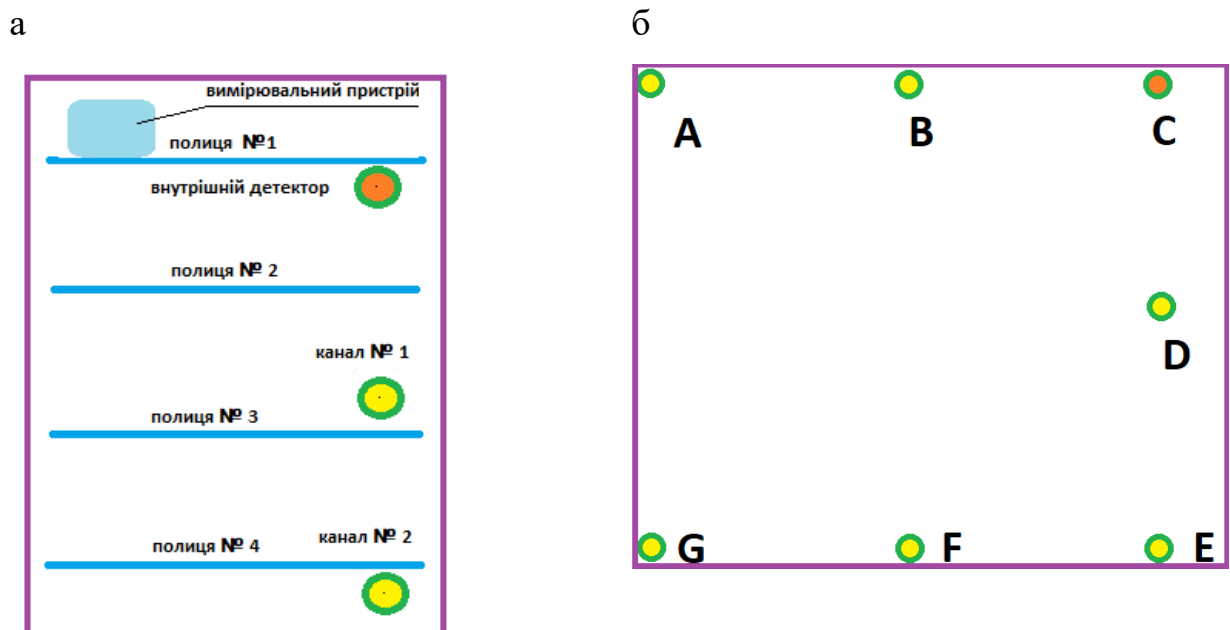


Рис. 10. Вертикальне (а) та горизонтальне (б) розміщення точок вимірювання концентрації двоокису вуглецю.

3.3. Результати калібрування та метрологічної перевірки приладу для вимірювання концентрації двоокису вуглецю

Датчик пристрою був калібрований на чистому повітрі для отримання нульової точки, оскільки сучасна концентрація двоокису вуглецю в повітрі лежить в межах 0,03- 0,04% є більш, ніж в 2 рази меншим, ніж мінімальну вимірювану концентрацію та роздільну здатність вбудованих датчиків як обраного інкубатора, так і більшості інших клітинних інкубаторів (0,1%). Дана модель детектора має здатність вимірювати до 100% двоокису вуглецю. Це дозволило провести градування другої точки за чистим газоподібним двоокисом вуглецю з чистотою 99, 999%. Перевірка вимірювання в режимі перемикання каналів була зроблена шляхом контрастного вимірювання концентрації чистого вуглекислого газу через один канал і лабораторного повітря через інший. Період зчитування даних становив 5 с. Тривалість почергового включення каналів була рівна 30 с. Тестування проводилося в дві серії: з подачею двоокису вуглецю через канал 2 та з подачею двоокису вуглецю через канал 1, для того, щоб тестування було симетричним по відношенню до геометрії клапану та трубок [20].

Тестування перемикання каналів приладу показало, що перший із 6 замірів чистого повітря показував попередні покази чистого двоокису вуглецю, після чого відбувався різкий спад на другій точці (див. рис. 11), яка показувала в середньому близько 1% двоокису вуглецю і з подальшим спадом в наступних часових точках [20].

