

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»**

**Радіотехнічний факультет
Кафедра теоретичних основ радіотехніки**

«На правах рукопису»
УДК 615.478

До захисту допущено:
Завідувач кафедри
_____ Федір ДУБРОВКА
«__» _____ 2020 р.

Магістерська дисертація

**на здобуття ступеня магістра
за освітньо-професійною програмою
«Радіосистемна інженерія»**

зі спеціальності 172 «Телекомунікації та радіотехніка»

**на тему: «Імунохемілюмінесцентний аналізатор крові на основі
фотоелектронного помножувача»**

Виконав (-ла):
студент (-ка) II курсу, групи РС-91мп
Сербінов Ігор Костянтинович

Керівник:
професор, д.т.н.
Шарпан Олег Борисович

Рецензент:
доцент, викладач
Сушко Ірина Олександрівна

Засвідчую, що у цій магістерській
дисертації немає запозичень з праць інших
авторів без відповідних посилань.
Студент(-ка) _____

Київ – 2020 року

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»**

Радіотехнічний факультет

Кафедра теоретичних основ радіотехніки

Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Спеціальність – 172 «Телекомунікації та радіотехніка»

Освітньо-професійна програма «Радіосистемна інженерія»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ Федір ДУБРОВКА

«__2__» вересня 2020 р.

**ЗАВДАННЯ
на магістерську дисертацію студенту
Сербінову Ігорю Костянтиновичу**

1. Тема дисертації «Імунохемілюмінесцентний аналізатор крові на основі фотоелектронного помножувача»,

науковий керівник дисертації Шарпан Олег Борисович, професор, д.т.н.,
затверджені наказом по університету від «__05__» листопада 2020 р.
№ 3223-с

2. Термін подання студентом дисертації _____

3. Об'єкт дослідження: імунохемілюмінесцентний аналізатор крові на основі фотоелектронного помножувача

Предмет дослідження – обґрунтування вибіру фотопомножувальної трубки для підвищення чутливості аналізатора.

4. Вихідні дані : модель фотопомножувальної трубки.

5. Перелік завдань, які потрібно розробити: огляд існуючих аналогів аналізатора, огляд та аналіз конструкції аналізатора, аналіз головних характеристик фотопомножувальної трубки, вибір фотопомножувальної трубки.

6. Орієнтовний перелік графічного (ілюстративного) матеріалу 68.

7. Дата видачі завдання 2 вересня 2020р.

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1	Огляд існуючих аналогів аналізатора	2.09.2020 – 9.10.2020	
2	Огляд та аналіз конструкції аналізатора	9.10.2020 - 23.10.2020	
3	Аналіз головних характеристик фотопомножувальної трубки	23.10.2020 - 13.11.2020	
4	Вибір фотопомножувальної трубки	13.11.2020 – 11.12.2020	

Студент



Ігор СЕРБІНОВ

Науковий керівник



Олег ШАРПАН

РЕФЕРАТ

Магістерські дисертація складається з: 104 аркушів, 68 рисунків, 23 таблиць та 5 літературних джерел.

У областях клінічної діагностики деякі захворювання визначаються тестуванням значення вмісту антигену в крові людини, багато автоматизованого обладнання широко використовується в цих областях. У цій роботі розглянуто повністю автоматичний хемілюмінесцентний імуноаналізатор на основі методики ІХЛА, який використовує контактну методику відбору проб для дозування зразка та імуномагнітну технологію сепарації для видалення надмірної флуоресценції. Аналізатор має значну перевагу за рахунок вбудованого програмного забезпечення та фотопомножувача, система може отримувати інформацію про фотони та автоматично перетворювати на інформацію про вміст досліджуваної речовини. Були детально представлені робочий принцип і будова. Описані ключові модулі та їх функції, механізми і робочі процеси. В заключенні представлені результати експерименту з різними обсягами видачі, які підтвердили, що аналізатор задовольняє цілі клінічного тестування.

Був проаналізований вимірювальний модуль та визначена фотопомножувальна трубка.

Ключові слова: автоматизований хемілюмінесцентний імуноаналізатор; аналізатор; ІХЛА; хемілюмінесценція; фотопомножувач.

ABSTRACT

The master's dissertation consists of: 104 sheets, 68 figures, 23 tables and 5 literature sources.

In clinical diagnosis areas, some diseases are confirmed by testing the value of antigen content in human blood, and many automated equipments have been widely used in this areas. In this paper, a fully automated chemiluminescence immunoassay analyzer based on Principle of CLIA was developed, which make use of contact plus sampling technique for dispensing sample and immunomagnetic separation technology to remove excessive fluorescence. Benefiting from the built-in program and a PMT photomultiplier tube, the system can receive the photons automatically and converted to content information of the testing substance. Firstly, the working principle and system construction was introduced in detail. Secondly, the key modules were introduced about their function, mechanism and working process. Finally, experiment results were presented with different dispensing volumes, and the results validated that the analyzer was met the application of clinical testing. The measuring module was analyzed and the photomultiplier tube was determined.

Keyword : automated chemiluminescence immunoassay analyzer; CLIA; chemiluminescence; immunomagnetic separation; photomultiplier

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ.....	7
1 РОЗГЛЯД ІСНУЮЧИХ ХЕМІЛЮМІНІСЦЕНТНИХ АНАЛІЗАТОРІВ ТА ПРИНЦИПИ ЇХ ПОБУДОВИ.....	11
1.1 Принцип роботи ІХЛА.....	11
1.2 Опис ключових модулів.....	15
1.2.1 Піпетор	15
1.2.2 Модуль промивання кювет	17
1.2.3 Модуль вимірювання	18
1.2.4 Експерименти та результати.....	20
1.2.5 Висновки	22
1.3 Огляд аналізатора Maglumi 600	22
1.3.1 Структура аналізатора Maglumi 600.....	27
1.3.2 Станція відбору зразків пацієнтів та реагентів	32
1.3.3 Система дозування	36
1.3.4 Інкубатор	37
1.3.5 Промивач.....	38
1.3.6 Вимірювальна камера	39
1.3.7 Насосні системи.....	40
1.3.8 Стартові реагенти	40
1.3.9 Патрубки подачі Рідини для промивання/очистки системи	41
1.3.10 Утилізація.....	42
1.3.11 Електричні з'єднання	44
1.3.12 Робочі характеристики аналізатора.....	44
1.3.13 Висновки	45
2 ОГЛЯД, АНАЛІЗ ТА ВИБІР ФОТОПОМНОЖУВАЛЬНОЇ ТРУБКИ	46
2.1 Обґрунтування зміни конструкції аналізатора	46
2.2 Конструкція та характеристики фотопомножувача	47
2.2.1 Типи диодів	50

2.2.2 Спектральна реакція	54
2.2.3 Матеріали фотокатодів.....	56
2.2.4 Матеріал вікна.....	57
2.2.5 Радіаційна чутливість та квантова ефективність.....	59
2.2.6 Світлова чутливість	60
2.2.7 Підсилення струму.....	62
2.2.8 Шумовий струм аноду.....	64
2.2.9 ЕВШ (еквівалентний вхідний шум)	67
2.2.10 Ефекти магнітного поля	68
2.2.11 Просторова однорідність	70
2.2.12 Температурна характеристика.....	71
2.2.13 Дрейф та життєвий цикл	73
2.2.14 Часовий відгук.....	74
2.2.15 Дільник напруги.....	77
2.2.16. Потенціал заземлення	79
2.2.17 Підрахунок одиничних фотонів	81
2.2.18 Сцинтиляційний підрахунок.....	84
2.2.19 Висновки.....	89
3 РОЗРОБЛЕННЯ СТАРТАП-ПРОЕКТУ	92
ВИСНОВКИ.....	103
Перелік джерел посилань	104

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ІХЛА – імуно-хемілюменісцентний аналіз

ІФА – імуно ферментний аналіз

ФПТ — фотопомножувальна трубка

ФПЧ – фотопомножувач

ВСО – відносні світлові одиниці

МКП – мікроканальна пластина

ТЧП – транзитний час поширення

РВІ – розподіл висоти імпульсу

ВРД – верхній рівень дискретизацій

НРД – нижній рівень дискретизацій

БКА – багатоканальний аналізатор

ВСТУП

Зараз ми живемо в світі охопленому пандемією. Багато людей гине, ще більше хворіють. Медицина виявилася не готовою до таких навантажень, по всьому світі бракує медичного обладнання та засобів для боротьби, вивчення та запобігання хвороби.

На фоні цього, держави збільшують фінансування для державних клінік та зменшують тиск на приватні. Клініки та лабораторії, в свою чергу, збільшують кількість приладів, збільшують штат.

Щоб контролювати перебіг хвороби в країні потрібно знати кількість хворих. Персони, у яких є підозра на хворобу, повинні зробити тестування на виявлення Covid19. Це тестування відбувається або вручну, або за допомогою спеціальних машин – аналізаторів. Вручну на кожен тест витрачається багато часу та сил лаборантів, адже для цього потрібно розкапати кожен зразок окремо, при цьому присутній людський фактор, що може вплинути на достовірність результатів. Аналізатор же дозволяє автоматизувати цей процес, та майже виключити людину лаборанта.

Існують декілька методик аналізу, що використовуються для тестування на захворювання, найвідомішими та найбільш застосовуваними з них є методика ІХЛА (імуно-хемілюмінесцентний аналіз) та ІФА (імуно ферментний аналіз).

Імуно-хемілюмінесцентний аналіз та імуно ферментний аналіз - лабораторні методи якісного і кількісного визначення різних речовин в пробі. До таких речовин відносяться гормони, вітаміни, антитіла, антигени, алергени і деякі інші молекули. ІХЛА - це більш сучасна і дорога версія ІФА-аналізу. Обидві методики працюють з імунною відповіддю організму до вірусу чи інфекції.

У якості біологічного матеріалу для ІФА / ІХЛА-аналізів використовується сироватка або плазма крові з різними консервантами, а також добова сеча (наприклад для визначення кортизолу).

Метод ІФА широко застосовується в інфекційній діагностиці - це непрямий метод діагностики, який дозволяє оцінити імунну реакцію організму пацієнта на вірус або бактерію. В ході дослідження визначається наявність, титр або кількість певних видів антитіл в крові, вироблених в ході імунної реакції. Антитіла бувають декількох класів:

IgA - маркер як гострої, так і рецидиву хронічної інфекції;

IgM - маркер гострої фази інфекції;

IgG - маркер поточної хронічної або перенесеної інфекції. Можуть зберігатися роками.

Також за допомогою методу ІФА визначається такий показник, як показник авідності антитіл, що дозволяє оцінити давність інфікування.

Різниця між ІФА та ІХЛА в тому, що ІФА працює з біологічними сполуками, які менш стабільні, а ІХЛА – з хімічними сполуками, які стійкі до перепаду температур та довше зберігаються, хоч і мають трохи більшу ціну. За рахунок більш стабільних реактивів метод має більшу точність і повторюваність.

Якщо людина чимось заразилась, то імунна система розпізнає чужорідні речовини, нейтралізує їх і «запам'ятовує» свою відповідь, щоб відтворити її при зіткненні з аналогічним антигеном. До компетенції імунної системи відносять і знищення клітин і білків власного організму, що виникають при нормальному, фізіологічному функціонуванні організму в екстремальних умовах — при травмах. В будь-якому стані організму імунна система постійно працює, хоч і з різним ступенем активності.

Антиген – чужорідний подразник, вірус, частина бактерії, алерген. Антитіло - білкові сполуки, які організм хребетних тварин виробляє у відповідь на антигени з метою знищити або нейтралізувати потенційно небезпечні.

Вивільнення антитіл є стандартною імунною реакцією - індикатором того, що людина захворіла. Медики аналізують специфічні антитіла, характерні до тих чи інших хвороб, знаходять складові частини, які мають специфічну хімічну реакцію з реагентом детектором, та на основі цього створюють реактиви-комплекси з визначення захворювань.

Сучасні аналізатори – це повністю закрита тест система. Усі реагенти та витратні матеріали постачає фірма виробник, що забезпечує стабільність та однорідність показників продукції. Вони роблять тести швидко та у великих масштабах. А також є багатoproфільними, тобто на одному і тому ж аналізаторі можна проводити багато різних тестів, як якісних так і кількісних. Наприклад, аналізатор Maglumi 4000 може видавати до 280 різних тестів на годину, а за допомогою ручного методу ІФА при максимальній постановці можна зробити тільки 96 тестів за годину та потрібно мати велику кількість обладнання: піпетори, пробивачі, фотометри. Ще мінуси ІФА — це можливість помилки людини оператора, та те, що ІФА це відкрита тест система, тобто можна використовувати реагенти різних виробників на одному обладнанні, потрібно весь час контролювати якість реагентів.

Нажаль, більшість аналізаторів були розроблені до пандемії і зараз проявляються певні негативні моменти, такі як проблема невизначеності через недостатню точність вимірювального блоку. Саме цим питанням буде розглянуте у цій роботі.

1 РОЗГЛЯД ІСНУЮЧИХ ХЕМІЛЮМІНІСЦЕНТНИХ АНАЛІЗАТОРІВ ТА ПРИНЦИПИ ЇХ ПОБУДОВИ

1.1 Принцип роботи ІХЛА

Технологія імунохемілюмінесцентного аналізу (ІХЛА) широко застосовується в галузі хімії навколишнього середовища, молекулярної біології та хімії медицини через те, що має місце швидка та зручна експлуатація, простота функції атоматизації, висока точність та чутливість. Використання у автоматизованих аналізаторах - одне з важливих застосувань ІХЛА. (стиль)

Порівняно з традиційним ручним методом, аналізатор витрачає менше часу, менше витрачає реагентів, більш точний, має високий ККД і простий у використанні. З удосконаленням медичних технологій і поінформованості людей щодо профілактики захворювань та їх поширення, такі пристрої стали необхідним основним автоматичним обладнанням в області клінічного виявлення; це змушує досліджувати та розроблювати імунохемілюмінесцентний аналізатор. Оглянутий в цій роботі аналізатор базується на принципі ІХЛА, використовуючи контактну техніку відбору проб для видачі та імуномагнітний метод розділення для виділення флуоресцентно міченого праймера, і потім отримуючи інформацію, що до тестового матеріалу за допомогою фотопомножувача. Тест показує, що аналізатор працює швидко, з високою точністю та роздільною здатністю і може відповідати вимогам з клінічного тестування.

Хемілюмінесцентний імуноаналізатор використовується для виявлення ультра-слідових рівней речовин в крові людини або інші рідини організму на основі принципу ІХЛА: спочатку відповідно до теорії специфічного зв'язування антигену і антитіло, парамагнетичний твердофазний носій і зразок (Антиген) зв'язуються з флуоресцентно міченими антитілами (FLA) в оптимальних умовах, а потім після закачування H_2O_2 і розчину $NaOH$, реакція окислення змушує магнітні наночастинки, що потрапили на першому етапі, перейти в

нестабільний високоенергетичний збуджений стан, а реакція відновлення скидає збуджений стан назад в основний стан, надлишкова енергія під час реакції відновлення виділяється у вигляді фотонів. В кінці, використовується фотопомножувач, щоб отримати світловий потік і перетворити в інформацію про зміст тестованого зразка на основі вбудованої програми. На рисунку 1.1.1 показаний механізм реакції [1].

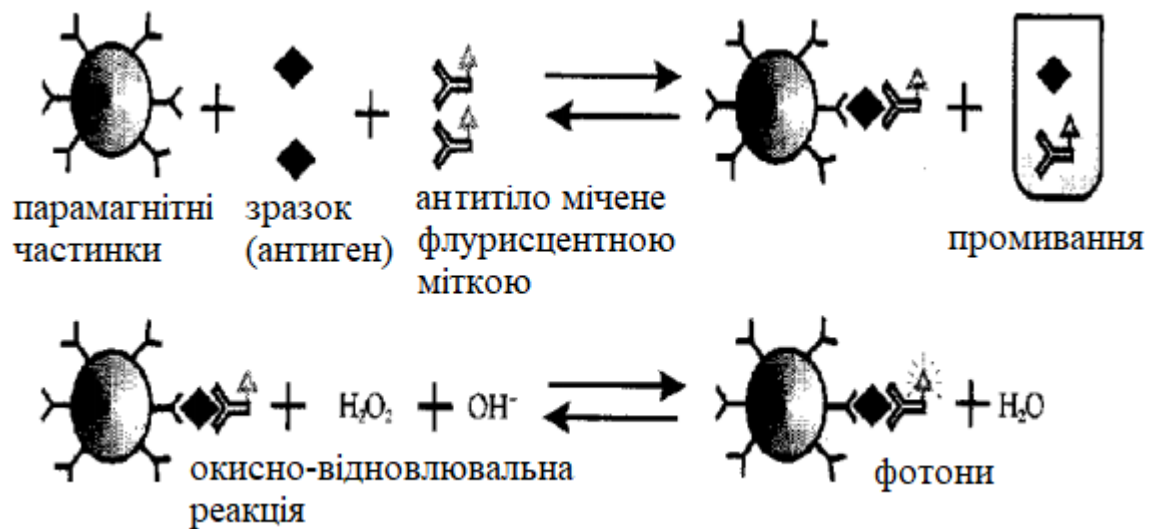


Рисунок 1.1.1 - Принцип роботи ІХЛА

Принцип показує, що система потребує модулів дозування і вимірювання. У цьому разі в системі дозатора використовується контактна техніка відбору проб для підвищення точності піпетування. З огляду на великий обсяг флуоресцентної рідини, що додали в розчин зразка, щоб повністю провести реакцію, необхідно видалити надмірну флуоресцентну рідину, інакше надмірна кількість фотонів призведе до більш високого значення тестування на вміст речовини. Зайві флуоресцентно мічені антитіла вимивають за допомогою технології іммуномагнітної сепарації; властивість магнітного твердофазного носія дозволяє затримувати комплекс антитіло антиген в середовищі магнітного поля, де відбувається промивка зайвої флуоресцентної речовини.

Як важливий фактор для оцінки аналізатора – продуктивність та швидкість опрацювання підвищується за рахунок використання автоматизованої

конвеєрної робочої операції, яка дозволяє всім модулям працювати паралельно. Наприклад, використання подвійної вимірювальної камера поліпшує швидкість тестування; тривимірне піпетування забезпечує можливість швидше переходити піпетору в позицію дозування; укладальник може автоматично складати і транспортувати реакційну чашу для забезпечення повністю автоматичної роботи системи, модуль мийки може мити 6 зразків одночасно. Побудова системи показана на рисунку 1.1.2. На рисунку інкубатор - це місце інкубації для забезпечення реакції специфічного зв'язування, а промивач - місце для імуномагнітного поділу.

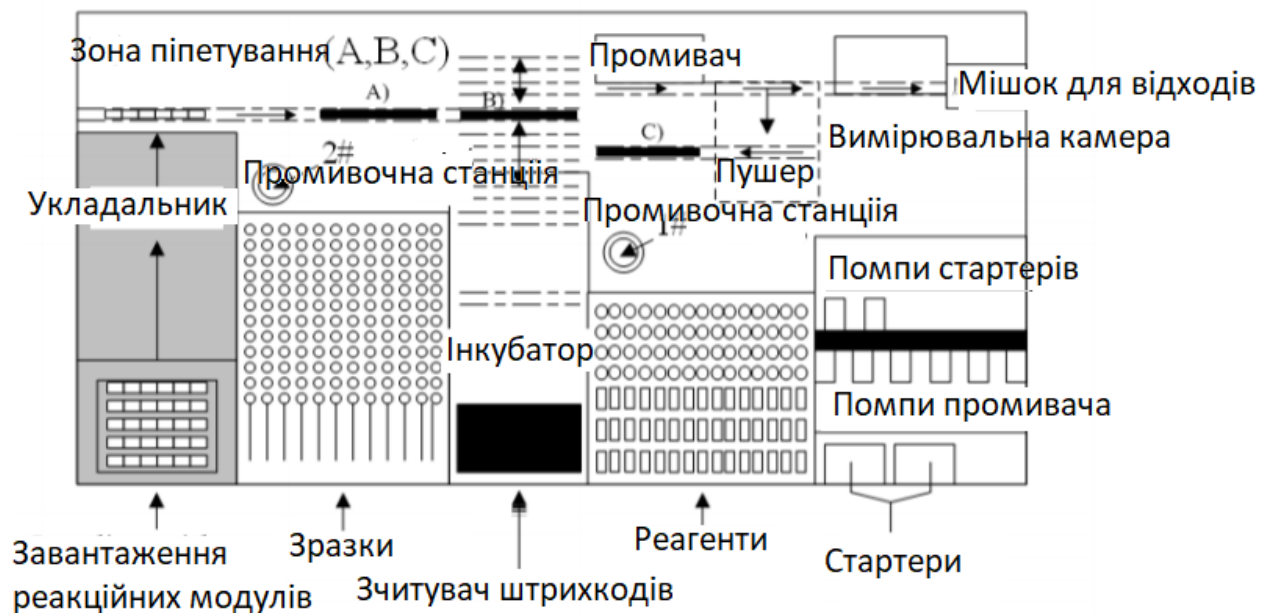


Рисунок 1.1.2 - Будова аналізатора

Робочий процес аналізатора: спочатку реакційна кювета відправляється в інкубатор за допомогою штовхаючого механізму із укладальника, потім лівий дозатор дозує необхідний обсяг проби, а правий дозатор розподіляє реагенти і праймери з флуоресцентною міткою в реакційну кювету, кювета залишиться в інкубаторі на необхідний час, а потім вона буде доставлена в промивальну станцію, щоб змити надмірну флуоресценцію; наступний крок - в камері вимірювання вводиться відповідний обсяг стартових реагентів для

окислювально-відновної реакції, фотоумножувач зчитує світловий потік і перетворює в електричний сигнал, нарешті, система обчислює вміст речовини, що тестується та роздруковує результати. Рисунок 3 показує робочий процес і маршрутну лінію реакційної кювети.