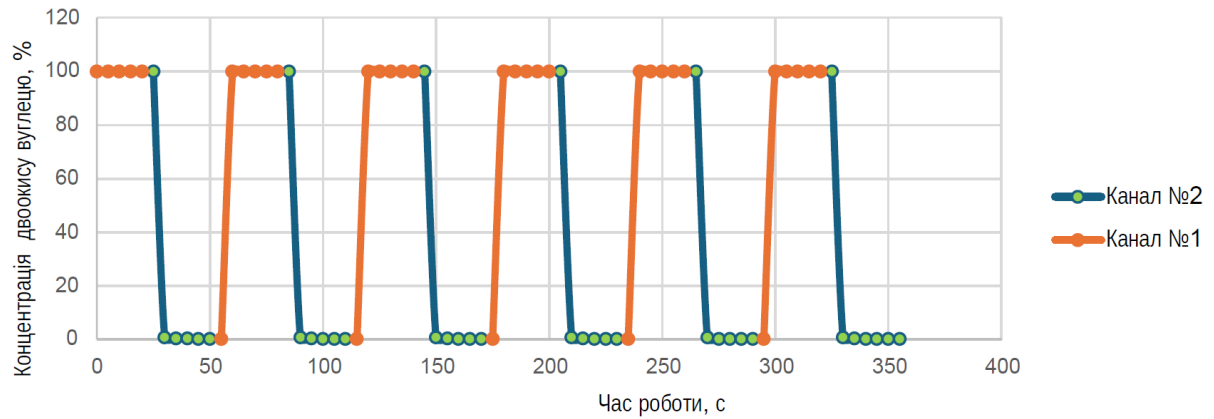


Рис. 11. Варіювання показів приладу при подачі двоокису вуглецю на один із каналів та чистого повітря на інший: канал №1 – двоокис вуглецю, канал №2 - повітря.

Тобто максимальна залишкова концентрація в 2 вимірюванні у випадку аналогічного чергування газових сумішей з концентраціями 5% та 0% буде становити пропорційно 0,05%, що є нижчим за межу дискретності даних вимірювань і межу чутливості вбудованого сенсора двоокису вуглецю. Тобто взаємним впливом каналів можна знехтувати. Також похибка вимірювань є значно меншою за 0,1%. Тому отриманий прилад є цілком придатний для контролю інкубаторів. Частота перемикання 2 рази на хвилину є також цілком достатньою для моніторингу повільних процесів газообміну в інкубаторах, тому протестований скрипт був в подальшому використаний для моніторингу, при цьому кожна перша точка із серії одного каналу не враховувалась в обрахунках. Експериментальна перевірка збіжності приладу та вбудованого сенсора показала, що відмінності в показах менші за 0.1%, що свідчить про правильне калібрування як інкубатора, так і вимірювального приладу [20].

РОЗДІЛ 4.

РЕЗУЛЬТАТИ ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ДВООКИСУ ВУГЛЕЦЮ ТА ТЕМПЕРАТУРИ В ІНКУБАТОРІ GALAXY-170S ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

4.1. Дані сенсорів температури.

Криві зростання температури після закриття інкубатора зображені на рис. 12. Спостерігається різна швидкість підйому температури в різних точках інкубатора: верхні датчики показують різкий двофазний підйом, а середні та нижні – повільний без очевидного поділу на фази. Цей факт ускладнює апроксимацію процесу експоненційним рівнянням.