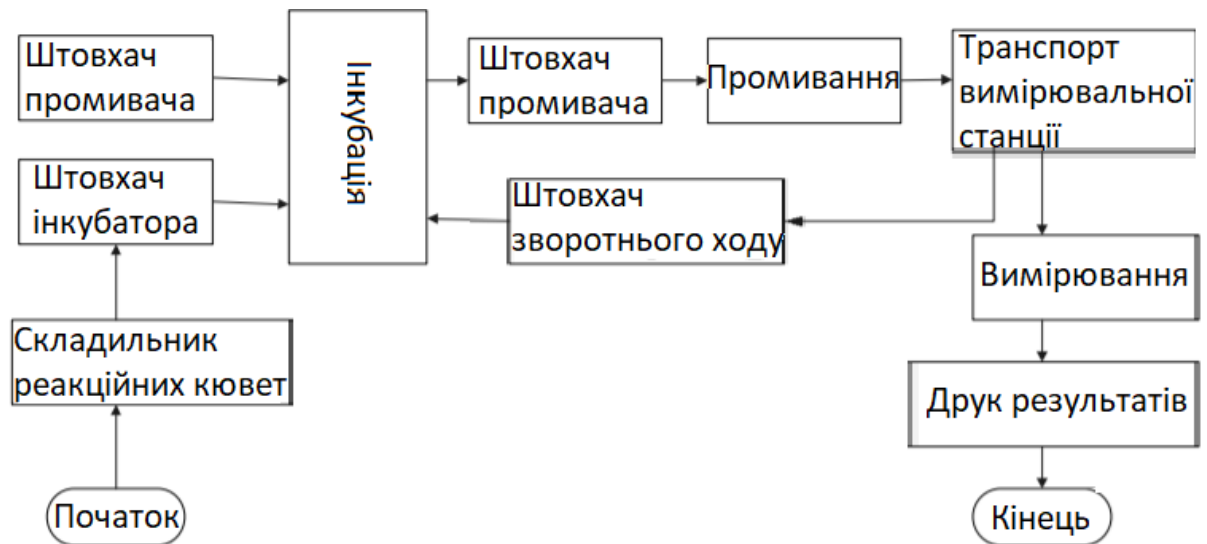


Рисунок 1.1.3 - Робочий процес

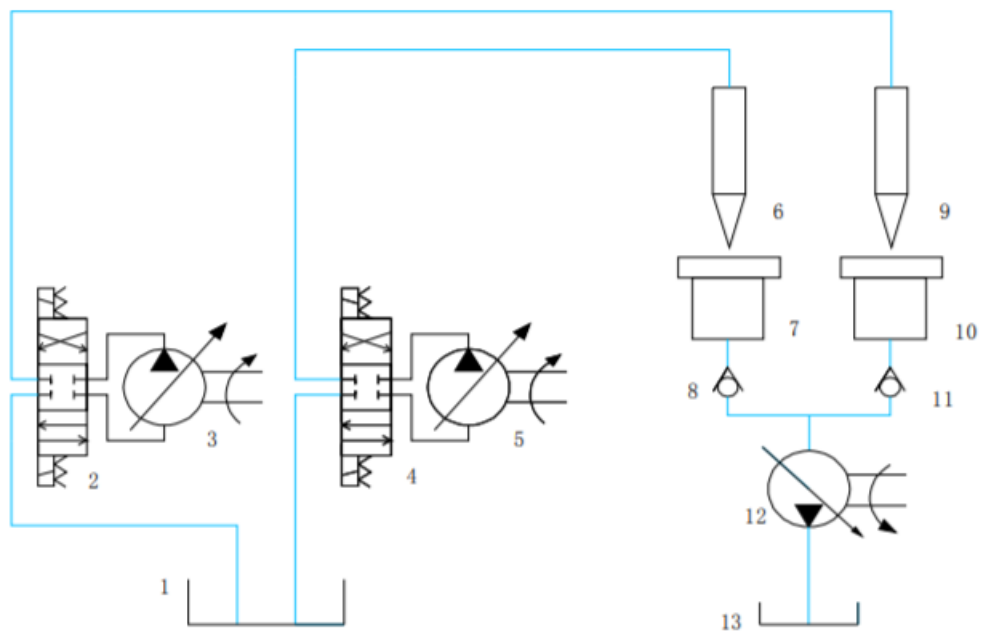
Розглянемо детальніше самоналаштовувальні системи, що є актуальними для нашого дослідження. До самоналаштовувальних систем належать такі адаптивні системи, в яких адаптація відбувається виключно за допомогою зміни блоку управління.

Під час створення таких адаптивних радіоелектронних систем використовується адаптивний байєсівський підхід, який ґрунтується на принципі прийняття рішення з мінімально очікуваними витратами. Отримані оптимальні рішення пов'язані з підлаштуванням знайденого рішення до невідомих умов, наприклад: визначення імовірності ризику та його апостеріорного значення, оцінка очікуваних втрат.

1.2 Опис ключових модулів

1.2.1 Піпетор

Робочий механізм цього модуля, який використовується для дозування зразку і реагенту, працює так: контролюючи рух прецизійного поршня і мікронасоса та перемикання каналу електромагнітного клапану для видачі та втягування системою рідини, зворотно-поступальні рухи рідини в системі викликають позитивний і негативний тиск, який використовується для перекачування рідини в трубопроводі. В процесі правильна висота стовпа повітря необхідна, щоб уникнути перехресного зараження. Схема дозування показана на рисунку 1.2.1.1.



1 - Ємність системної рідини; 2,4 - електромагнітний клапан; 3,5 - високоприсесійна pompa; 6,9 - голка піпетора; 7,10 - промивочна станція піпетора; 8,11 - односпрямований клапан; 12 - pompa відходів; 13 - ємність відходів

Рисунок 1.2.1.1 - Система піпеторів

Для того, щоб вирішити проблему, при якій утворюється крапелька на кінці голки піпетора, що призведе до нижчого обсягу дозування, застосовували

контактну техніку відбору проб, яка вимагає торкання голки та реакційної кювети. Цим способом крапля адсорбується в реакційній кюветі і забезпечує точність видачі. На рисунку 1.2.1.2 показаний контрактний процес відбору проб.

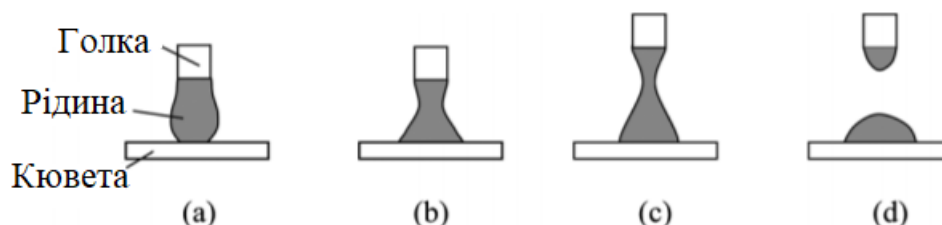


Рисунок 1.2.1.2 - Контактний метод піпетування

Оскільки широке застосування вимагає здатності піпетторів для видачі різних типів зразків та реагентів, то важливо забезпечити чистоту всередині та зовні голки піпетора. Аналізатор використовує пружинний метод промивання голки, при цьому голка поміщається у внутрішню порожнину промивочної станції, потім промивна рідина прокачується в середині голки і піднімається вгору з внутрішньої порожнини. Таким чином, обидві поверхні всередині та зовні чисті. Рідкі відходи відкачується з плена клапанного диска. Рисунок 1.2.1.3. показує принцип миття пружинного типу.

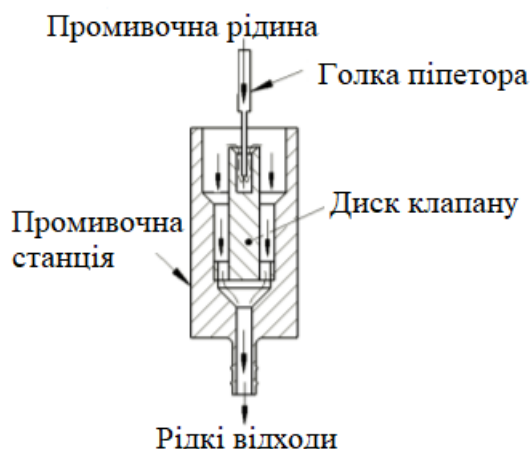


Рисунок 1.2.1.3 - Принцип промивання піпетора

1.2.2 Модуль промивання кювет

Цей модуль використовується для видалення надмірної флуоресценції на основі технології імуномагнітного розділення: після специфічного зв'язування твердофазного носія з антигеном (зразком) і антитілом, утворюються суперпарамагнітні наночастинки, які мають іншу магнітну характеристику порівняно з іншими компонентами в магнітному полі; під дією магнітних сил наночастинки будуть переміщені і притягнуті до дна реакційної кювети, а потім кювету заповнюють миючою рідиною для промивки та видалення надмірної флуоресценції. Аналізуючи принцип, зовнішнє магнітне поле слід поширювати для адсорбування магнітних частинок. Для спрощення системи, в аналізаторі використовуються магніти для випромінювання поля. Оскільки магнітні полюси мають найбільш інтенсивні магнітні силові лінії, аналізатор використовує два магніти N і S полюси для випромінювання магнітного поля, яке прикладене до стінки реакційної кювети. Кювета має 6 промивних підмодулів, яка може містити 6 зразків водночас з метою підвищення ефективності. Рисунок 1.2.2.1 показує компонування магнітного поля. Це рішення не тільки може забезпечити найбільшу магнітну силу, але також забезпечує рівне зусилля на кожному мийному підмодулі.

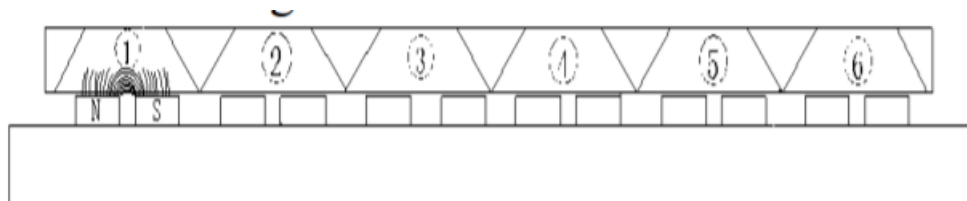


Рисунок 1.2.2.1 - Розподілення магнітного поля

Оскільки в'язкість зразка рідини обмежує рух суперпарамагнітних наночастинок, лише магнітна сила може утримати наночастинки від

перемішування та всмоктування. Приймаючи наночастинки за сфери, в'язка сила була розрахована за рівнянням Стокса.

$$F_d = 6\pi\eta Rv \quad (1)$$

У формулі F_d – сила в'язкості, η – в'язкість, R – радіус сфери, а v – відносна швидкість потоку. Тоді магнітна сила дорівнює:

$$F_m = \frac{1}{2\mu_0} \Delta\chi V_m (\nabla B) B \quad (2)$$

У формулі F_m - магнітна сила, V_m – розмір наночастинок, μ_0 - вакуумна проникність, B – магнітна індукція і ∇B - градієнт магнітного поля.

Тільки коли $F_m > F_d$, наночастинки можна переміщати. Аналізатор використовує розчин люмінолу як флуоресценцію і відповідно до формули розраховували його магнітну індукцію – 4392 Гс. У власному випробуванні при магнітній індукції становив 4500 Гс, модуль має кращі результати миття.

1.2.3 Модуль вимірювання

Цей модуль складається з двох вимірювальних камер, які можуть працювати паралельно для покращення швидкості тестування. У камері підйомний механізм використовується для підйому дозуючих голок та для забезпечення вільного переміщення реакційної кювети в рухомому каналі. Рисунок 1.2.3.1 показує структуру вимірювального модуля. В безехогенній камері розчин H_2O_2 і $NaOH$ вводяться двома перистальтичними насосами; виділення фотонів, що утворюються після реакції окиснення - відновлення приймаються і перетворюються в електричний сигнал, порівнявши який із вбудованою стандартною кривою, отримують значення тестового матеріалу.

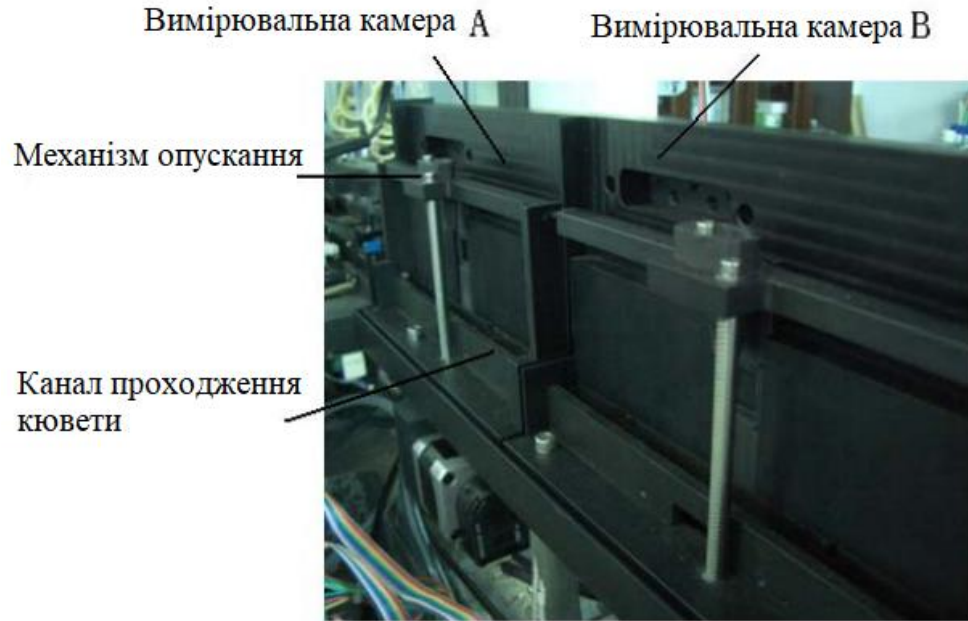


Рисунок 1.2.3.1 - Будова вимірювальних камер

Система була багато раз випробувана у робочих умовах безехогенної камери, щоб уникнути зовнішніх світлових ефектів, тоді як переміщення реакційних кювет у модуль вимірювання та його вивільнення неминуче призводять до потрапляння зовнішнього світла. Щоб вирішити цю проблему, підйомний стіл був використаний як привод шлюзу: порт детектування перекривається світлостійкою пластиною, що рухається вгору і вниз, щоб уникнути зовнішнього втручання світла. При реакції кювета входить в камеру, ліфт піднімає шлюз світлостійкої пластини для відкриття каналу та порту виявлення, потім опускає світлонепроникну пластину вниз, щоб закрити порт виявлення; під час процесу видачі та випробування підйомний стіл опускає світлонепроникну пластину шлюзу вниз, щоб перешкодити потраплянню зовнішнього світла. Послідовність пробігання процесу показана на рисунку 1.2.3.2.

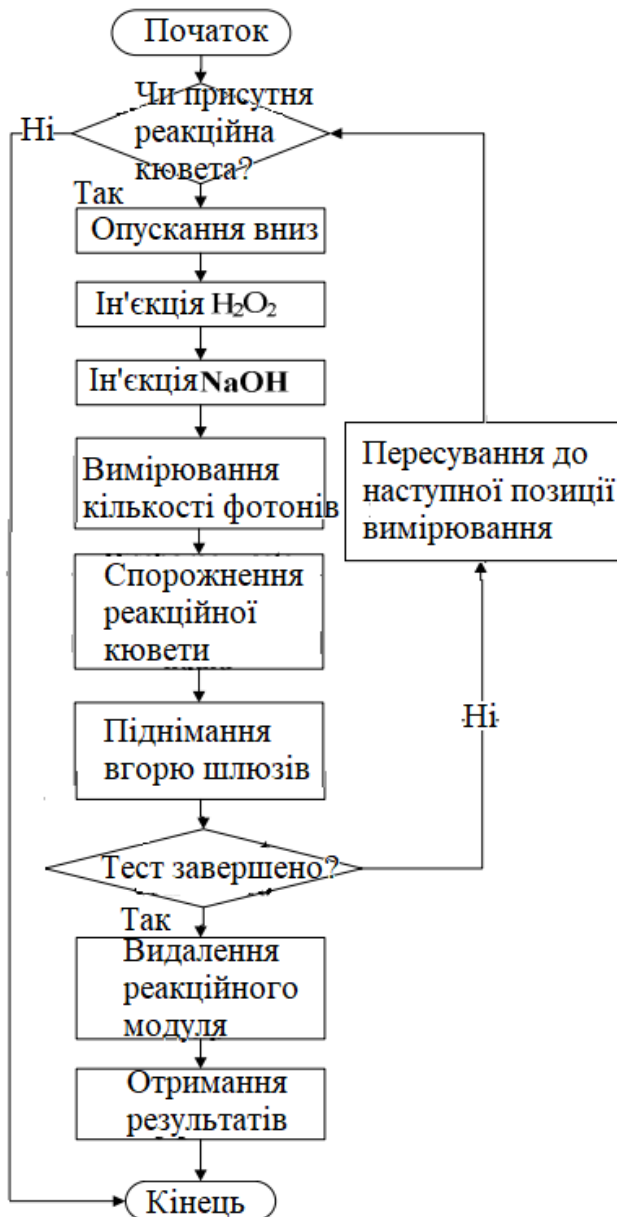


Рисунок 1.2.3.2 - Алгоритм роботи вимірювальної камери

1.2.4 Експерименти та результати

Методи: за однакових умов тести проводились на автоматичному хемілюмінесцентному аналізаторі, розглянутому в цій роботі, та хемілюмінесцентному аналізаторі Liason шляхом дозування 10 мкл і 5 мкл 50% стандартного розчину люмінолу для тестування вимірювальної камери відповідно 100 разів. Точність дозування та повторюванність результатів

оцінювався коефіцієнтом дисперсії (CV%), який обчислюється наступним чином:

$$CV\% = \frac{\sqrt{\frac{(\bar{X} - X)^2}{n-1}}}{\bar{X}} 100\% \quad (3)$$

Де, $\bar{X}$ - середнє число фотонів; X - фактичне число; n - кількість вимірювань.

Зібрані дані представлені в таблиці 1.2.4.1.

Таблиця 1.2.4.1 Експериментальні данні

	Експеримент з об'ємом 10 мкл	
	Середня кількість фотонів	Коефіцієнт варіації (CV)
Liaison	100282	1.38%
Аналізатор, що розглядаємо	141236	1.16%
	Експеримент з об'ємом 5 мкл	
	Середня кількість фотонів	Коефіцієнт варіації (CV)
Liaison	109400	2.14%
Аналізатор, що розглядаємо	161477	1.19%

З таблиці 1.2.4.1 видно, що фотони, зібрані двома аналізаторами, були в основному однаковими, що означає аналізатор може відповідати вимогам заявки. Перевірка точності показує, що він може отримати нижче значення величини CV. Це означає, що аналізатор має вищу точність тестування

порівняно з аналізатором Liaison. Результати тестування показують, що коефіцієнт варіації (CV) становить менше 1,5% при 10 мкл і менше 2,5% при 5 мкл. Це означає, що аналізатор відповідає вимогам клінічного тестування і може бути використаний у галузі медичних та клінічних випробувань.

1.2.5 Висновки

Конструкція хемілюмінесцентного аналізатора включає багато елементів, які включають мікроелектроніку, фотоелектронну технологію, комп'ютерну техніку, інтелектуальну технологію контролю та технологію механічного відбору проб та їх дослідження. Аналізатор може значно підвищити точність тестування, ефективність роботи та має широкий діапазон виявлення, порівняно з традиційним ручним методом дослідження, має широке застосування, цінність та перспективу на ринку. У цій роботі був розглянутий хемілюмінесцентний аналізатор на основі ІХЛА технології, який складається з модуля піпетування, що використовується для дозування зразка та реагенту, промивного модуля, що видаляє надмірну флуоресценцію на основі імуномагнітної технології розділення, вимірювального модуля для перевірки значення вмісту. Нарешті, результати експериментів показують, що розходження у відтворюванні дозування нижче 1,5% при 10 мкл і 2,5% при 5 мкл, що доводить ефективність аналізатора, і його можна використовувати в області клінічного тестування.