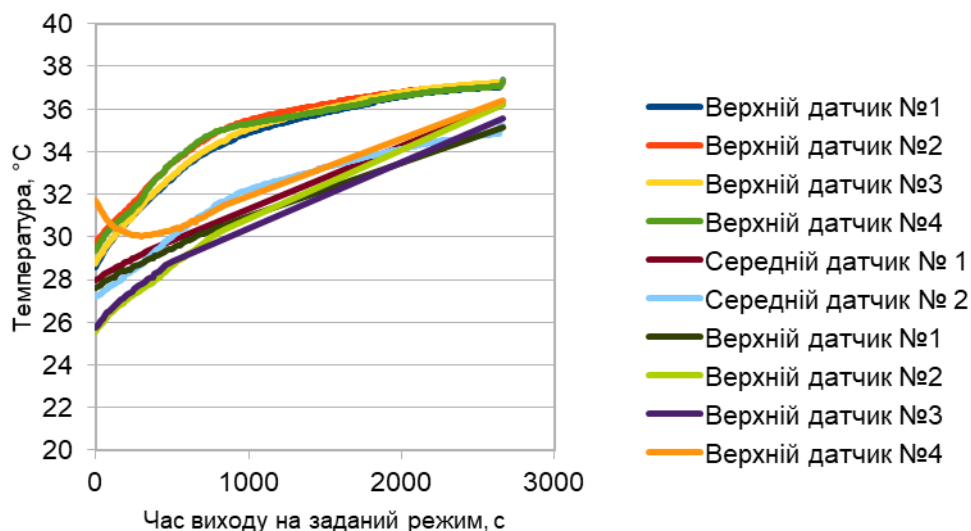


Рис. 12. Зростання температури в інкубаторі Galaxy-170S після його закриття.

Після виходу на стаціонарний режим за показами на самому інкубаторі спостерігається зниження температури відносно заданої в напрямку зверху до низу та значна неоднорідність температури внизу інкубатора (див. рис. 13).

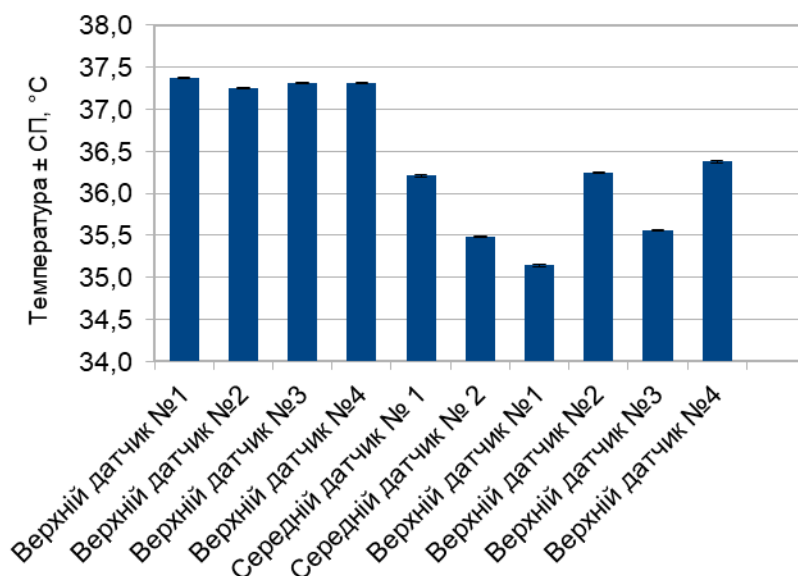


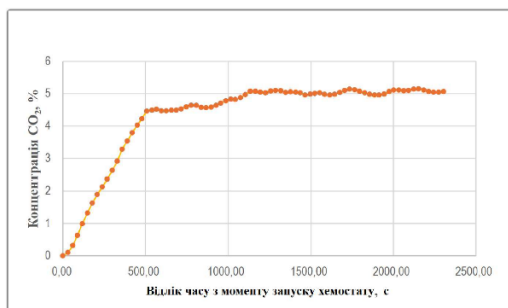
Рис. 13. Дані температури в інкубаторі Galaxy-170S після виходу на стаціонарний режим.

Час виходу на режим за даними температури становить близько 45 хв.

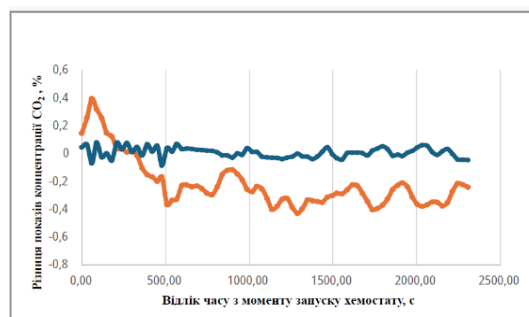
4.2. Дані сенсору двоокису вуглецю.