1.3 Огляд аналізатора Maglumi 600

Аналізатор, що розглядається, а саме Maglumi 600 від Snibe, є молодшою моделлю з лінійки імуноаналізаторів, рисунок 1.3.1.



Рисунок 1.3.1 - Аналізатор Maglumi 600

Прилад працює за ІХЛА технологією.

Опис функції вимірювання:

- Світло, яке випускається у результаті хімічної реакції, вимірюється вибраним високочутливим, низькошумним фотопомножувачем [ФПЧ]. Лінійний діапазон вимірювання фотопомножувача складає 300 - 650 нм. Світловий пік хемілюмінесцентного випромінювання, що випускається, спостерігається при довжині хвилі 420 нм.
- Фотопомножувач працює як ультрашвидкий фотолічильник. Отримувані імпульси посилюються швидким електронним посилювачем. Контур, призначений для гасіння сигналу-шуму від ФПЧ, також вбудований у блок ФПЧ.
- У якості одиниць вимірювання для первинних даних застосовується не кількість окремих імпульсів, а Відносні світлові одиниці (ВСО). Потім ці одиниці помножують на коефіцієнт відносності, що дозволяє компенсувати неминучі індивідуальні коливання чутливості катоду ФПЧ.

Принцип вимірювання:

- Після завершення останнього циклу промивання, реакційний модуль транспортується до вимірювальної камери.

- Коли перша комірка реакційного модулю досягне позиції під голівкою дозатора, Стартовий реагент 1 буде доданий у цю комірку.
- Після затримки у роботі насоса, яка триває 2,5 секунд, у ту ж саму комірку буде доданий Стартовий реагент 2, щоб ініціювати хемілюмінесцентну реакцію.
- Після часу затримки вимірювання, який складає 0,1 секунди, та періоду вимірювання, який триває 3,0 секунди, вимірювальний сигнал отримується та інтегрується.

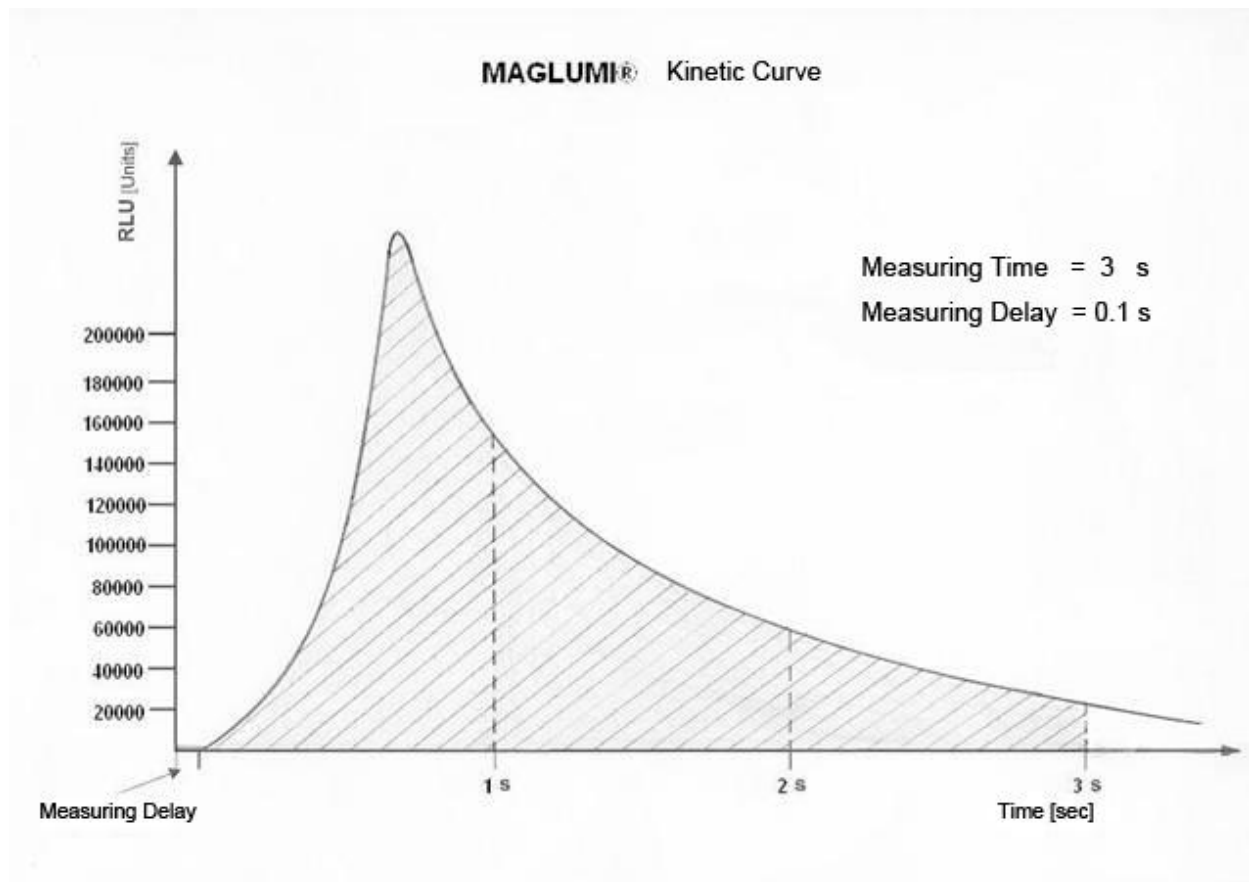


Рисунок 1.3.2 - Кінетична крива, отримана на аналізаторі MAGLUMI

RLU (Units)

BCO (Одиниці)

Measuring time = 3 s

Час вимірювання = 3 секунди

Measuring Delay = 0,1 s

Затримка вимірювання = 0,1 секунди

Time (sec)

Час (секунд)

Маючи головну криву, яка закладена в апарат на заводі виробнику, аналізатор, за допомогою вимірювання значень калібраторів, буде індивідуальну криву набору реагентів.

Зведення даних виконується за допомогою теоретичної кривої, після повторного калібрування, з корегуванням по 2-х точках.

Вихідною точкою для зведення даних є теоретична крива, яка зберігається у мітці RFID (мітка радіочастотної ідентифікації) набору реагентів.

Щоб компенсувати відмінності між серіями реагентів, різними аналізаторами та мікрокліматичними показниками лабораторних приміщень, необхідно виконати та валідувати калібрування з урахуванням усіх складових конкретного аналізу згідно з вказівками, наведеними в Інструкції з застосування до даного тесту (ці вказівки можуть різнитися між різними тестами).

У результаті вимірювання параметрів сигналів, які надходять від калібраторів, відбувається зміщення усіх точок теоретичної кривої у напрямку робочої кривої, яка відповідає реальним умовам, у яких проводиться вимірювання.

Стислий опис:

Теоретична крива, що зберігається, загалом вибудовується по 10 базових точках теоретичної кривої. Вимірюються 2 калібратори з встановленими значеннями концентрацій. Ці виміряні параметри сигнали (BCO) порівнюються зі значеннями теоретичної кривої, отриманими для відповідних концентрацій калібраторів.

Вираховують відносну різницю між виміряними ВСО та теоретичними ВСО, які очікувалися від даних калібраторів, потім виконують лінійну екстраполяцію між повторно вирахованими ВСО (вісь Y) та логарифмами концентрацій (вісь X).

З урахуванням відповідних коефіцієнтів компенсації, виконують повторне коригування точок теоретичної кривої, щоб отримати, за допомогою «кубічної сплайн-функції», робочу криву.

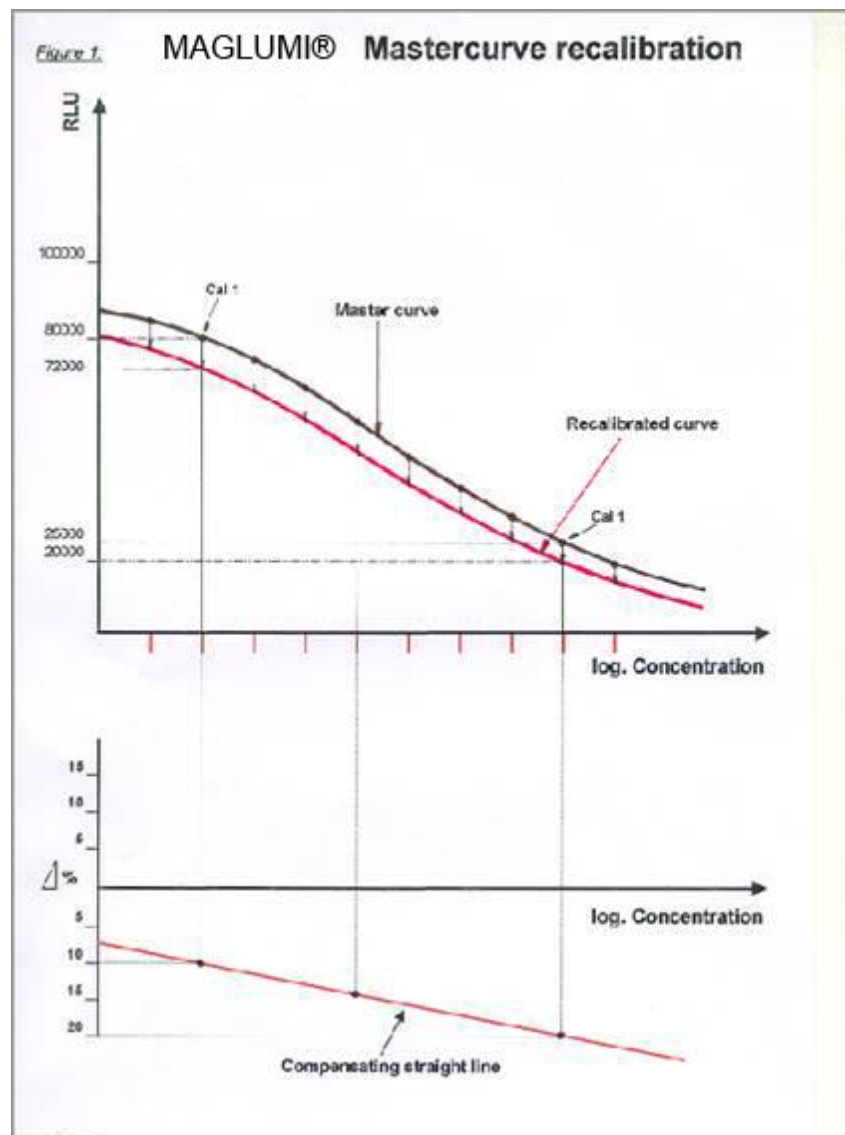


Рисунок 1.3.3 - Загальне уявлення про калібрування: приклад

Основним його конкурентом є аналізатор Mindrey CL-900i. Вони знаходяться приблизно на одному ціновому рівні і використовують одну й ту ж технологію ІХЛА. Основні відмінності полягають у конструкції, матеріалах виготовлення, та реагентній базі.



Рисунок 1.3.4 - Аналізатор Mindrey CL-900i

Він використовує барабанну технологію заправки реагентів. Кількість тестів за годину – 180, що дещо більше, але це пояснюється масштабуванням приладу. З досвіду технічних спеціалістів з 20 річним стажом, ці аналізатори гірше виконані у плані збірки та якості деталей, тобто ламаються вони дещо частіше. Також мало поширені в Україні, що призводить до довгих простоїв під час поломок, адже не завжди є необхідні деталі та кваліфікований інженерний персонал. Набори реагентів компанії Mindrey представлені меншим різноманіттям тестів.

Тому аналізатори Snibe кращі за співвідношенням ціна – якість.

1.3.1 Структура аналізатора Maglumi 600

Внутрішня будова аналізатора [2] зображена на рисунку 1.4.1.1.

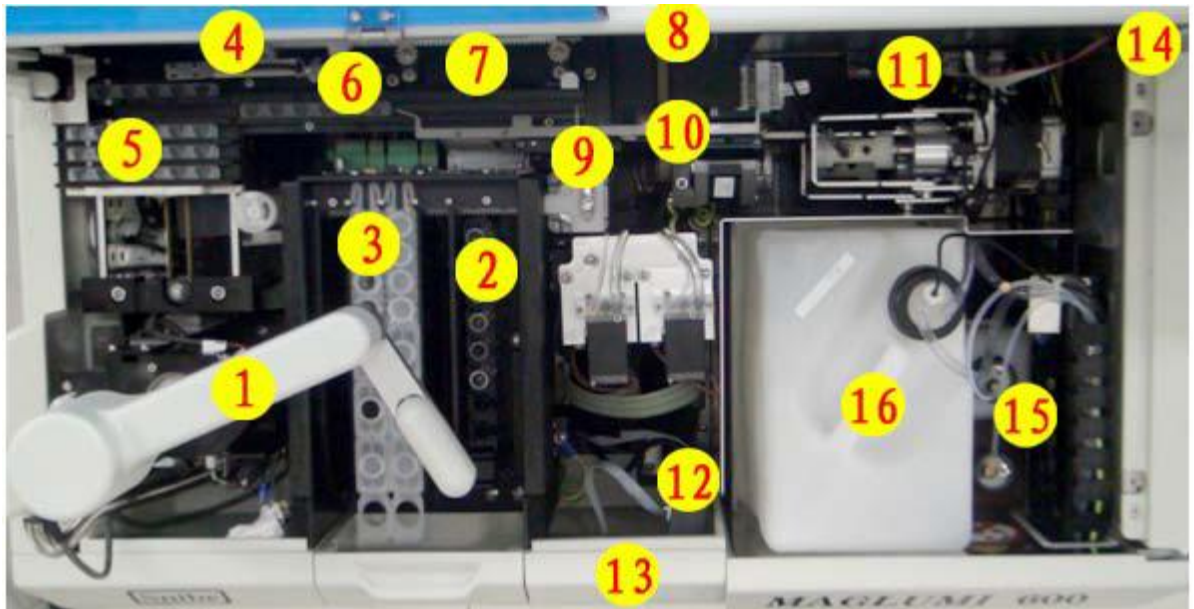


Рисунок 1.4.1.1 - Вузли системи MAGLUMI 600 зсередини

1. Дозатор.
2. Відсік для зразків.
3. Відсік для реагентів.
4. Завантажувач для промивача.
5. Інкубатор.
6. Транспортний механізм промивача.
7. Підйомний механізм промивача.
8. Розріджувачі.
9. Зворотний транспортний механізм.
10. Штовхач.
11. Вимірювальна камера.
12. Зчитувач штрих-кодів.
13. RFID-зчитувач.
14. Контейнер для відходів.
15. Відсік для стартових реагентів .
16. Відсік для рідини для системи.

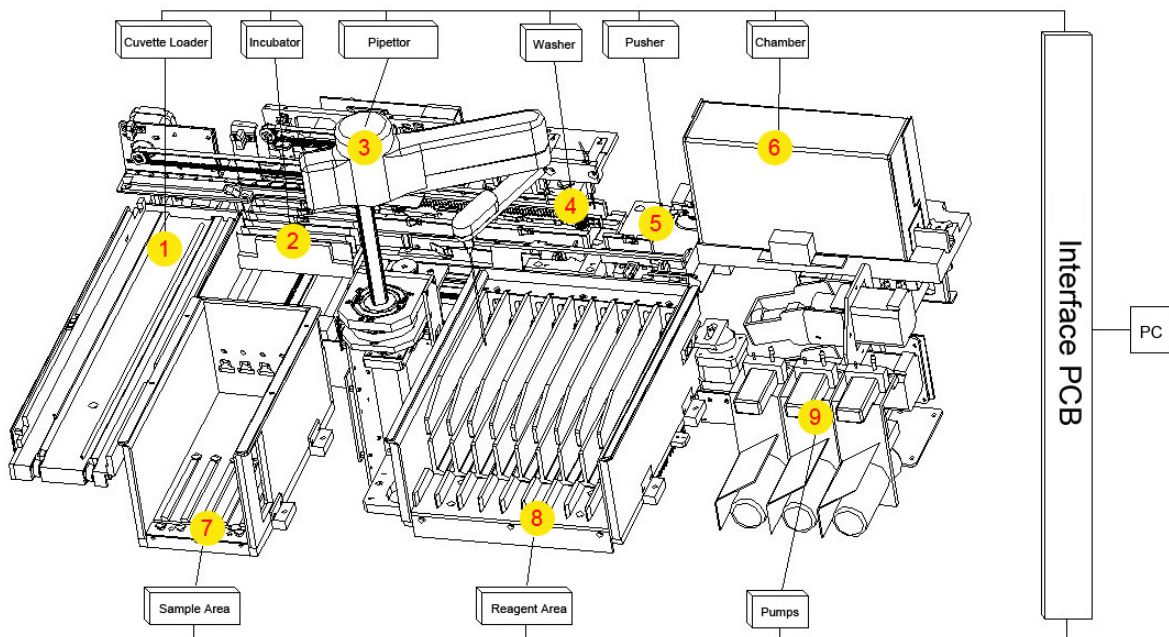


Рисунок 1.4.1.2 - Вузли системи MAGLUMI 800 зсередини

1. Завантажувач кювет.
2. Інкубатор.
3. Дозатор.
4. Промивач.
5. Штовхач.
6. Камера.
7. Відсік для зразків.
8. Відсік для реагентів .
9. Насоси.

Аналізатор MAGLUMI® 600/800 - це повністю автоматизована система, чия робота розділена на цикли. Розрізняють машинний цикл (тривалість обробки реакційного модуля) та мікроцикл (1 машинний цикл відповідає 7 мікроциклам). На нижній панелі екрану відображується номер циклу, до якого наразі дійшов аналізатор (наприклад, 66:4 = 66-й машинний цикл, 4-й

мікроцикл) та статус аналізатора. Наприклад, деякі позначення, які описують статус аналізатора:

- Active (Активний) Аналізатор працює. Зразки обробляються.
- Priming (Праймінг) Виконується промивання систем аналізатора, через які транспортуються рідини
- Finished (Завершено) Усі дії завершено.