Середнє значення часу виходу інкубатора на за-дану концентрацію становило $29,0 \pm 7,5$ хв.. На рис.14 зображено графік зростання концентрації двоокису вуглецю в точках, які відповідно відмічені на рис. 10. Дані тривалого моніторингу для оцінки концентрацій стану, близького до стаціонарного: для задньої стінки, отримані протягом 3 годин, а для правої стінки – протягом 5,5 годин, в усіх інших випадках – протягом 45 хв.: в першому випадку незначні різниці показів зменшуються до нуля протягом періоду спостереження, а в другому випадку поступово зростає з 0,5% до 1%.

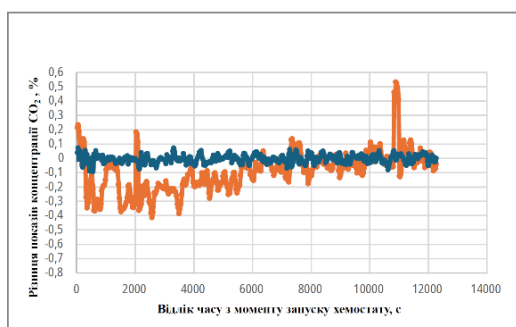
а



б



в



г

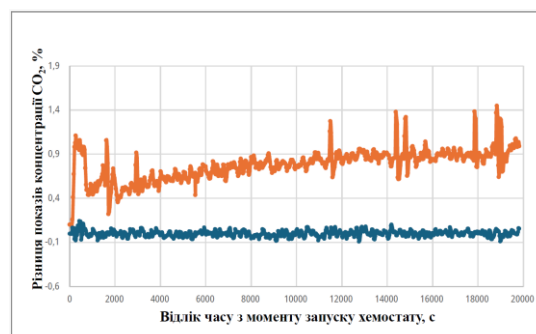


Рис. 14. Покази датчиків двоокису вуглецю, виражених для (б), (в) та (г) як різниця між показами вбудованого датчика і каналу №1 (помаранчевий колір) та каналу №1 мінус №2 (синій), в процесі виходу на задану концентрацію, розташованих вертикально: (а) дані вбудованого датчика двоокису вуглецю в процесі виходу на задану концентрацію; (б) різниця каналу №1 в середній точці та каналу №2 в нижній точці; та розташованих горизонтально: (в) різниця каналу №1 в точці В та каналу №2 в точці А, (г) різниця каналу №1 в точці D та каналу №2 в точці Е, (д) різниця каналу №1 в точці F та каналу №2 в точці G [20].

На рис. 15 показані відхилення від заданої концентрації після 2000 с виходу на задану концентрацію для вертикального та горизонтального розташування точок вимірювання.