Найбільш важливі компоненти та операції аналізатора MAGLUMI® 600

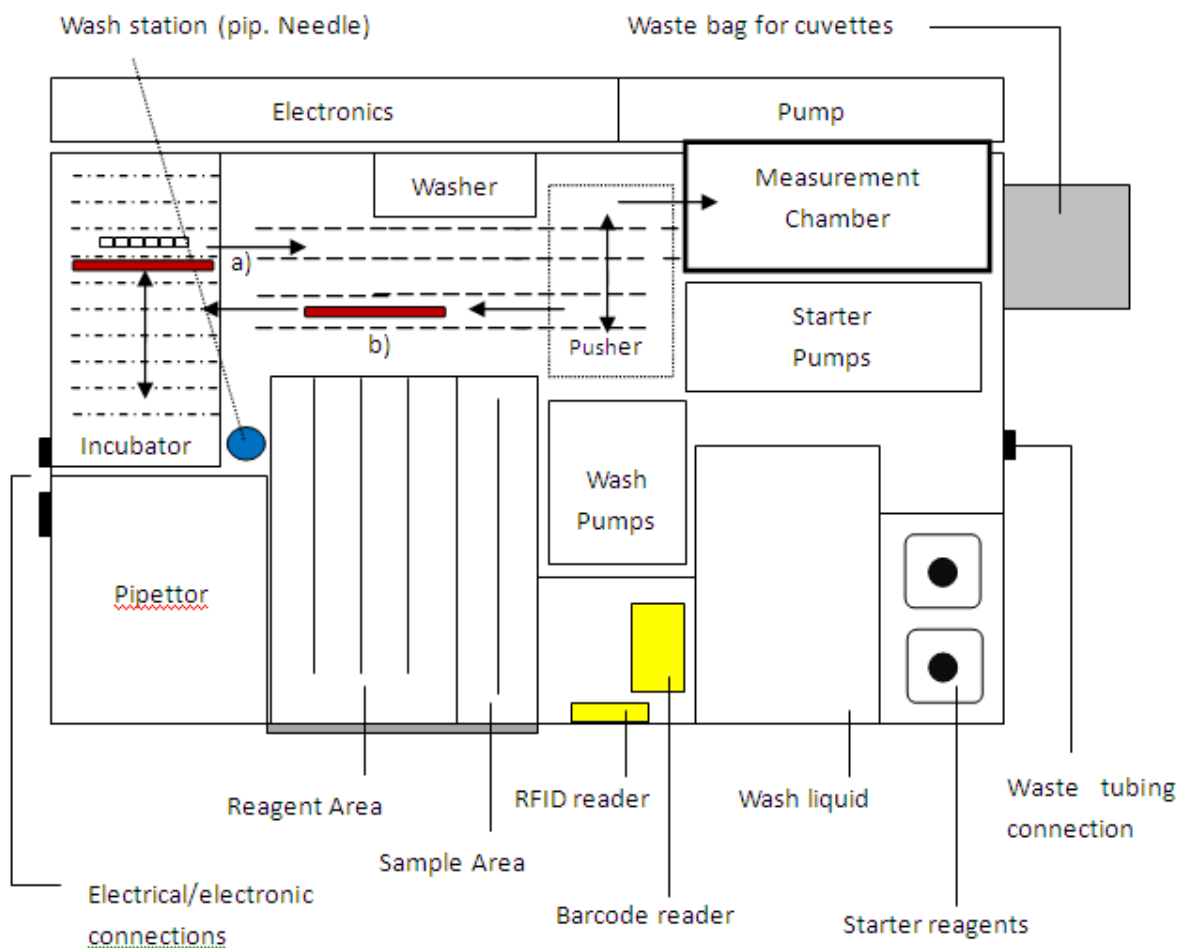


Рисунок 1.4.1.3 - Схематичне зображення компонентів аналізатора Maglumi (вид зверху, без кришки та без вузлів дозування)

Wash station (pip. Needle)	Промивальна станція (голка для дозатора)
Waste bag for cuvettes	Мішок для використаних кювет
Electronics	Електронні пристрої
Pump	Насос
Washer	Промивач
Measurement chamber	Вимірювальна камера
Pusher	Штовхач
Starter pumps	Насоси для подачі стартових реагентів
Incubator	Інкубатор
Wash pumps	Насоси для подачі промивної рідини
Pipettor	Дозатор
Electrical/electronic connections	Електричні/електронні з'єднання
Reagent area	Відсік для реагентів
Sample area	Відсік для зразків
RFID reader	RFID-зчитувач
Barcode reader	Зчитувач штрих-кодів
Wash liquid	Промивна рідина
Starter reagents	Стартові реагенти
Waste tubing connection	З'єднання для трубок для виведення рідких відходів

Відсік дозування:

а) Дозування для 1-етапного аналізу (також називається «ліва позиція дозування»)

б) Дозування для 2-етапного аналізу (також називається «права позиція дозування або змішаний варіант дозування для аналізів, які мають «змішану» кількість етапів»)

З'єднання для трубок для виведення рідких відходів:

(1) Рідкі відходи (з системи дозування)

(2) Рідкі відходи (від Промивача)

Електричні/ електронні з'єднання:

1. Послідовний інтерфейс.
2. З'єднання з електромережею.
3. Перемикач електроживлення (основний).
4. Перемикач електроживлення (допоміжний).

У робочому режимі ці компоненти захищені кришками, і лише завантажувач реакційного модуля, станції відбору зразків пацієнтів та реагентів, а також вузли системи дозування є доступними для спостереження. Екран з плексигласу на лицевій стороні аналізатора забезпечує захист від травмувань, оскільки він попереджує потрапляння рук усередину під час автоматичного процесу.

1.3.2 Станція відбору зразків пацієнтів та реагентів

До станції відбору зразків пацієнтів та реагентів можна дістатися з лицевої сторони приладу, шляхом відкривання поворотної стулки.

Відкривання цієї стулки автоматично призводить до виведення на екран операційним програмним забезпеченням діалогового вікна «Завантаження зразків пацієнтів та реагентів». Оскільки температура охолоджуваної ділянки Станції відбору зразків пацієнтів та реагентів підтримується на рівні 8–15 °C, то після завантаження штативу зі зразками або реагентів, стулку потрібно закрити.

Станція відбору зразків пацієнтів та реагентів має 2 спрямовуючі рейки для штативів зі зразками та світлодіодний індикатор (LED) для кожної доріжки, на задній панелі.

Пробірки зі зразками встановлюються в спеціальний штатив, який забезпечує правильне позиціонування піпетора.



Рисунок 1.4.2.1 - Приклад штативу для зразків, розрахований на 8 зразків

Станція відбору зразків суміщена зі станцією відбору реагентів. Туди поміщається 4 набора реагентів та 2 штатива зразків по 8 пробірок у кожному штативі.

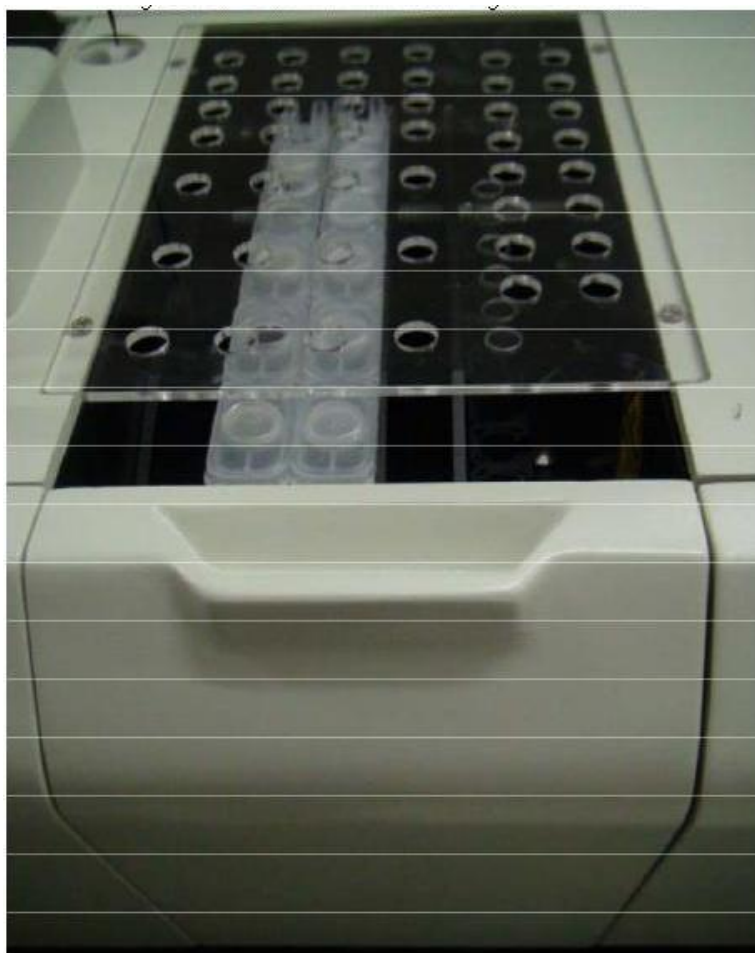


Рисунок 1.4.2.2 - Станція відбору зразків пацієнтів та реагентів

Для охолодження реагентів (до 8-15 °C) передбачений вмонтований в станцію забору зразків холодильник на елементах Пельтьє.

Станція відбору реагентів закривається зверху прозорою кришкою з плексигласу, у якій просвердлені отвори для голок дозатора.

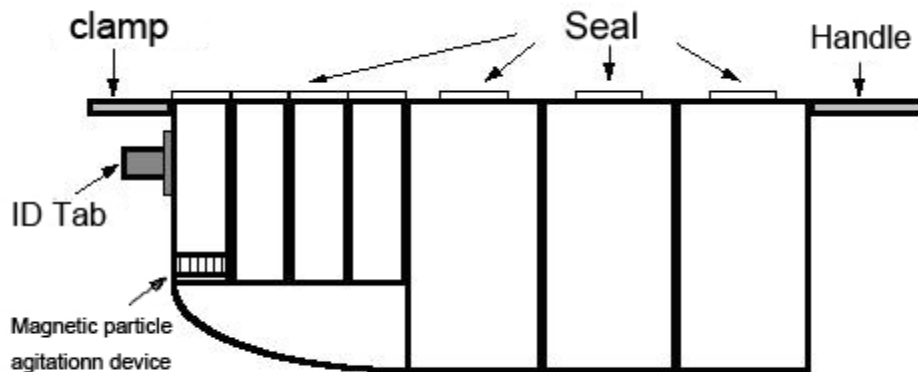


Рисунок 1.4.2.3 - Лоток з системно-розташованими реагентами

Clamp	Фіксатор
Seal	Пломба
Handle	Ручка
ID tab	Ярлик з ідентифікатором
Magnetic particle agitation device	Пристрій для збовтування магнітних часточок

Ця Станція відбору реагентів має 4 доріжки для Лотків з системно-розташованими реагентами (9 доріжок у випадку аналізатора Maglumi 800). Лоток з системно-розташованими реагентами - це пластиковий шаблон, який містить усі реагенти, необхідні для даного аналізу (до 7 контейнерів/флаконів).

Перший флакон кожного Лотка з системно-розташованими реагентами містить магнітні часточки, які підтримуються у завислому стані за допомогою зубчастої рейки, що обертається, коли аналізатор увімкнений.

Мітка RFID, у якій зберігаються усі дані по реагентах, розташована на одному боці Лотка з системно-розташованими реагентами. Ця інформація може бути зчитана за допомогою RFID-зчитувача або введена вручну.

Ручка для вставляння та витягування Лотка з системно-розташованими реагентами з Відсіку для реагентів. Фіксатор для утримання правильного положення Лотків з системно-розташованими реагентами усередині Відсіку для реагентів.



Рисунок 1.4.2.4 - Станція відбору зразків пацієнтів та реагентів аналізатора MAGLUMI 600 з 2 доріжками для штативів зі зразками та 4 доріжками для Лотків з системно-розташованими реагентами

Аналізатор для зручності роботи дозволяє використовувати зчитувач штрих кодів. Зчитувач штрих-кодів розташований між Станціями відбору

зразків пацієнтів та реагентів. При відкриванні стулки Станції відбору зразків, зчитувач штрих-кодів вмикається автоматично.

При встановленні штативу зі зразками, тип штативу зі зразками та наклейки зі штрих-кодами на пробірках зчитуються автоматично. Встановлений штатив відображується на екрані у діалоговому вікні [Sample Loading - Завантаження зразків], а ідентифікатори зразків переносяться у відповідні поля вводу.

Для зручності завантаження реагентів та вводу даних про реагенти, кожен набір реагентів має наліпку з RFID чіпом, що містить назву набору, калібровочну криву, терміни придатності та іншу інформацію. Коли Набір реагентів підноситься до зони зондування RFID-зчитувача на відстань до 30 мм, боком, який містить мітку RFID, RFID-зчитувач пропищить один раз, що буде свідчити про правильне зчитування. Потім виберіть незайняту доріжку та посуньте по ній цей Набір реагентів, після чого інформація про це буде відображена у діалоговому вікні [Reagent loading - Завантаження реагентів].

1.3.3 Система дозування

Аспірація та розподілення зразків та реагентів виконується одним дозувальним блоком за допомогою спеціальної дозувальної голки з тефлоновим покриттям.

Піпетор застосовується для внесення зразків пацієнтів, контрольних зразків, розріджувачів для зразків, та калібраторів. Також він застосовується для внесення реагентів. Дозувальна голка заповнюється/очищується у Промивальній станції.

Дозувальний блок контролюється програмним забезпеченням та автоматично переміщується у потрібну область дозування.



Рисунок 1.4.3.1 - Піпетор

Піпеторний блок містить спеціальну систему, призначену для детекції згустків у зразках пацієнтів. При виявленні або аспірації згустку, лівий Дозувальний блок негайно переміщується до лівої Промивальної станції, де дозувальна голка заповнюється/очищується. Якщо це сталося, то процес дозування, який виконується правим Дозувальним блоком, також припиняється. Система автоматично почне аналіз наступного зразка. У випадку, якщо детекція згустку мала місце, цей зразок помічається прапорцем у [Daily Lab-Journal - Щоденний лабораторний журнал] як помилка приладу (*), а поряд з результатом вимірювання ставиться позначка «failed» («спроба невдала»). Такий зразок необхідно проаналізувати знов вручну.

1.3.4 Інкубатор

Реакційні модулі, заповнені зразками пацієнтів та реагентами, інкубуються згідно з методикою аналізу в інкубаторі при температурі $36,8 \pm 0,5$ °C. Інкубатор має 10 приймачів для реакційних модулів. Завантаження та

тривалість інкубації контролюються програмним забезпеченням та залежать від типу аналізу.

Сигнали про температурні відхилення автоматично надсилаються на екран монітору, через відповідний значок.

1.3.5 Промивач

Реакційні модулі промиваються у Промивальній системі (Промивачі), де аспіруються залишки компонентів реакції. Три незалежно контрольованих інжекторних насоси подають промивальну рідину до трьох окремих дозувальних (інжекторних) зондів. Усі насоси працюють з постійним об'ємом 400 мкл.

Усі три аспіраційні (всмоктуючі) зонди (розташовані поряд з дозувальними зондами) приєднані до різних трубок, але усі вони працюють від одного спільного всмоктуючого насосу. Якщо під аспіраційним зондом відсутній реакційний модуль, або цей модуль є порожнім, то аспірується лише повітря.

Під час транспортування реакційних модулів до Промивача, ці зонди автоматично підіймаються та опускаються знов для всмоктування. Всмоктування та опускання є синхронізованими, з метою обмеження занурення та контамінації зондів. Усі дозувальні та аспіраційні зонди вбудовані у спільну Підйомну рамку (Підйомник промивача).

Чотирма позиціями, на які підіймаються зонди, є:

1. Позиція під час транспортування:

У цій позиції, всмоктувальні голки підняті достатньо для того, щоб забезпечити вільне пересування реакційного модуля у каналі Промивача (один крок до наступної позиції).

2. Позиція для інжекції:

У цій позиції, інжекційні голки опускаються трохи нижче поверхні реакційного модуля, де потім буде виконуватися дозування промивної рідини.

3. Позиція для всмоктування:

У цій позиції, усмоктувальні голки повільно опускаються аж поки не торкнуться дна реакційних модулів, при цьому постійно здійснюється аспірування.

4. Позиція для виконання праймінгу:

У цій позиції, усмоктувальні голки розташовуються у поглибленнях (лунках для праймінгу) транспортного каналу Промивача, де постійно відбувається дозування та аспірування.

1.3.6 Вимірювальна камера

Вимірювання інтенсивності хемілюмінесценції виконується у Вимірювальній камері за допомогою високочутливого фотопомножувача.

Вимірювальна камера захищена від будь-яких зовнішніх світлових випромінювань. Ззовні Вимірювальної камери розташовані 2 незалежно контрольованих інжекторних насоси для інжекції Стартових реагентів. Кожний насос працює з постійним об'ємом 200 мкл. Стартові реагенти інжектуються у відповідну комірку Реакційного модуля. Геометрія розташування інжектора розрахована так, що при інжекції Стартового реагенту 1, цей реагент спрямовується на стінку комірки Реакційного модуля. А Стартовий реагент 2 інжектуються прямо у цю комірку Реакційного модуля. Це забезпечує оптимальне ресуспендування магнітних часточок та точне вимірювання світлового сигналу, що генерується. Після кожного індивідуального вимірювання, реакційний розчин видаляється шляхом відсмоктування. Після

того як процес вимірювання завершився в усьому Реакційному модулі, цей модуль транспортується далі, до Мішка для відходів.

1.3.7 Насосні системи

Аналізатор MAGLUMI® 600/800 обладнаний низкою насосних систем, над якими здійснюється незалежний контроль; ці системи потрібні для забезпечення високоточного дозування, промивання та відсмоктування.

Один Відсік для насосних систем розташований з правого боку приладу, між контейнером для Стартових реагентів та Відсіком для реагентів; він є недоступним для користувача:

- 1 Обвідний насос для промивання та праймінгу дозувальної голки.
- 3 Інжекторні насоси для Промивача.
- 2 Інжекторні насоси* для інжекторів Вимірювальної камери.

Другий відсік для насосів розташований у задній правій частині аналізатора, над та поряд з Вимірювальною камерою; він також є недоступним для користувача:

- 1 Всмоктуючий насос для Промивача.
- 1 Блок розріджувача для Дозувальних блоків.
- 1 Всмоктуючий насос для Вимірювальної камери.
- 1 Всмоктуючий насос для Промивальної станції Дозувального блоку.

1.3.8 Стартові реагенти

Резервуар для реагентів містить Стартові реагенти (MAGLUMI® Starter Kit); він розташований з правого боку аналізатора. Різні його позиції помічені як S1, S2. Цифри «1» та «2» відносяться, відповідно, до Стартових реагентів 1 та 2. Датчик рівня, вбудований у кришку ємності з реагентом, відстежує рівень рідини у ємностях зі Стартовими реагентами. Після заміни Стартових реагентів буде потребуватися подача рідини, що здійснюється за допомогою кнопки

<System Test> (<Тестування системи>) у головному меню. Це потрібно для заповнення трубок живлення реагентами (дивися Розділ 13). З огляду на те, що Стартові реагенти є чутливими до світла, контейнер для реагентів завжди має бути закритий знімною кришкою, що додається.



Рисунок 1.4.8.1 - Контейнер для Стартових реагентів з правого боку аналізатора

1.3.9 Патрубки подачі Рідини для промивання/очистки системи

Патрубки подачі Рідини для промивання/очистки системи (MAGLUMI® Wash / System Liquid) розташовані з правого боку аналізатора. Діалогове вікно [System Liquid - Рідина для системи] призначене для керування очищенням дозувальних голок та заповненням системи трубок.

Діалогове вікно [Washing Solution - Промивний розчин] призначене для керування промиванням комірок Реакційного модуля. З'єднувальні втулки для волюметричних вимірювальних приладів також розташовані тут. Трубні з'єднання та кабелі ведуть до кришок відповідних бачків. Усі вони, разом з трубками та кабелями волюметричного датчика, складають єдиний блок.

Щоб замінити рідину, слід замінити увесь контейнер або заповнити його відповідною рідиною.

Потім почніть процес подачі рідини, щоб заповнити рідиною трубки. Це можна зробити з Головного меню або за допомогою кнопки <System Test> (<Тестування системи>).



Рисунок 1.3.9.1 - Дренажні трубки для рідких відходів з правого боку аналізатора

Трубки приєднуються до приладу за допомогою з'єднувальної муфти для трубок. При натисканні на металевий важіль, ця муфта послаблюється, що надає можливість зняти трубки.

1.3.10 Утилізація

Утримувач Мішка для відходів (MAGLUMI® Waste Bag) для використаних Реакційних модулів розташований з правого боку аналізатора, відразу за Вимірювальною камерою.

Коли Мішок для відходів наповниться, його необхідно витягнути з його утримувача, щільно закрити кришкою, що постачається, та утилізувати.



Рисунок 1.4.10.1 - Утилізація Реакційних модулів

Патрубки подачі Рідини для промивання/очистки системи, разом з двома Дренажними патрубками для рідких відходів 1 та 2, розташовані з правого боку аналізатора.

Відходи 1 (хімічні відходи) утворюються у Вимірювальній камері та містять Магнітні часточки та Стартові реагенти.

Відходи 2 (біологічні відходи) утворюються у Дозувальній системі та у Промивачі та містять Рідину для промивання/очистки системи та рідину з Реакційних модулів (зразки пацієнтів, реагенти для аналізу).

Обидва баки для відходів мають пристрої, які відслідковують показники об'єму. Статус відпрацьованих матеріалів можна вивести на екран монітору за допомогою значка <Waste Status> (<Статус відходів>).

1.3.11 Електричні з'єднання

З'єднання з послідовним інтерфейсом (з системою ПК), роз'ємом електроживлення та з вимикачем електроживлення розташовані з лівого боку аналізатора.



Рисунок 1.4.11.1 - Електричні та електронні з'єднання.

1.3.12 Робочі характеристики аналізатора

Вимірювальна камера:

Камера 11/8 низькошумний фотопомножувач, діапазон довжин хвиль, у якому проводиться вимірювання 340~600 нм.

Світлочутливість <0,07 pgАТР.

Інтервал вимірювання Інтервал: 0,1~999 сек, для 1-20 додаткових інтервалів.

Середній час безвідмовної роботи ≥ 1000 годин.

Коефіцієнт варіації для результатів вимірювання Реагенту для перевірки правильності роботи аналізатора у межах однієї аналітичної серії має складати: $CV \leq 10 \%$.

1.3.13 Висновки

Аналізатор Maglumi 600 є молодшим представником лінійки імуно-хемілюменісцентних аналізаторів компанії Snibe. Він має всі необхідні характеристики для використання як основний аналізатор у лабораторії, де необхідне тестування на основі імунної відповіді. Його використовують по всій Україні та на території Європи. Маючи оригінальні технічні рішення, він залишається простим у використанні та дуже ремонтпригодним. Його основні конкуренти – це аналізатори старшої лінійки та аналізатори інших компаній, таких як Ебот, Рош, Біо Рад. Але, на відміну від них, аналізатори фірми Snibe набагато менше коштують. Аналізатори Maglumi використовують такі відомі лабораторії як Сінево, Діла, Євролаб, Савон, Персомед, та також багато державних структур.

2 ОГЛЯД, АНАЛІЗ ТА ВИБІР ФОТОПОМНОЖУВАЛЬНОЇ ТРУБКИ

2.1 Обґрунтування зміни конструкції аналізатора

Розробники аналізатора під час його створення виконали велику роботу з дослідження сфери імунних захворювань, розробили методи та створили нові методики тестування та виявлення патологій та захворювань, що мають імунну відповідь, однак розроблювались прилади не під час пандемії. Тоді не було таких значних обсягів статистичних даних, та досліджень в цій сфері. Зараз же ці дані присутні, і ми можемо виявити слабкі місця в аналізаторі.

Маючи певний обсяг даних зі всієї України та спираючись на досвід іноземних фахівців, можна сказати, що на сьогодні гостро стоїть проблема похибки між істинним значенням результатів аналізів та значеннями, які отримані шляхом проведення тестування на аналізаторах.

Помилка - це специфічна різниця між спостережуваним значенням вибірки та значенням, яке вважається справжньою цінністю. Невизначеність - це оцінка діапазону в якому може мати місце справжнє значення повідомленого результату. Значення невизначеності - це оцінки, які зазвичай описують 95% межі довіри для справжнього значення конкретного калібратора. Оцінки невизначеності не призначені для опису специфікації продуктивності для калібратора, але замість цього є статистичним описом ймовірності, що справжнє значення калібратора буде знайдений у цитованому діапазоні в межах заявлених межами довіри.

Дані, що використовуються для обчислення оцінок невизначеності, є непрямыми і походять з різних етапів виготовлення калібраторів [3]. Джерела потенціалу варіації обчислюються, а потім послідовно додаються способом, що відповідає GUM та керуються EURACHEM / CITAC. На підставі розрахунків, 95% для багатьох калібраторів передбачається дійсне значення в межах зазначеного діапазону. Фактичне цільове значення калібратора може змінюватись від партії до партії та невизначеність оцінки також може дещо

відрізнятися. Перераховані оцінки невизначеності відображають типове значення і можуть бути використані для розрахунку повної невизначеності, пов'язаної з результатом тесту.

Повна невизначеність результатів тестів аналізів залежить від ряду окремих невизначеностей, включаючи невизначеності, пов'язані з усім хемілюмінесцентним читанням, обсягом реагентів, розріджувачів та зразків; ефектом матриці, дрейфом приладів, внутрішньоіндивідуальними біологічними змінами, доаналітичними факторами тощо, в першу чергу зумовлена аналітичною неточністю системи аналізу. Невизначеність оцінки калібраторів зазвичай складають лише незначну частину загальної суми оцінки невизначеності для результату тесту. Виникають додаткові джерела аналітичної невизначеності у кожній клінічній лабораторії, на додаток до аналітичної та постаналітичної невизначеності, що внесла лабораторія.

На реагенторику та зразки я вплинути не можу, тому щоб вирішити проблему невизначеності я вирішив покращити аналізатор, а саме його вимірювальну частину.

2.2 Конструкція та характеристики фотопомножувача

Серед фоточутливих пристроїв, що використовуються сьогодні, фотопомножувач (або ФПЧ) - це універсальний пристрій, що забезпечує надзвичайно високу чутливість та надшвидку реакцію. Типова фотопомножувальна трубка складається з фотоемісійного катода (фотокатода), за яким слідує фокусуючі електроди, електронний множник і електронний колектор (анод) у вакуумній трубці [4], як показано на рисунку 2.2.1.

Коли світло потрапляє на фотокатод, фотокатод випромінює фотоелектрони у вакуум. Ці фотоелектрони спрямовані фокусуючими напругами електрода в бік електрона множника, де електрони множаться в процесі вторинного випромінювання. Помножені електрони збираються на анод як вихідний сигнал. Завдяки множенню вторинного випромінювання,

фотопомножувальні трубки забезпечують надзвичайно високу чутливість і виключно низький рівень шуму серед фоточутливих пристроїв, які використовуються в даний час, виявляють променисту енергію в ультрафіолетовому, видимому та ближньому інфрачервоному діапазоні. Фотопомножувач також має малий час реакції, низький рівень шуму та великий вибір світлочутливих ділянок. Цей розділ описує основні особливості фотопомножувача, конструкцію трубки та основні експлуатаційні характеристики.

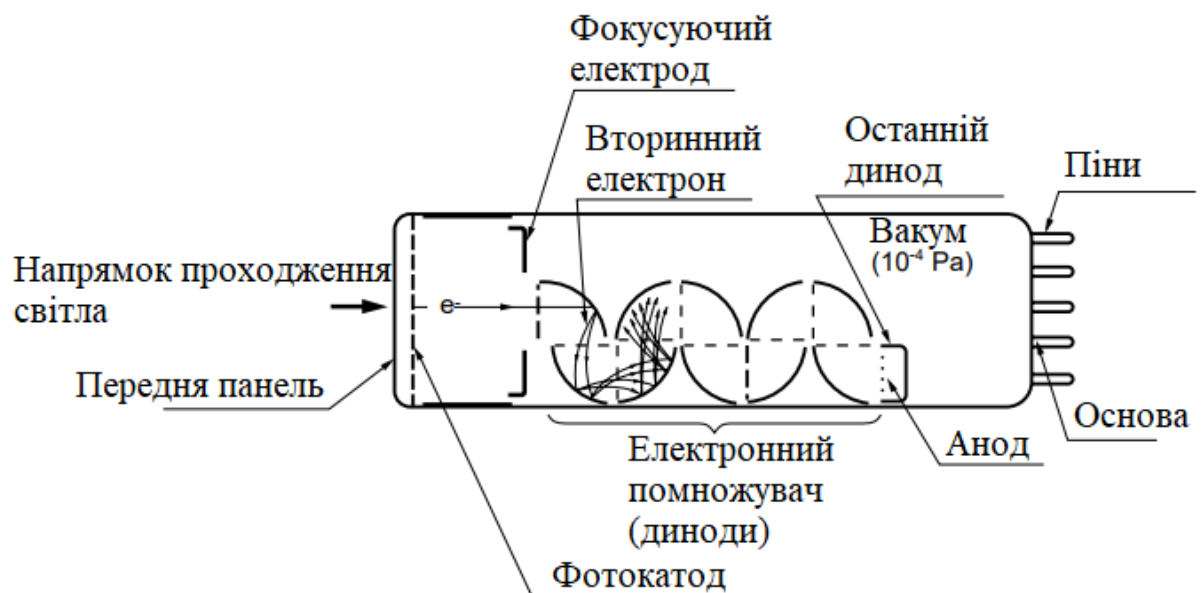


Рисунок 2.2.1 - Поперечний розріз ФПЧ фронтального типу

Фотопомножувач зазвичай має фотокатод у боковій або лобовій конфігурації. Бічний тип отримує падаюче світло через бік скляної колби, перебуваючи в лобовому типі, він надходить через кінець скляної колби. Взагалі, бічний фотопомножувач є відносно дешевим і широко використовуються для спектрофотометрів та загальних фотометричних систем. У більшості бічних типів використовується непрозорий фотокатод (фотокатод у режимі відбиття) та електронний множник кругової клітини, який має хорошу чутливість і велике посилення при відносно низькій напрузі живлення.

Фронтальний тип (або кінцевий тип) має напівпрозорий нанесений фотокатод (фотокатод у режимі передачі) на внутрішній поверхні вхідного вікна. Фронтальний тип забезпечує кращу просторову, ніж бічний тип, що має фотокатод у режимі відбиття. Інші особливості фронтальних типів включають вибір світлочутливих зон від десятків квадратних міліметрів до сотень квадратних сантиметрів.

Для фізики високих енергій розроблені варіанти лобового типу, що мають напівсферичне вікно великого діаметру, де важлива прийнятність кутового світла.

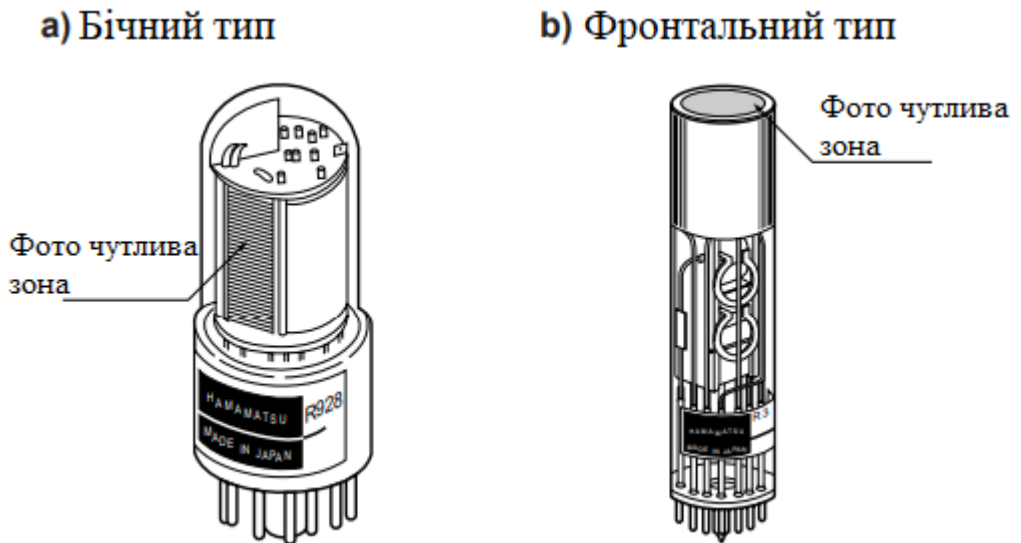


Рисунок 2.2.2 - Типи ФМТ

Для нашого аналізатору найкраще підходить фотопомножувач фронтального типу.

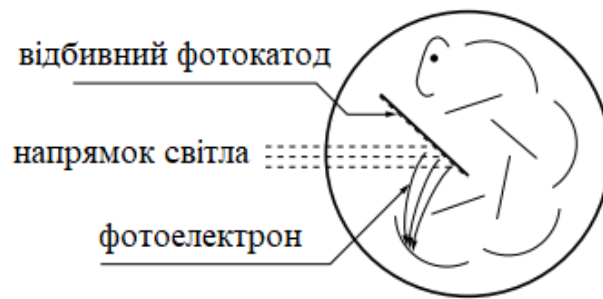
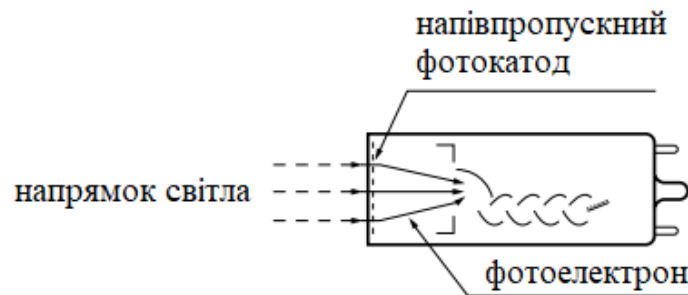
a) Відбивний тип**b) Пропускний тип**

Рисунок 2.2.3 - Типи фотокатода

Чудова чутливість (значне підсилення струму, співвідношення сигнал / шум) фотопомножувачів обумовлено використанням низькошумлячого електронного помножувача, який підсилює електрони за допомогою каскадного процесу вторинного випромінювання електрона. Електронний множник складається з 8 - 19 електродів, званих динодами.

Для наших цілей підходить пропускний тип фотокатода.

2.2.1 Типи динодів

Сьогодні існує кілька основних типів динодів помножувачів:

1) Циркулярно-кліткового типу

Кругова клітка, як правило, використовується для бічного типу фотопомножувача. Основна відмінна риса кругової клітки - компактність та швидка реакція.

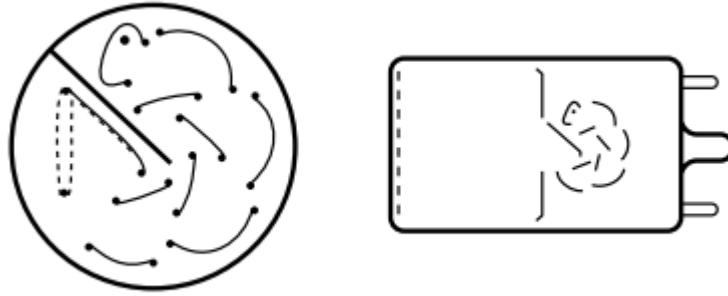


Рисунок 2.2.1.1 - Циркулярно-клітковий тип

2) Коробково-сітчастий тип

Цей тип складається зі шлейфу з чверть циліндричних динодів і широко використовується у фронтальних фотопомножувачах через його відносно просту конструкцію динода та різноманітні вдосконалення, хоча реакція часу в деяких випадках може бути занадто повільною.

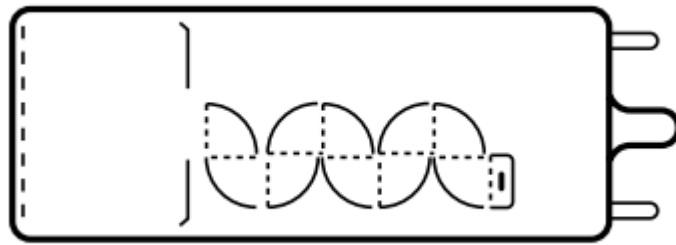


Рисунок 2.2.1.2 - Коробково-сітчастий тип

3) Лінійно-орієнтований тип

Тип лінійного фокусування має надзвичайно швидкий час реакції і широко застосовується у фронтальних фотопомножувачах де важливі часовий дозвіл та лінійність імпульсів.

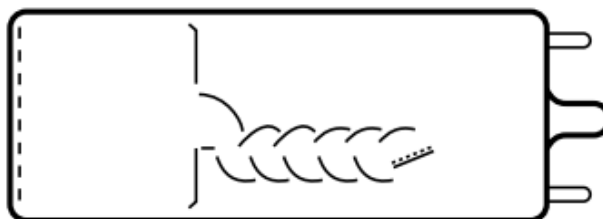


Рисунок 2.2.1.3 - Лінійно-орієнтований тип

4) Жалюзевий тип

Жалюзевий тип має велику площу динода і в основному використовується для трубок з великими площами фотокатодів. Він пропонує кращу однорідність та більший вихідний імпульсний струм. Ця структура зазвичай використовується, коли реакція часу не є головним критерієм.

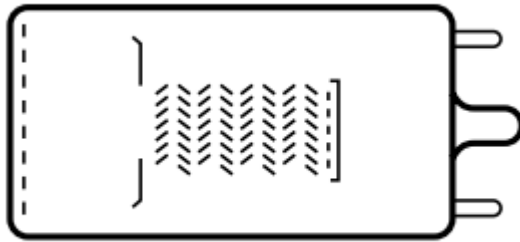


Рисунок 2.2.1.4 - Жалюзевий тип

5) Сітковий тип

Сітковий тип має структуру з електродів тонкої сітки складені в безпосередній близькості. Цей тип забезпечує високий імунітет до магнітних полів, а також хорошу однорідність і високу імпульсну лінійність. Крім того, він має позицію, чутливу до використовується з поперечно-дротовими анодами або кількома анодами.

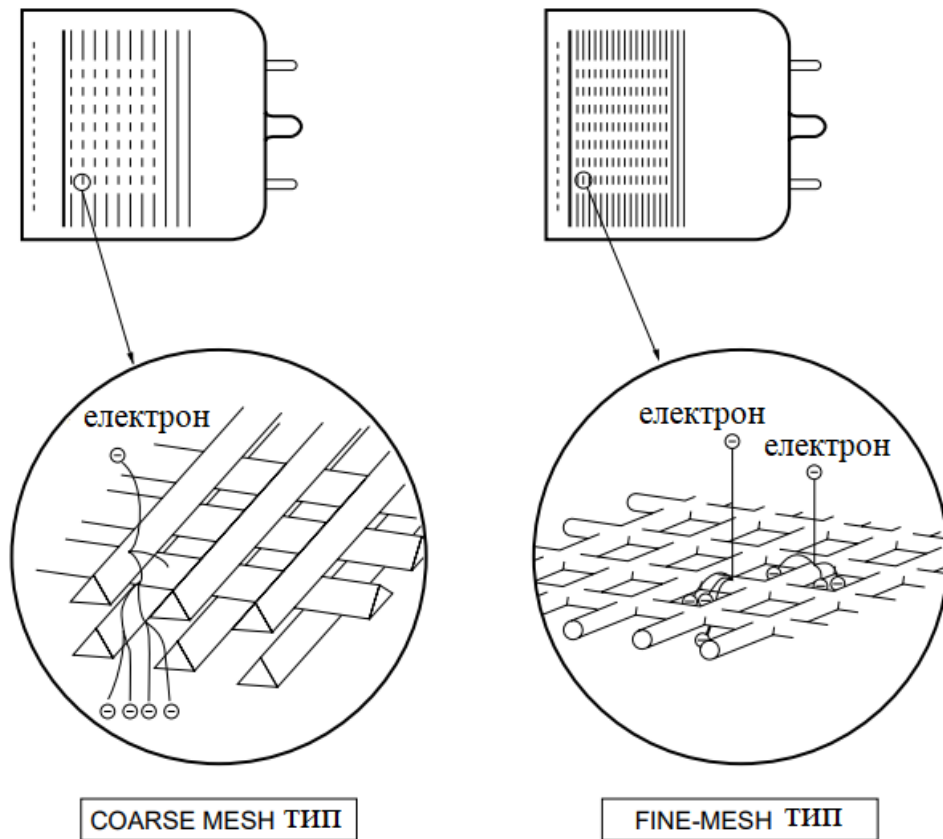


Рисунок 2.2.1.5 - Сітковий тип

6) Мікроканальна пластина (МКП)

Мікроканальна пластина - це тонкий диск, що складається з мільйонів мікро скляних трубок (швелери), зрощених паралельно один одному. Кожен канал діє як незалежний електронний множник. Мікроканальна пластина пропонує набагато швидший час реакції, ніж інші дискретні диноди. Він також має хорошу захищеність від магнітних полів і двовимірну здатність виявлення при множинних анодах.

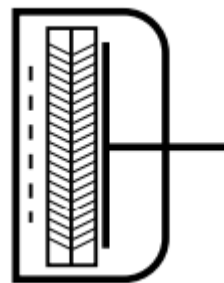


Рисунок 2.2.1.6 - Мікроканальна пластина (МКП)

7) Тип – металевий канал

Металево каналний динод має компактно виготовлений динод за допомогою унікальної техніки тонкої обробки. Він забезпечує високу швидкість відгуку завдяки вузькому простору між кожним каскадом динодів, порівняно з іншим типом звичайної конструкції динода. Він також підходить для вимірювання, чутливого до положення.

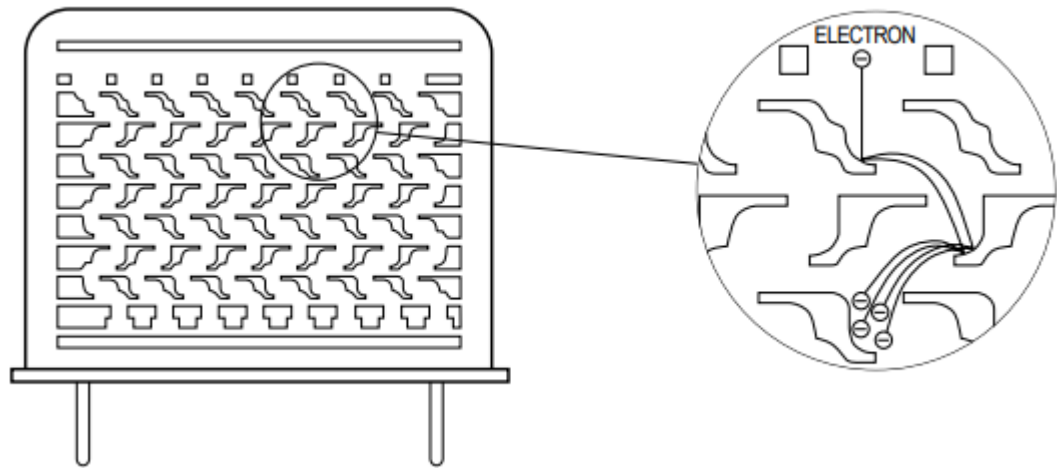


Рисунок 2.2.1.7 - Тип – металевий канал

Крім того, доступні гібридні диноди, що поєднують два із зазначених вище динодів. Ці гібридні диноди призначені для забезпечення достоїнств кожного динода.

Для цілей, поставлених у цій роботі, добре підходить тип динодів коробчасто-сітчастий.