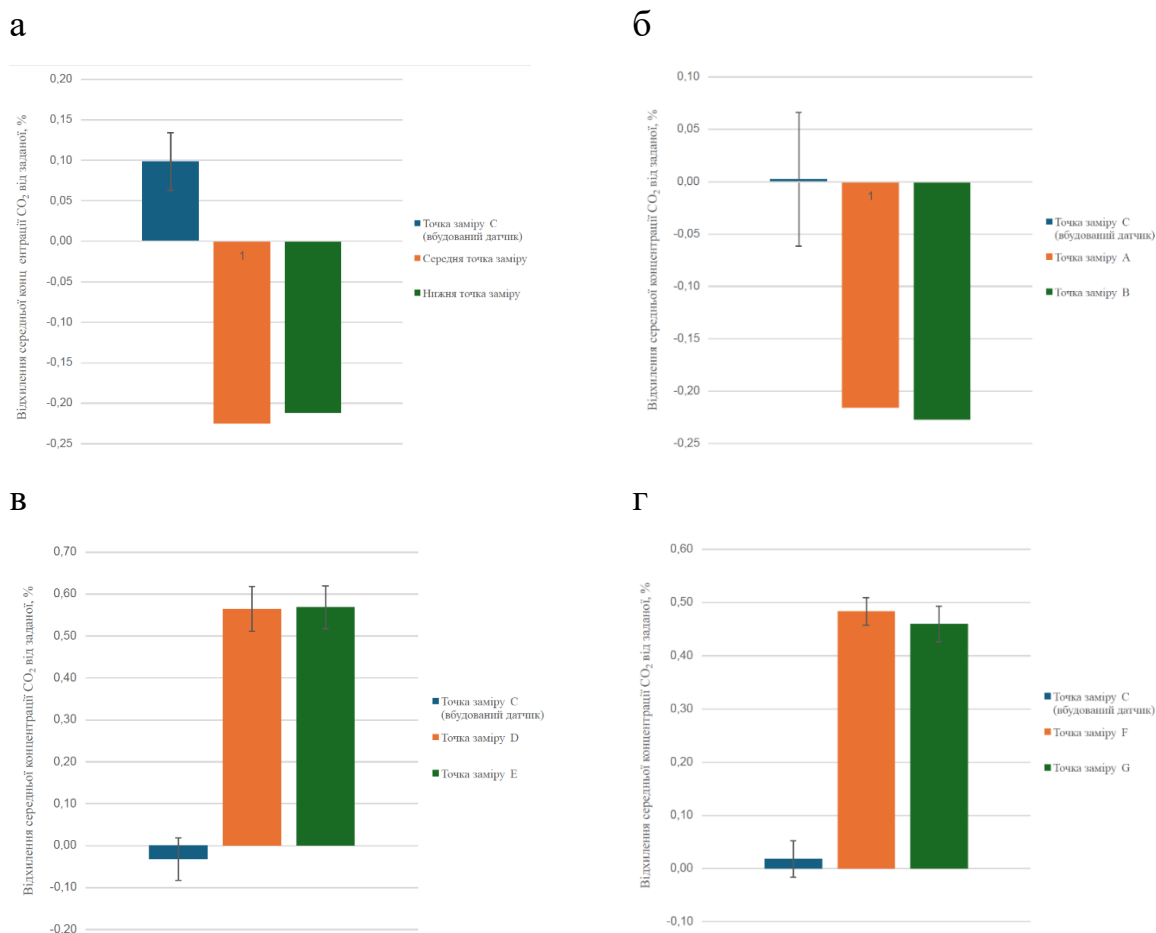


Рис. 15. Відхилення від заданої концентрації двоокису вуглецю (планки похибки рівні СКВ): (а) за умов вертикального розташування датчиків; (б) біля задньої стінки інкубатора за умов горизонтального розташування датчиків; (в) біля задньої стінки інкубатора за умов горизонтального розташування датчиків; (г) біля правої бічної стінки інкубатора за умов горизонтального розташування датчиків [20].

З цих графіків та діаграм слідує, що концентрація двоокису вуглецю біля задньої стінки як нижче вбудованого датчика, так і на його рівні є ще нижчою за задану і ця різниця поступово зменшується, а концентрація на верхній полиці ближче до дверей є вищою за задану приблизно на 0,5% і поступово зростає до 1% [20].

4.3. Інтерпретація отриманих даних

Якщо підсумувати значення часу виходу на заданий режим за концентрацією двоокису вуглецю – 0,5 год., та за температурою – 0,75 год., то можна оцінити цей показник прийнятним тільки для дослідів, які не потребують відкривання дверей інкубатора частіше, ніж раз на 2 год. Але цей показник є неприйнятним для дослідів, в яких досліджують швидку кінетику біологічних процесів в умовах термо-хемо-стативування.

Зниження температури в нижній половині інкубатора та нерівномірність температури внизу інкубатора навіть після виходу на режим, скоріш всього пов'язана із тепловими витратами на випаровування на поверхні води зволожувача та відповідними конвективними потоками та контрастами температури із сусідніми ділянками корпусу. Таким чином 2 нижні полиці не можуть бути використані для температуро-чутливих дослідів, оскільки спостерігається зниження температури до 2 °C .