2.2.2 Спектральна реакція

Фотокатод фотопомножувача перетворює енергію падаючого світла у фотоелектрони. Ефективність перетворення (чутливість фотокатода) змінюється залежно від довжини хвилі падаючого світла. Ця залежність між чутливістю фотокатодів та довжиною хвилі називається характеристикою спектральної реакції. На рисунку 2.2.2.1 показана типова спектральна реакція фотопомножувача з двома лугами. Характеристики спектральної реакції на

великі довжини хвилі визначаються матеріалом фотокатода, а на короткі хвилі матеріалом вікна. Довгохвильове відсічення характеристик спектральної реакції визначається як довжина хвилі, при якій катодна випромінювальна чутливість стає 1% від максимальної чутливості до білкалию та Ag-O-C фотокатодів та 0,1% максимальної чутливості для мультиалькальних фотокатодів.

Характеристики спектральної реакції є типовими кривими для репрезентативних типів труб. Фактичні дані можуть відрізнятися від типу до типу.

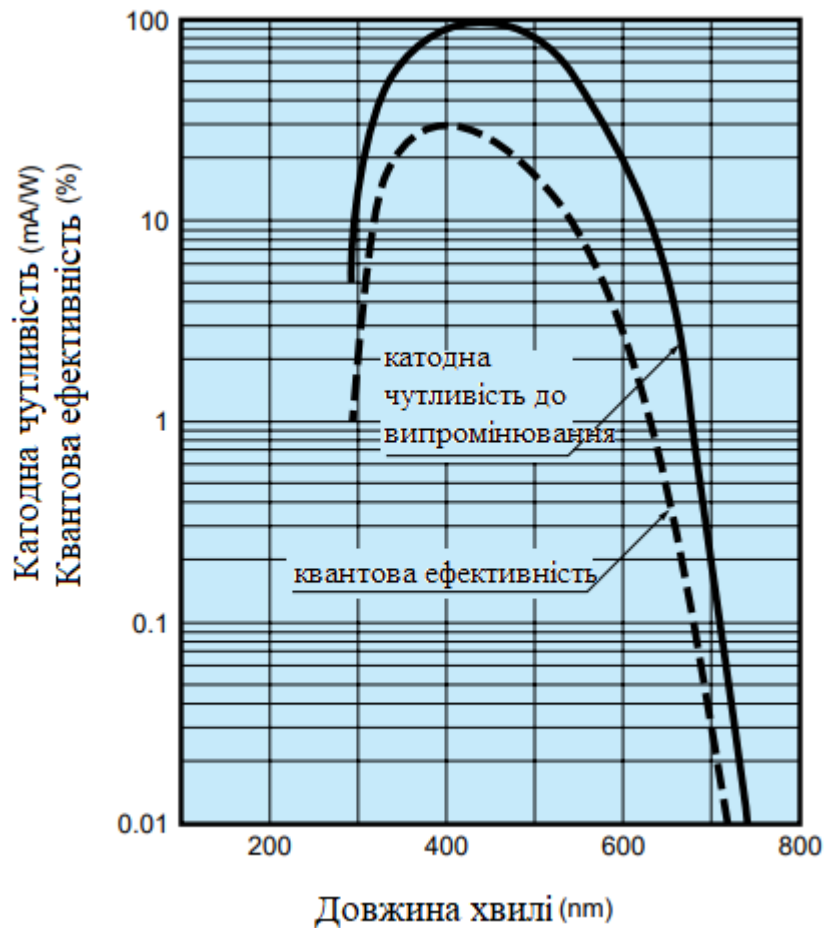


Рисунок 2.2.2.1 Типова спектральна реакція лобового білкалійного фотокатода

2.2.3 Матеріали фотокатодів

Фотокатод - це фотоемісійна поверхня, яка зазвичай складається з лужних металів з дуже низькою роботою виходу. Матеріали фотокатодів, що найчастіше використовуються у фотопомножувачах такі:

1) Ag-O-Cs

Фотокатод у режимі передачі з використанням цього матеріалу позначений як S-1 і чутливий до видимого та інфрачервоного діапазону (від 300 до 1200 нм). Оскільки Ag-O-Cs має порівняно високу термоелектричну емісію, трубки цього фотокатада в основному використовуються для виявлення в ближній інфрачервоній області з охолодженим фотокатодом.

2) GaAs (Cs)

GaAs, активований в цезії, також використовується як фотокатод. Спектральна реакція цього фотокатада зазвичай охоплює ширший діапазон спектральної реакції, ніж мультіалкалій, від ультрафіолету до 930 нм, який порівняно лінійний від 300 до 850 нм.

3) InGaAs (Cs)

Цей фотокатод має більш розширену чутливість в інфрачервоному діапазоні, ніж GaAs. Більш того, в діапазоні між 900 і 1000 нм, InGaAs має набагато вищий коефіцієнт співвідношення сигнал / шум, ніж AgO-Cs.

4) Sb-Cs

Цей тип фотокатаду широко використовується і має спектральну реакцію від ультрафіолету до видимого діапазону. Це не підходить для фотокатодів у режимі пропускання і в основному використовується для фотокатодів у режимі відбиття.

5) Біалкіл (Sb-Rb-Cs, Sb-K-Cs)

Вони мають діапазон спектральної реакції, подібний до фотокатада SbCs, але мають вищу чутливість і менший рівень шуму ніж SbCs. Також режим передачі біалкальних фотокатодів має сприятливу чутливість синього кольору до сцинтиляторних спалахів від сцинтиляторів NaI (Tl), тому цей тип часто

використовуються для вимірювання випромінювання за допомогою сцинтиляційного підрахунку.

6) Високотемпературна біалкалія або біалкалія з низьким рівнем шуму (Na-K-Sb)

Застосовуються при більш високих робочих температурах, оскільки вони можуть витримувати до 175 °C. Основне застосування знаходиться в лісозаготівельній галузі нафтових свердловин. При кімнатній температурі цей фотокатод працює з дуже низьким струмом, що робить його ідеально підходящим для використання в програмах для підрахунку фотонів.

7) Мультиалкалій (Na-K-Sb-Cs)

Фотокатод багатокалієвий має добре виражену, широку спектральну реакцію від ультрафіолету до ближньої інфрачервоної області. Це широко використовується для широкосмугових спектрофотометрів. Відгук на довжину хвилі може бути розширений до 930 нм спеціальним способом обробки фотокатодів.

8) Cs-Te, Cs-I

Ці матеріали чутливі до ультрафіолетових променів але не до видимого світла і тому їх називають сонячно сліпими. CsTe досить нечутливий до довжин хвиль більше 320 нм, а Cs-I до тих, які перевищують 200 нм.

Як матеріал фотокатоду обираємо Біалкіл.

2.2.4 Матеріал вікна

Матеріали вікон, які зазвичай використовуються у фотопомножувачі, такі:

1) Боросилікатне скло

Це часто використовуваний скляний матеріал. Він пропускає випромінювання від ближнього інфрачервоного випромінювання приблизно до 300 нм. Це гірше підходить для виявлення в ультрафіолетовій області. Для деяких застосувань поєднують фотокатод з біалкалом та малошумним

боросилікатним склом (так зване К-фри скло). Скло без вмісту К містить дуже низький вміст калію (K_2O), який може спричинити підрахунок фону від ізотопу К. Зокрема, в трубках, призначених для сцинтиляційного підрахунку, часто використовується скло без К для передньої панелі, а також для бічної лампи, щоб мінімізувати шумові імпульси.

2) УФ-пропускаюче скло (УФ-скло)

Це скло добре пропускає ультрафіолетове випромінювання, як говорить його назва, і широко використовується як боросилікатне скло. Для спектроскопії зазвичай використовується УФ-скло. УФ відсікання становить приблизно 185 нм.

3) Синтетичний діоксид кремнію

Синтетичний діоксид кремнію пропускає ультрафіолетове випромінювання до 160 нм і забезпечує нижче поглинання в ультрафіолетовому діапазоні порівняно з плавленим діоксидом кремнію. Оскільки коефіцієнт теплового розширення синтетичного кремнезему відрізняється від Ковару, який використовується для штоків трубки, вона не підходить для штока. Для боросилікатного скла використовуються штоки, градуйовані ущільненнями за допомогою скла з поступово різними коефіцієнтами теплового розширення, підключені до вікна з синтетичного кремнезему. Через таку структуру, градуйоване ущільнення вразливе до механічних ударів.

4) MgF_2 (фторид магнію)

Кристали галогеніду лугу перевершують передачу ультрафіолетового випромінювання, але мають недолік розпливлення. Серед них MgF_2 відомий як практичний матеріал вікна, оскільки він забезпечує низьке розпливання і передає ультрафіолетове випромінювання до 115 нм.

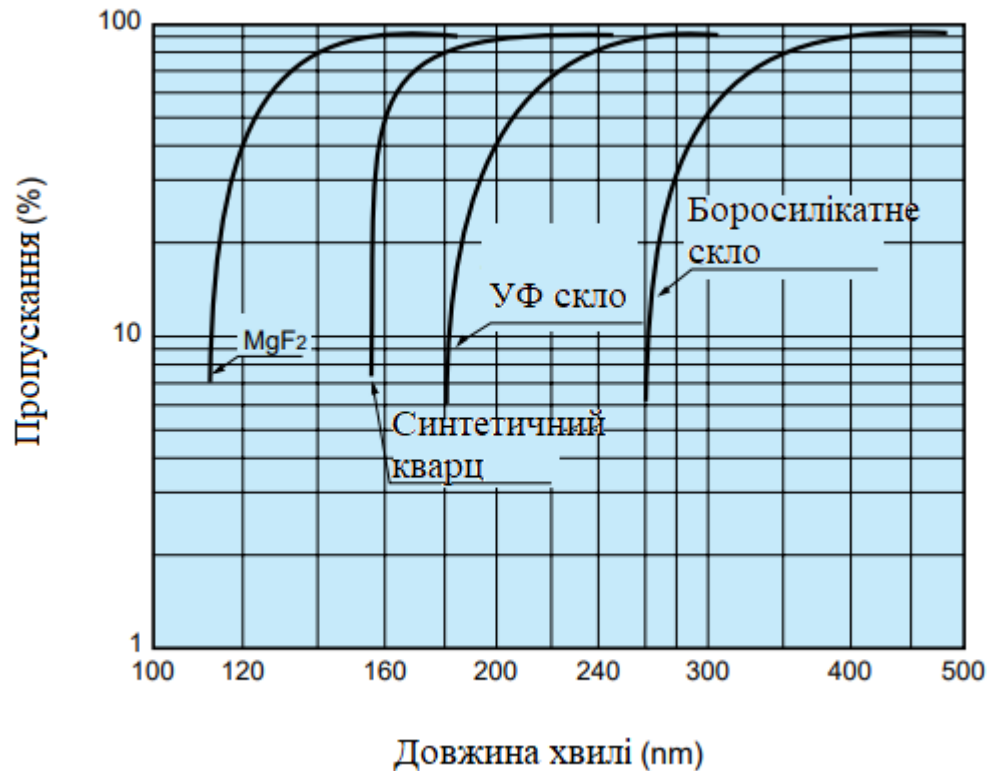


Рисунок 2.2.4.1 - Типовий коефіцієнт пропускання різних віконних матеріалів

Як зазначено вище, діапазон спектральної реакції визначається фотокатодом та віконним матеріалом. Важливо підібрати відповідну комбінацію, яка відповідатиме потрібним критеріям.

Для матеріалу вікна фотокатоду підходить боросилікатне скло, воно розповсюджене, дешеве і задовольняє поставлені задачі.

2.2.5 Радіаційна чутливість та квантова ефективність

Як показано на рисунку 2.2.2.1, спектральний відгук зазвичай виражається у термінах променистої чутливості або квантової ефективності як функція довжина хвилі. Чутливість до випромінювання (S) - це фотоелектричний струм від фотокатода, розділений на падаючу потужність випромінювання при заданій довжині хвилі, виражена в А / Вт (ампер на ват). Квантова ефективність (QE) - це кількість випромінених фотоелектронів фотокатода, розділена на кількість

падаючих фотонів. Прийнято представляти квантову ефективність у відсотках. Квантова ефективність та випромінювальна чутливість мають наступні співвідношення при заданій довжині хвилі.

$$QE = \frac{S \cdot 12400}{\lambda} \cdot 100\% \quad (4).$$

Де S - чутливість до випромінювання в A / W на даній довжині хвилі, а λ - довжина хвилі в нм (нанометрах).

Приймаючи до уваги, що референтним, з тим, що порівнюється, світлом буде світло з довжиною хвилі у $\lambda = 420$ нм (тому, що саме на цій частоті найбільша катодна чутливість), а S приблизно $0.72 A / W$ маємо:

$$QE = 21.25 \%$$

2.2.6 Світлова чутливість

Оскільки для вимірювання характеристики спектральної реакції фотопомножувача потрібна складна система і багато часу, не практично надавати споживачам спектральну характеристику реакції для кожної замовленої трубки. Натомість катодна або анодна світлочутливість зазвичай використовується. Світлова чутливість катода - це фотоелектричний струм від фотокатода при падаючому світловому потоці (від 10^{-5} до 10^{-2} люмен) від лампи з вольфрамовою ниткою, що працює при температурі світла близько 2856 Кельвінів. Світлова чутливість анода - це вихідний струм анода (посилений процесом вторинного випромінювання) при падаючому світловому потоці (від 10^{-10} до 10^{-5} люмен) на фотокатоді. Хоча використовується одна і та ж вольфрамова лампа, світловий потік і прикладена напруга регулюється до відповідного рівня. Ці параметри особливо корисні при порівнянні трубок, що мають той самий або подібний діапазон спектральної реакції. Світлова чутливість катода і анода виражається в одиницях $A / \text{лм}$ (ампер на люмен). Зверніть увагу, що люмен - це одиниця виміру, що використовується для світлового потоку у видимій області і тому ці значення можуть бути не

дійсними для трубок, які чутливі за межами видимої області. (Для цих трубок часто використовується чутливість до синього випромінювання або співвідношення червоний / білий.)

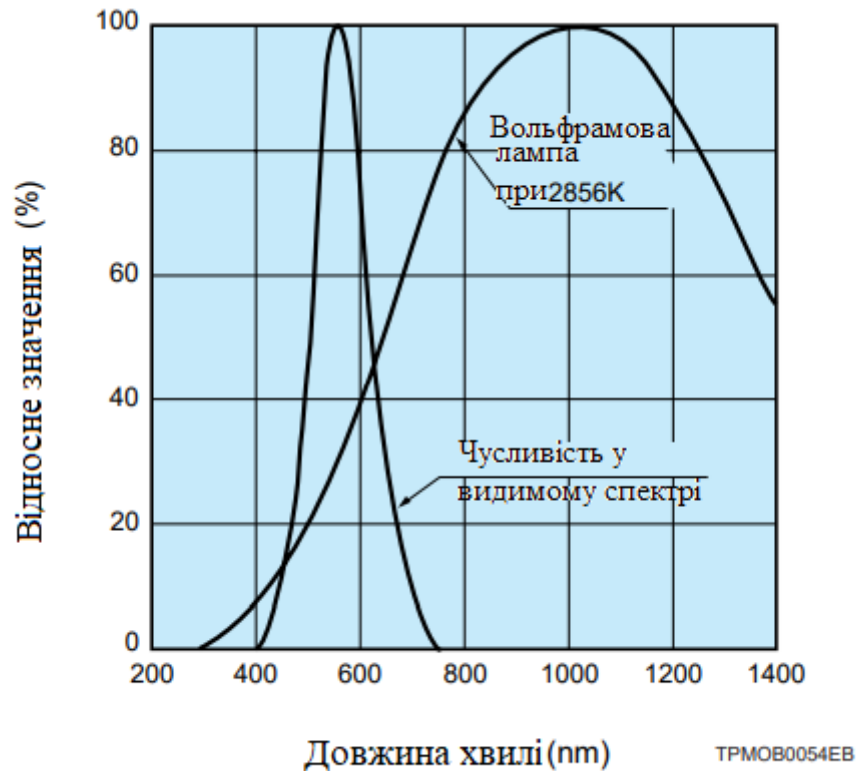


Рисунок 2.2.6.1 - Типова реакція людського ока та спектральний розподіл енергії вольфрамової лампи 2856K

Для простого порівняння спектральної реакції фотопомножувачів часто використовуються чутливість катодного синього та співвідношення червоний / білий. Чутливість катодного синього - це фотоелектричний струм від фотокатода, вироблений світловим потоком вольфрамової лампи при 2856K, що проходить через синій фільтр (Corning CS №5-58, відшліфований до половини товщини запасу). Оскільки світловий потік, пропущений через синій фільтр, не може виражатися в люменах, синю чутливість зручно виражати в А / lm-b (ампер на люмен-синій). Чутливість синього кольору є важливим параметром підрахунку сцинтиляції за допомогою сцинтилятора NaI (Tl), оскільки NaI (Tl)

сцинтилятор виробляє випромінювання в блакитній області спектра, що може бути вирішальним фактором у вимірюванні енергії.

Співвідношення червоний / білий використовується для фотопомножувачів зі спектральною реакцією, що поширюється на ближню інфрачервону область. Цей параметр визначається як коефіцієнт катодної чутливості, виміряний при світловому потоці вольфрамової лампи 2856K при проходженні через червоний фільтр (Toshiba IR-D80A для фотокатода S-1 або R-68 для інших), розділених на катодну світлову чутливість без фільтру.

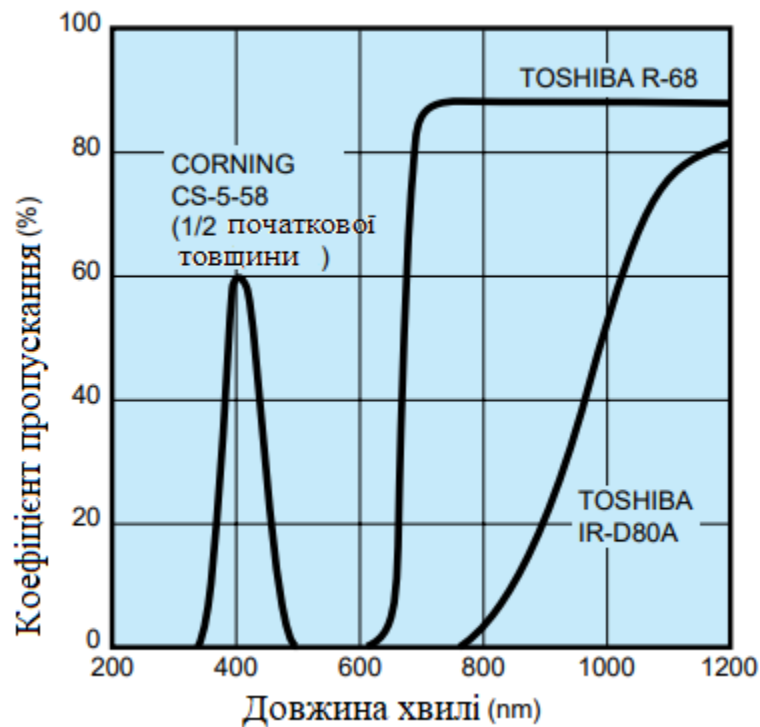


Рисунок 2.2.6.2 - Коефіцієнт пропускання різних фільтрів

2.2.7 Підсилення струму

Фотоелектрони, випромінювані з фотокатода, прискорюються електричним полем, щоб вразити перший динод і створити вторинні емісії електронів. Ці вторинні електрони, натрапляючи на наступний динод, виробляють додатковий вторинний викид електронів. Повторюючи цей процес протягом послідовних стадій динода, досягається високе посилення струму. Дуже малий

фотоелектричний струм від фотокатода може спостерігатися як великий вихідний струм від анода фотопомножувальної трубки.

Посилення струму - це просто відношення вихідного сигналу анода струму до фотоелектричного струму від фотокатода. В ідеалі, підсилення струму фотопомножувача, що має n динодів із середнім коефіцієнтом вторинного викиду δ на динод, - становить δ^n . Тоді як коефіцієнт вторинної електронної емісії δ заданий як:

$$\delta = A \cdot E^\alpha \quad (5)$$

де A - константа, E - міжступінчаста напруга, а α - коефіцієнт, що визначається матеріалом динода та геометричною структурою. Зазвичай він має значення від 0,7 до 0,8.

Коли між катодом і анодом подається напруга V , з фотопомножувача, що має n динодних каскадів, посилення μ струму, складає:

$$\mu = \delta^n = (A \cdot E^\alpha)^n = \left\{ A \cdot \left(\frac{V}{n+1} \right)^\alpha \right\}^n = \frac{A^n}{(n+1)^{\alpha n}} \cdot V^{\alpha n} = K \cdot V^{\alpha n}. \quad (6)$$

Оскільки фотопомножувачі мають, як правило, від 9 до 12 динодних каскадів, вихід анода підсилюється безпосередньо з 6 по 10 раз в залежності від прикладеної напруги. Вихідний сигнал фотопомножувач надзвичайно чутливий до коливань в напрузі живлення, отже, джерело живлення повинно бути дуже стабільне і повинне забезпечувати мінімальний коефіцієнт пульсації, дрейфу та температурного коефіцієнта. Різні типи регульованих високовольтних джерел живлення розроблені з урахуванням цього, доступні у каталозі компанії Hamamatsu.