Явище концентрування двоокису вуглецю на передній частині верхньої полиці є неочікуваними, оскільки

- близько половини площі полицок займають отвори, призначені для вільного газообміну;
- полиці протягом всього часу проведення дослідів були мінімально завантажені посудом та обладнанням;
- густина чистого двоокису вуглецю, який вприскується зверху інкубатора, відноситься до густини повітря як 44 : 29 за однакових умов;
- температура двоокису вуглецю є кімнатною, а внутрішнього середовища інкубатора – 37 °C, що робить двоокис вуглецю ще важчим за газове середовище.

Первинні оцінки вказували на те, що двоокис вуглецю може концентруватися внизу інкубатора. Але експериментальні дані вказують на протилежне. Отримані результати можуть бути пояснені тим, що двоокис вуглецю подається під тиском близько 0,25 МПа, на що вказують покази манометра. Клапан подачі відкривається короткими періодами тривалістю 1 с, таким чином виникає турбулентний потік в сторону дверей інкубатора, який інтенсивно переміщується з основним газовим середовищем і відносно рівномірно розподіляється конвективними потоками по всьому об'єму. Але оскільки для підтримки заданої концентрації в умовах постійних втрат через отвори та щілини система хемостатування періодично подає двоокис вуглецю, то це і призводить до підвищеної концентрації біля дверей на верхній полиці в напрямку струменю. Дослідження, які проводять виробники під час розробки інкубаторів в переважній більшості випадків є закритою, неопублікованою, інформацією. І, очевидно, що виробник New Brunswick Inc. врахував і уникнув накопичення двоокису вуглецю на дні робочої порожнини інкубатора. Цей факт концентрування встановлений вперше в відкритій літературі, і його варто врахувати при постановці дослідів в даному інкубаторі. Ймовірно, що зниження температури зверху до низу робочої зони створює можливість для зависання шарів газової суміші із підвищеним вмістом двоокису вуглецю, який створює більшу густину газу за інших рівних умов, за рахунок вищої температури, що і є однією із причин встановленого явища.

ВИСНОВКИ

1. Були отримані значення СКВ між середніми показами датчиків температури рівні 0,05 та відхилення від референтних значень не більше 0,1 °С як для 24 °С, так і 40 °С, що цілком задовольняє метрологічні вимоги контролю.
2. Створена нами система моніторингу температури в клітинних інкубаторах є однією із найточніших із опублікованих та єдиною придатною для неперервного контролю відповідності стандартам якості серії DIN 12880.
3. Розроблена система двоканального моніторингу концентрації двоокису вуглецю придатна для контролю біологічних інкубаторів.
4. В інкубаторі Galaxy-170S формуються градієнти: температури — різниця до 2°С між верхніми та нижніми датчиками, та двоокису вуглецю — різниця до 1% між передньою частиною верхнього відсіку та сусідніми ділянками, а час виходу на заданий режим після завантаження становить ≈ 45 хв., що повинно бути враховано в експлуатації для покращення результатів експериментів.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Cell culture technology / ed. by C. Kasper, V. Charwat, A. Lavrentieva. Cham : Springer international publishing, 2018. URL: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-74854-2> (date of access: 08.01.2024).
2. Evaluation of energy-saving potential for optimal time response of HVAC control system in smart buildings / R. Z. Homod et al. *Applied energy*. 2020. Vol. 271. P. 115255. URL: <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2020.115255> (date of access: 25.10.2024).
3. Roots W. K. An introduction to the assessment of line-voltage thermostat performance for electric heating applications. *Transactions of the american institute of electrical engineers, part II: applications and industry*. 1962. Vol. 81, no. 3. P. 176–183. URL: <https://doi.org/10.1109/tai.1962.6371813> (date of access: 25.10.2024).
4. Din 12880:2007-05 Electrical laboratory devices - heating ovens and incubators. *International Standards Shop EMEA – SAI Global Infostore*. URL: https://infostore.saiglobal.com/en-gb/standards/din-12880-2007-05-390893_saig_din_din_861585/ (date of access: 08.01.2024).
5. Quantification and control of the spatiotemporal gradients of air speed and air temperature in an incubator / A. van Brecht et al. *Poultry science*. 2003. Vol. 82, no. 11. P. 1677–1687. URL: <https://doi.org/10.1093/ps/82.11.1677> (date of access: 08.01.2024).
6. PPT - CO₂ incubator powerpoint presentation, free download - ID:5694667. *SlideServe*. URL: <https://www.slideserve.com/bonner/co-2-incubator> (date of access: 07.01.2024).
7. Examining the CO₂ incubator myths. *Lab manager*. URL: <https://www.labmanager.com/examining-the-co2-incubator-myths-28269> (date of access: 08.01.2024).
8. The incubot: A 3D printer-based microscope for long-term live cell imaging within a tissue culture incubator / G. O. T. Merces et al. *HardwareX*. 2021. Vol. 9.