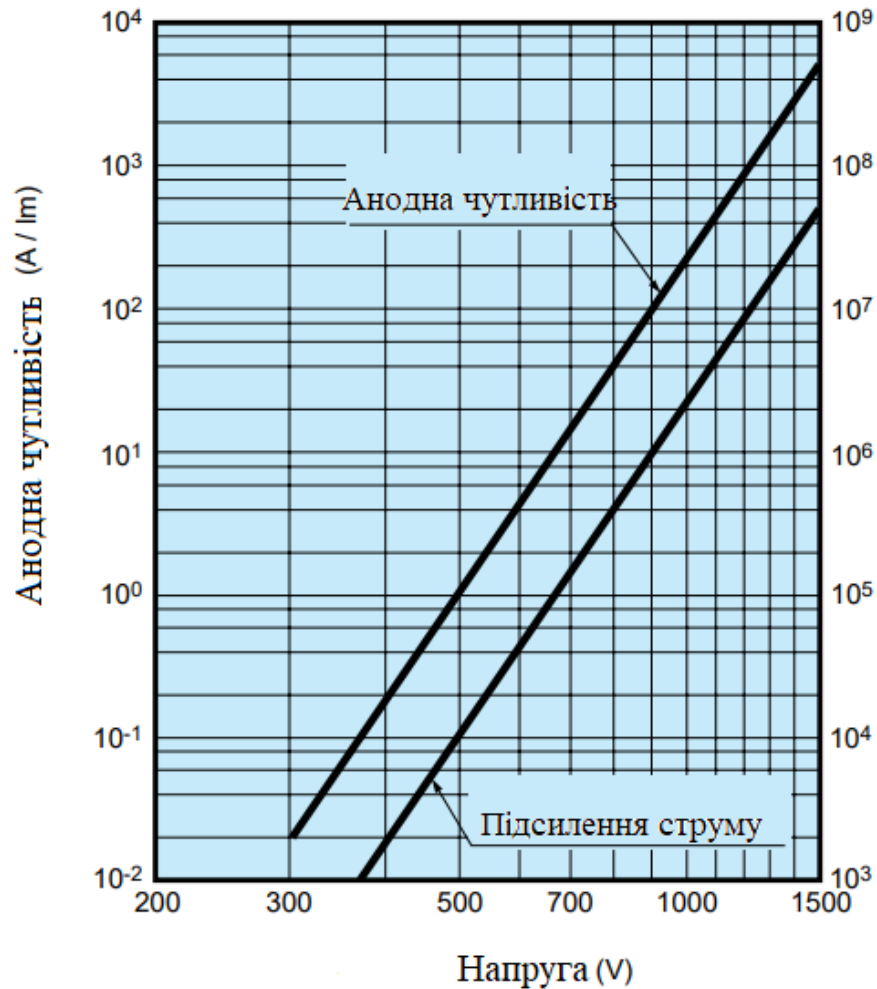


Рисунок 2.2.7.1 - Типове посилення струму відносно напруги живлення

2.2.8 Шумовий струм аноду

Невелика кількість струму протікає у фотопомножувачі навіть коли трубка працює в абсолютно темному стані. Це вихідний струм, званий анодним шумовим струмом, і результуючий шум є критичним фактором для визначення детективності фотопомножувача. Як показано на рисунку 2.2.8.1, шумовий струм сильно залежить від напруги живлення.

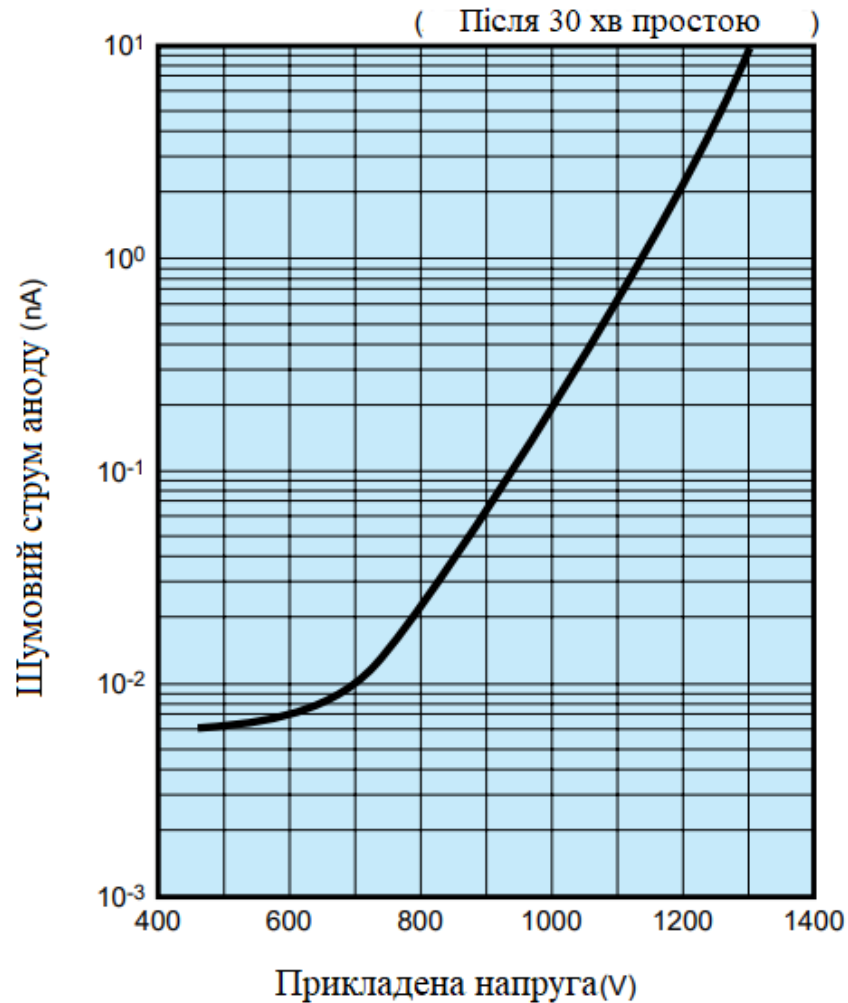


Рисунок 2.2.8.1 - Шумовий струм аноду відносно напруги живлення

Основні джерела шумового струму можна класифікувати наступним чином:

1) Термічне випромінювання електронів

Так як матеріали фотокатода і диодів мають дуже низьку роботу виходу, вони випромінюють термоелектричні електрони навіть при кімнатній температурі. В основному шумовий струм бере свій початок від термоемісійних викидів, особливо від викидів фотокатодом, оскільки вони множаться на диодах. Охолодження фотокатода є найбільш ефективним у зменшенні термоелектричних шумів, це особливо корисно у випадках, коли низький рівень темряви є важливим, наприклад, при підрахунку фотонів.

На рисунку 2.2.8.2 показано взаємозв'язок між шумовим струмом і температурою для різних фотокатодів. Фотокатооди які мають високу чутливість в червоній - інфрачервоній області, особливо S-1, демонструють вищий шумовий струм при кімнатній температурі. Існують спеціальні термоелектричні охолоджувачі (С659 та С4877), призначений для фотопомножувачів різних розмірів.

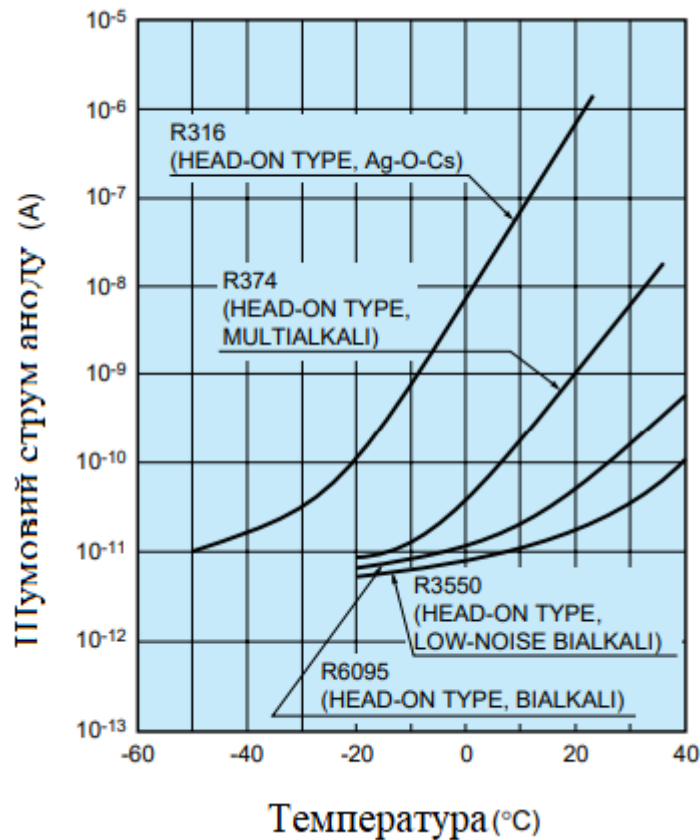


Рисунок 2.2.8.2 - Температурна характеристика шумового струму

2) Іонізація залишкових газів (зворотний зв'язок іонів)

Залишкові гази всередині фотопомножувача можуть бути іонізовані зіткненням з електронами. Коли ці іони потрапляють в фотокатод або на ранніх стадіях динодів можуть випромінюватися вторинні електрони, що призводить до відносно великого виходу шумових імпульсів. Ці шумові імпульси зазвичай спостерігаються як післяімпульси, що слідує за імпульсами первинного

сигналу, і можуть бути проблемою при виявленні світлових імпульсів. Сучасні фотопомножувальні трубки призначені для мінімізації післяімпульсів.

3) Сцинтиляція скла

Коли електрони відхиляються від своїх нормальних траєкторій вдарившись по скляному конверту, може виникнути іскринка, що призведе до шумових імпульсів. Щоб мінімізувати цей тип шумового імпульсу, фотопомножувачі можуть працювати з анодом при високій напрузі, а катод - з потенціалом землі. Але тоді незручно обслуговувати трубку. Для отримання того ж ефекту без складнощів, забезпечується спеціальне покриття, в якому Скляна колба покрита струмопровідною фарбою, з'єднаною з катодом.

4) Струм витоку (омічний витік)

Струм витоку створюється основою скляної колби, контактна група може бути іншим джерелом шумового струму. Це відбувається переважно, коли фотопомножувач працює при низькому рівні напруги або низькій температурі.

Забруднення брудом і вологою на поверхні трубки може збільшити струм витоку, і тому повинно уникатися.

5) Викиди електромагнітного поля

Коли фотопомножувач працює при напрузі близько максимального номінального значення, з якого можуть випромінюватися електрони, електроди від сильного електричного поля можуть спричиняти шумові імпульси. Тому рекомендується, щоб трубка працювала при напрузі, яка на 20-30% нижча за максимальну номінальну. Шумові струм анода зменшується з часом після того, як трубка поміщена у темне місце.

2.2.9 ЕВШ (еквівалентний вхідний шум)

Еквівалентний вхідний шум є показником відношення сигналу / шуму, яке обмежується фотонами. Це визначається кількістю світла, зазвичай у ватах або люменах, необхідної для створення відношення сигнал / шум, що дорівнює

одиниці на виході фотопомножувача. Еквівалентний вхідний шум виражається в одиницях люмен або ват. Наприклад, значення ЕВШ (у ватах) подано як:

$$\text{ЕВШ} = \frac{\sqrt{2q \cdot I_{db} \cdot \mu \cdot \Delta f}}{S}, (7)$$

де q – заряд електрону ($1.60 \cdot 10^{-19}$ Кл), I_{db} - анодний шумовий струм в амперах через 30 хвилин зберігання в темряві, μ - посилення струму, Δf - пропускна здатність системи в герцах (зазвичай 1 герц), S - чутливість випромінювання анода в амперах на ват при довжині хвилі, що цікавить, або аноду до світла, чутливість в амперах на люмен.

2.2.10 Ефекти магнітного поля

На більшість фотопомножувачів впливає наявність магнітного поля. Магнітні поля можуть відхиляти електрони від своїх нормальних траєкторій та спричиняють втрату підсилення. Ступінь втрати коефіцієнта посилення залежить від типу фотопомножувача та його орієнтації в магнітному полі. На рисунку 2.2.10.1 показані типові ефекти магнітних полів на деяких типах фотопомножувачів. Загалом, трубки мають довгий шлях від фотокатода до першого динода, який дуже вразливий до дії магнітних полів. Тому фотопомножувачі фронтального типу, особливо трубки великого діаметру, вразливі до дії магнітних полів.

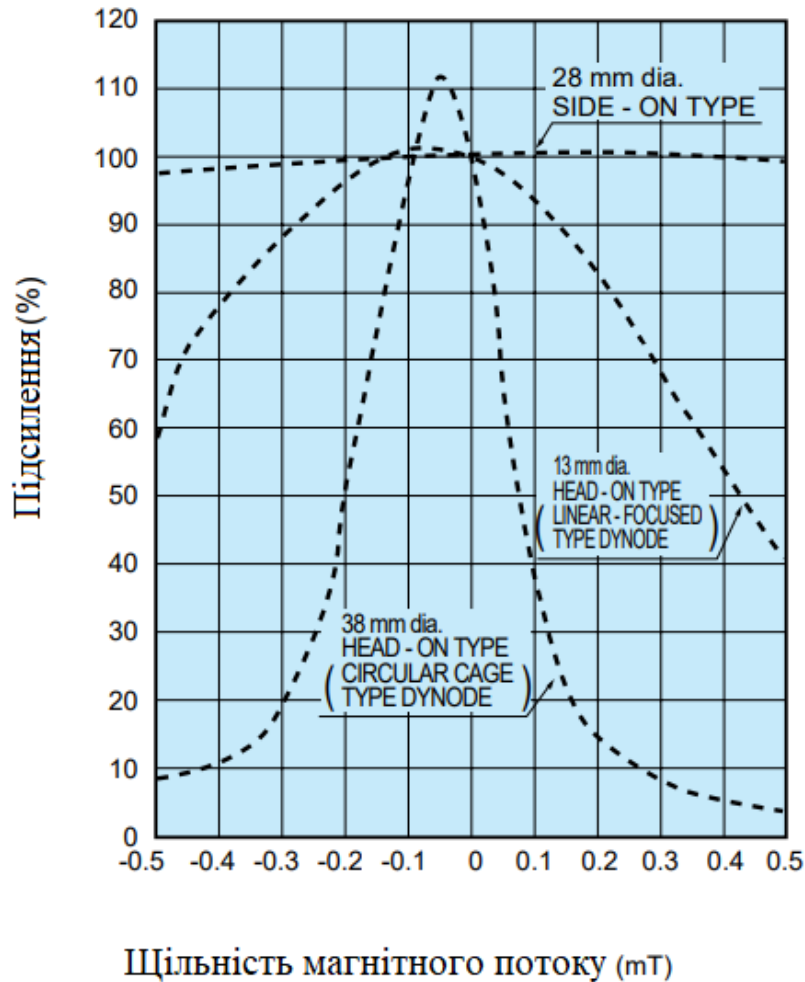


Рисунок 2.2.10.1 - Типові ефекти магнітних полів, перпендикулярних до осі трубки

Коли трубка повинна працювати в магнітних полях, може бути необхідне екранування трубки корпусом з магнітним екраном. Для обрахунку ефекту корпусу магнітного екрану використовується коефіцієнт магнітного екранування. Це відношення сили магнітного поля поза корпусом щита, H_{out} , до поля всередині корпусу щита, H_{in} . Визначається проникністю μ , товщиною t (мм) і внутрішнім діаметром корпусу екрану D (мм), як показано нижче:

$$\frac{H_{out}}{H_{in}} = \frac{3\mu t}{4D} \cdot (8)$$

Слід зазначити, що ефект магнітного екранування зменшується до краю корпусу екрану, як показано на рисунку 2.2.10.2. Рекомендується екранувати

трубку екраном, довшим за довжину трубки принаймні на половину діаметра трубки.

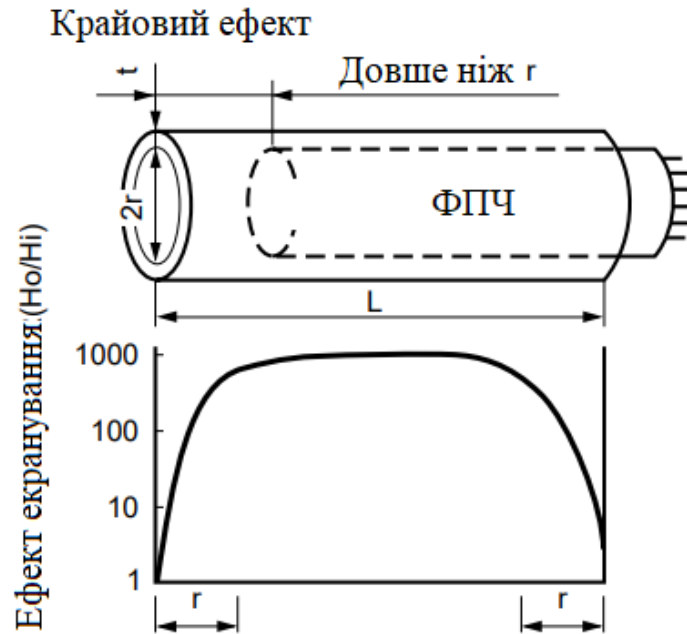


Рисунок 2.2.10.2 - Крайовий ефект корпусу з магнітним екрануванням

При використанні цього аналізатора, завад із сторони магнітного поля не передбачується.

2.2.11 Просторова однорідність

Просторова однорідність - це зміна чутливості з положенням падаючого світла на фотокатоді.

Хоча фокуруючі електроди фотопомножувача спроектовані таким чином, щоб електрони, що випромінюються з фотокатода або динода ефективно збиралися першим або наступними динодами, деякі електрони можуть відхилятися від бажаних траєкторій при фокусуванні та множенні, що призводить до втрати ефективності виходу. Ця втрата ефективності збору залежить від положення фотокатода, з якого випромінюються фотоелектрони та впливає на просторову однорідність фотопомножувальної трубки. Просторова однорідність також визначається самою однорідністю поверхні фотокатода.

Загалом, фронтальні фотопомножувачі забезпечують кращі результати просторової однорідності, ніж бічного типу, завдяки геометрії фотокатода першого динода. Трубки, спеціально розроблені для гамма-камер, мають чудову просторову однорідність, оскільки рівномірність є вирішальним фактором загальної продуктивності гамма-камери.

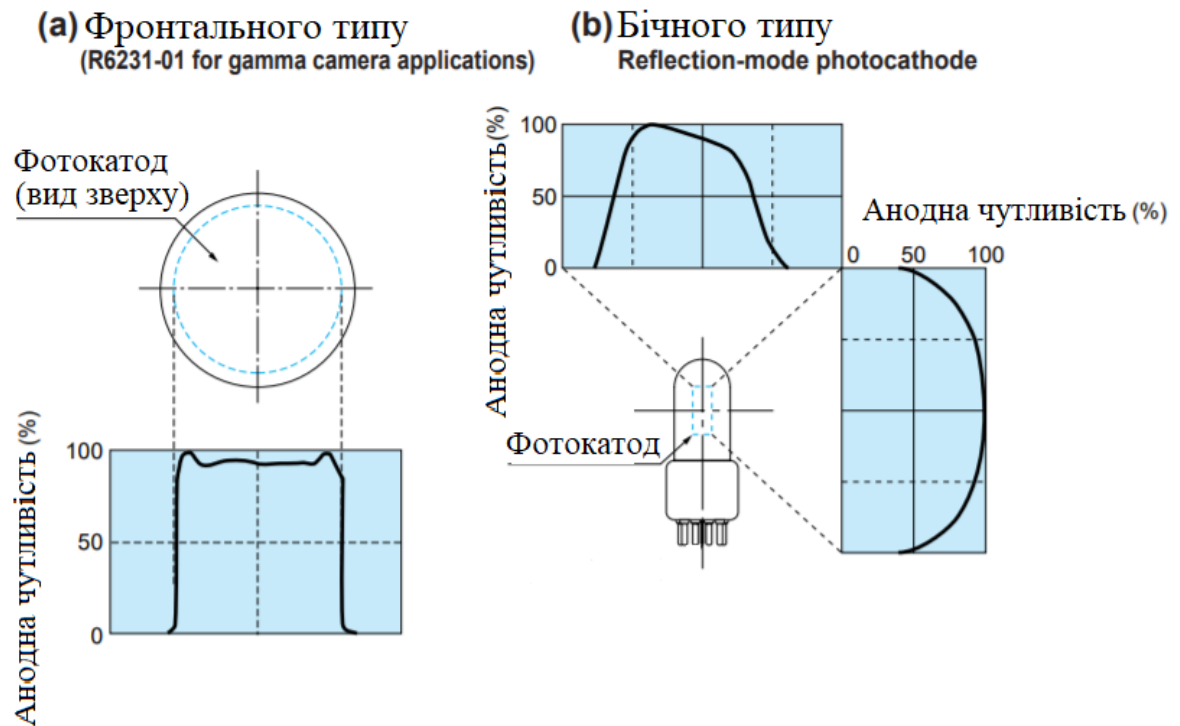


Рисунок 2.2.11.1 - Приклади просторової однорідності

Що ще раз підтверджує наш вибір в користь ФПТ фронтального типу.