P. e00189. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ohx.2021.e00189> (date of access: 08.01.2024).

9. Comparison of DNA methylation profiles of human embryos cultured in either uninterrupted or interrupted incubators / L. Zhu et al. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02669-9> (date of access: 08.01.2024).

10. Construction of a CO₂ incubator for cell culture with capability of transmitting microwave radiation / N. Chegeni et al. *Journal of medical signals & sensors*. 2022. Vol. 12, no. 2. P. 127. URL: https://doi.org/10.4103/jmss.jmss_113_21 (date of access: 08.01.2024).

11. Design and dosimetric characterization of a broadband exposure facility for in vitro experiments in the frequency range 18–40.5 ghz / G. Schmid et al. *Bioelectromagnetics*. 2021. Vol. 43, no. 1. P. 25–39. URL: <https://doi.org/10.1002/bem.22376> (date of access: 08.01.2024).

12. Construction and evaluation of an α -particle-irradiation exposure apparatus / Z. Nikitaki та ін. *International journal of radiation biology*. 2021. С. 1–13. URL: <https://doi.org/10.1080/09553002.2021.1962568> (дата звернення: 08.01.2024).

13. DS18B20 programmable resolution 1-wire digital thermometer. *Farnell Global | Global Electronic Component Distributor*. URL: <https://www.farnell.com/datasheets/74395.pdf> (date of access: 15.05.2025).

14. Galaxy® 170 R/S CO₂ Incubators. Operating manual.— URL: <https://assets.tripplite.com/product-pdfs/en/usa19hs.pdf>.

15. Система тривимірного контролю температури в режимі реального часу в біологічних інкубаторах для культури клітин / Р. Морєв, І. Бас, П. Бориско, Г. Монастирський. *Фізіологічний журнал : Матеріали Міжнар. наук. конф.*, м. Київ, 19–21 листоп. 2024 р. Київ, 2024. С. 5–6. URL: <https://doi.org/10.15407/fz70.05S.001> (дата звернення: 13.05.2025).

16. Examining the CO₂ incubator myths. *Lab manager*. URL: <https://www.labmanager.com/examining-the-co2-incubator-myths-28269> (date of access: 08.01.2024).

17. SprintIR®-R-100. CM-20820 Sensor Board. —URL:
<https://datasheets.globalspec.com/ds/co2meter-com/cm-20820/39b3f8ce-efd6-46f2-bb78-333a3d763533>.
18. Semiconductor I& System Solutions - Infineon Technologies. IRF3205PbF HEXFET® Power MOSFET Datasheet. — URL:
https://www.infineon.com/dgdl/Infineon-IRF3205-DataSheet-v01_01-EN.pdf?fileId=5546d462533600a4015355def244190a.
19. Prolific Technology Inc. PL-2303HX Edition (Chip Rev D) USB to Serial Bridge Controller Product Datasheet. — URL: <https://www.prolific.com.tw/>
20. Контроль концентрації двоокису карбону в інкубаторах за допомогою двоканального детектора / О. Балінський, Р. Морєв, В. Чигринов, І. Бас, П. Бориско, Г. Монастирський // Теоретичні і прикладні проблеми фізики, математики та інформатики : матеріали XXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених, [Київ], 14–17 травня 2025 р. / КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Київ, 2025. – С. 126-130.
21. PowerShell Documentation - PowerShell. —
URL:<https://learn.microsoft.com/en-us/powershe>