2.2.12 Температурна характеристика

Знижуючи температуру фотопомножувача, шумовий струм, що спричинений термоємністю, може бути зменшений. Чутливість фотопомножувача також змінюється залежно від температури. Починаючи з ультрафіолетової і закінчуючи видимою областю, температурний коефіцієнт чутливості зазвичай має від'ємне значення, тоді як поблизу довгих довжини хвиль він має позитивне значення. Рисунок 2.2.12.1 показує температурні коефіцієнти відносно довжин хвилі типових фотопомножувачів. Оскільки

температурний коефіцієнт значно змінюється поблизу довгих хвиль, контроль температури може здійснюватись в деяких програмах.

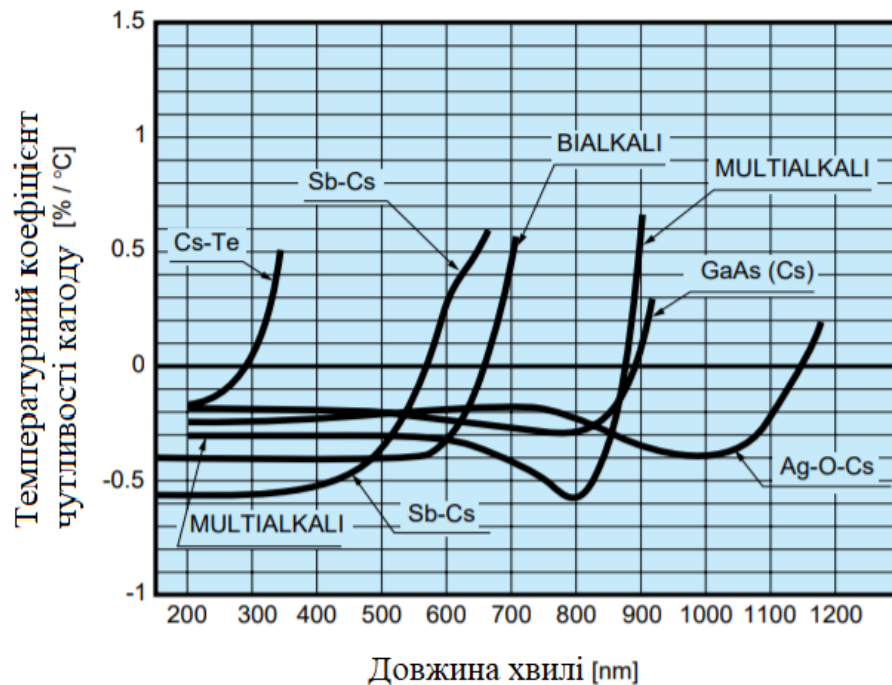


Рисунок 2.2.12.1 - Типові температурні коефіцієнти

Для нашого випадку з Біалкіловим матеріалом фотокатода температурний коефіцієнт дорівнює -0.5.

Трубка фотопомножувача може демонструвати нестабільний вихід від декількох секунд до декількох десятків секунд після прикладення напруги та світла, тобто вихід може трохи перевищувати або бути малим, перш ніж досягти стабільного рівня (рисунок 2.2.12.2). Ця нестабільність називається гістерезис і може бути проблемою в спектрофотометрії та інших застосунках.

Гістерезис в основному спричинений відхиленням електронів від їх запланованих траєкторій, а електростатичний заряд динода підтримує кераміку та скляну колбу. При подачі напруги він змінюється в міру зміни вхідного світла, помітний гістерезис може відбуватися. Як протидія, у багатьох бокових фотопомножувачах використовується "антигістерезисна конструкція", яка практично усуває гістерезис.

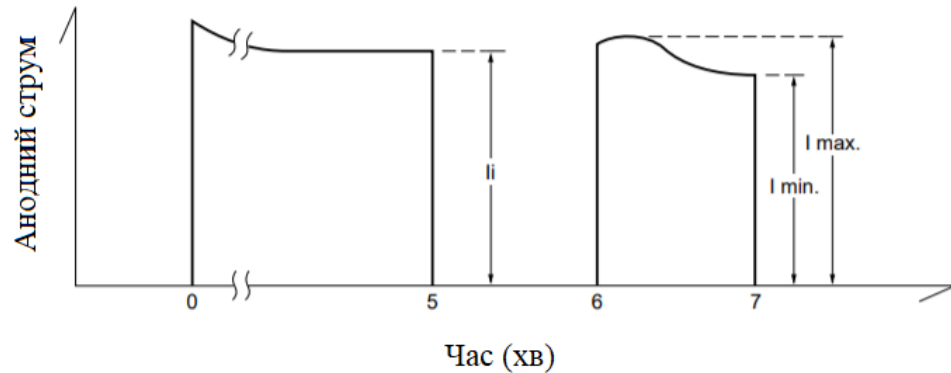


Рисунок 2.2.12.2 - Крива гістерезису

2.2.13 Дрейф та життєвий цикл

Під час безперервної роботи фотопомножувача на тривалий період, анодний вихідний струм фотопомножувача може з часом незначною мірою змінюються, хоча умови експлуатації не змінювалися. Ця зміна називається дрейфом або у випадку, коли час роботи $10^3 - 10^4$ годин, це називається життєвими характеристиками. На рисунку 2.2.13.1 показано типові життєві характеристики.

Дрейф в основному спричинений пошкодженням останнього динода важким бомбардуванням електронами. Тому бажано використання більш низького анодного струму. Коли стабільність має першочергове значення, рекомендується використовувати середній анодний струм 1 мкА або менше.

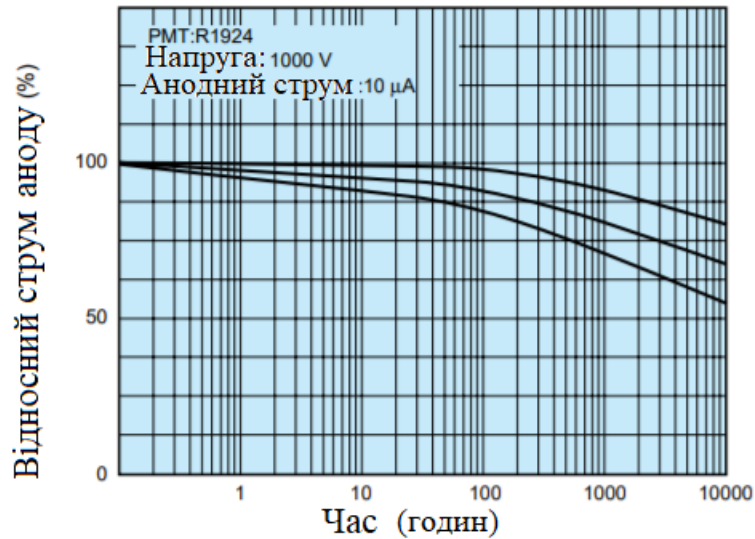


Рисунок 2.2.13.1 - Приклад дрейфу

2.2.14 Часовий відгук

При вимірюванні імпульсного світла анод виводить сигнал, що повинен відтворювати форму сигналу, згідно до падаючої форми імпульсу. На цю відтворюваність в значній мірі впливає час проходження електрона, час наростання анодного імпульсу та транзитний час поширення електрону (ТЧП).

Як показано на рисунку 49, часом проходження електрона є інтервал часу між надходженням дельта-функції світлового імпульсу (ширина імпульсу менше 50 нс) на фотокатод та момент, коли вихідний імпульс анода досягає пікової амплітуди. Анодний час наростання імпульсу визначається як час, необхідний для підвищення пікової амплітуди з 10% до 90%, коли весь фотокатод висвітлюється світловим імпульсом дельта функції (ширина імпульсу менше 50 пс). Час проходження електрона має коливання між окремими світловими імпульсами. Це коливання називається поширенням транзитного часу (ТЧП) і визначається як функція частотного розподіл часу транзиту електронів (рисунок 2.2.14.1) за однієї фотоелектронної події. ТЧП є важливим фактором вимірювання, визначеного за часом.

Характеристики часової реакції залежать від динодної структури і прикладеної напруги. Як правило, трубки з лінійно-сфокусованою або круговою клітиною структурою демонструють кращу реакцію часу, ніж трубки коробчато-сітчастої або жалюзєвої структури. Фотопомножувачі з мікроканальною пластиною (МКП), які використовують МКП замість звичайних динодів, пропонують кращий час реакції, ніж трубки, що використовують інші диноди. Наприклад, ТЧП можна значно покращити порівняно зі звичайними фотопомножувачами, оскільки застосовуються майже паралельне електричне поле між фотокатодом, МКП та анодом. На рисунку 2.2.14.2 показані типові характеристики часової реакції в порівнянні із прикладеною напругою для типів R2059 (діаметр 51 мм, фронтальний, 12-каскадний, лінійно-сфокусований тип).

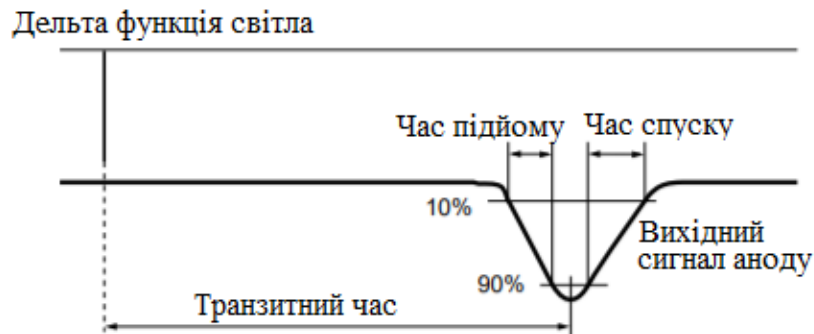


Рисунок 2.2.14.1 - Час зростання імпульсу анода та час транзиту електрона

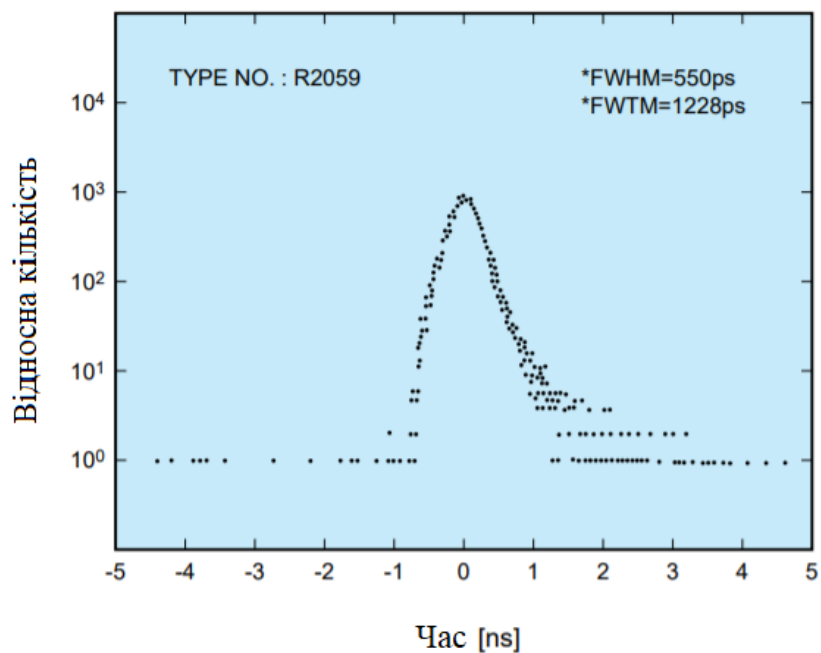


Рисунок 2.2.14.2 -Транзитний час поширення електрону

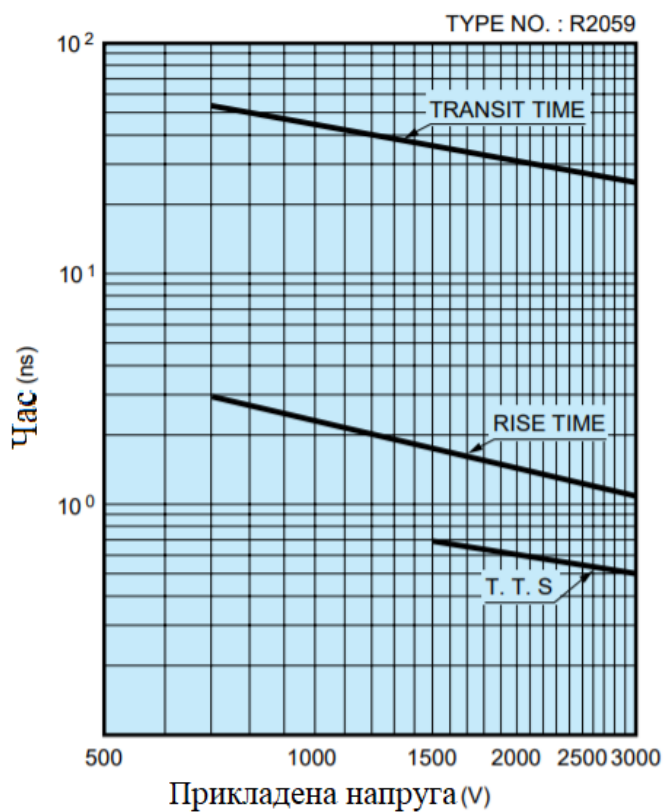
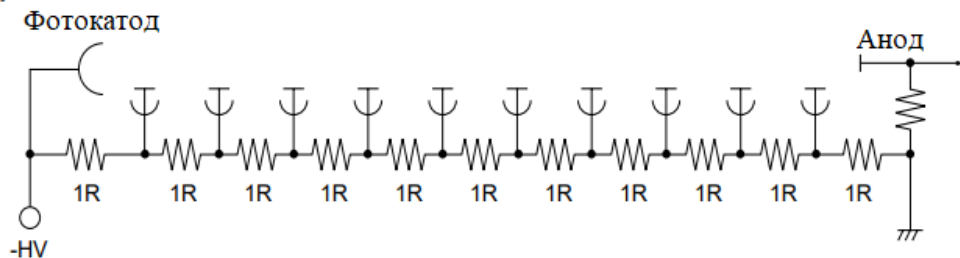


Рисунок 2.2.14.3 - Характеристики реакції часу відносно прикладеної напруги

2.2.15 Дільник напруги

Міжступінчасті напруги для диодів фотопомножувача зазвичай забезпечуються ланцюгами дільника напруги, що складаються з послідовно з'єднаних резисторів. Принципові схеми типових схем дільника напруги проілюстровані на рисунку 2.2.15.1. Схема (а) - це базове розташування (вихід постійного струму) та (b) призначена для імпульсних операцій. На рисунку 2.2.15.2 показано взаємозв'язок між рівнем падаючого світла і середнім вихідним струмом анода фотопомножувача за допомогою схеми дільника напруги (а). Відхилення від ідеальної лінійності відбувається на певному рівні падіння (область В). Це спричинено збільшенням напруги на диоді внаслідок перерозподілу втрати напруги між останніми кількома каскадами, що призводить до явного збільшення чутливості. Зі збільшенням рівня входного світла, вихідний струм анода починає насичуватися поблизу значення струму, що протікає через дільник напруги (область С). Отже, рекомендується підтримувати струм дільника напруги принаймні в 20 разів більше середнього необхідного вихідного струму анода з фотопомножувача.

(а) Основна схема роботи для постійного струму



(b) Для змінного струму

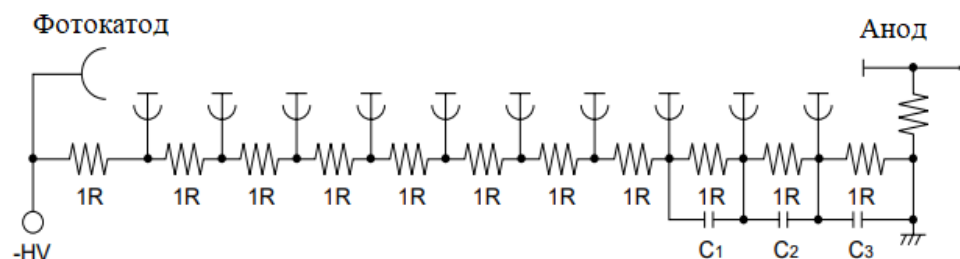


Рисунок 2.2.15.1 - Принципові схеми дільника напруги

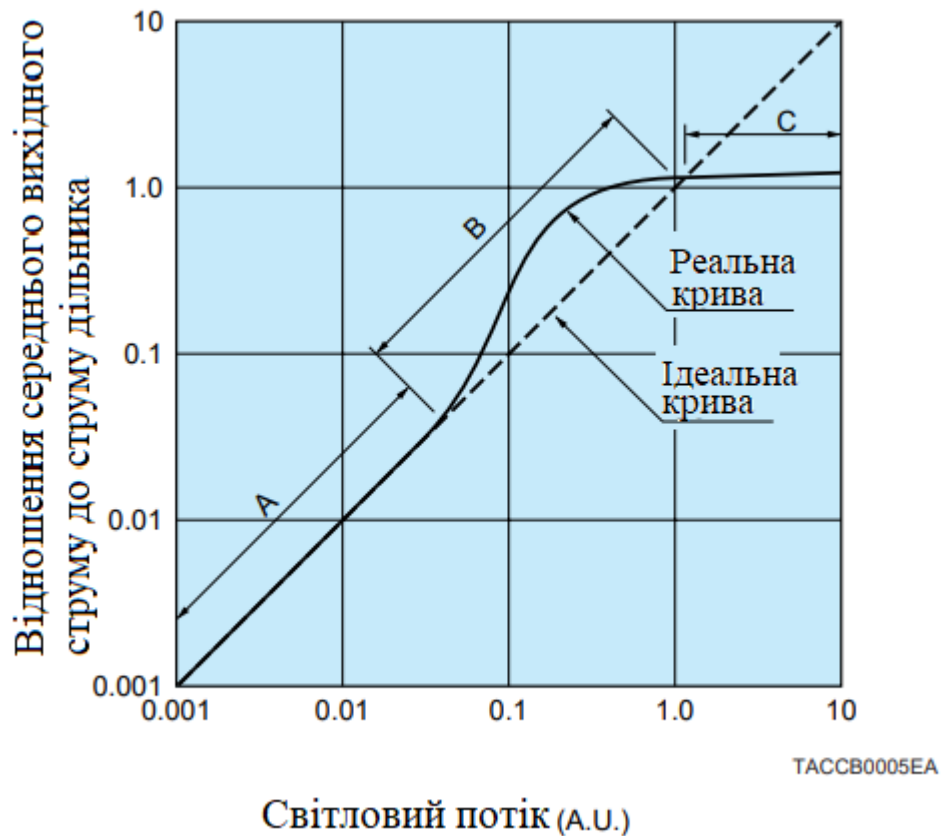


Рисунок 2.2.15.2 - Характеристики виходу ФПТ із використанням схеми дільника напруги (а)

Для наших цілей підходить схема дільника постійного струму.

Як правило, високий вихідний струм необхідний в імпульсному світлі. Для того, щоб підтримувати постійний потенціал динода протягом значення тривалості імпульсу, використовують великі пікові струми, використовуються конденсатори, як показано на рисунку 2.2.15.1 (б). Значення ємності конденсатора залежать від вихідного заряду. Якщо лінійність краща за 1%, значення ємності конденсатора має бути принаймні в 100 разів більше вихідного заряду на імпульс, як показано нижче:

$$C > \frac{I \cdot t}{V} \text{ (фарад)}, \quad (9)$$

де I - піковий вихідний струм в амперах, це ширина імпульсу за секунди, а V - напруга на конденсаторі у вольтах. У додатках з фізики високих енергій, де

потрібний високий імпульсний вихід, оскільки падаюче світло збільшується, коли між ступенева напруга підтримується фіксованою, насичення на виході відбуватиметься на певному рівні. Це викликано збільшенням електронної щільності між електродами, викликаючи зарядні ефекти, які порушують електронний струм. Як коригуюча дія для подолання ефектів просторового заряду, напруга, яка подається на останні кілька стадій, де електронна густина стає високою, повинна бути встановлена більш високого значення, ніж стандартний розподіл напруги, щоб посилити градієнт напруги між цими електродами. З цією метою часто застосовується так звану конічну схему пропуску (рисунок 2.2.15.3). Використовуючи цю конічну схему пропуску, покращується лінійність імпульсів від 5 до 10 раз, ніж у звичайних контурах пропуску (рівномірно розділені схеми).

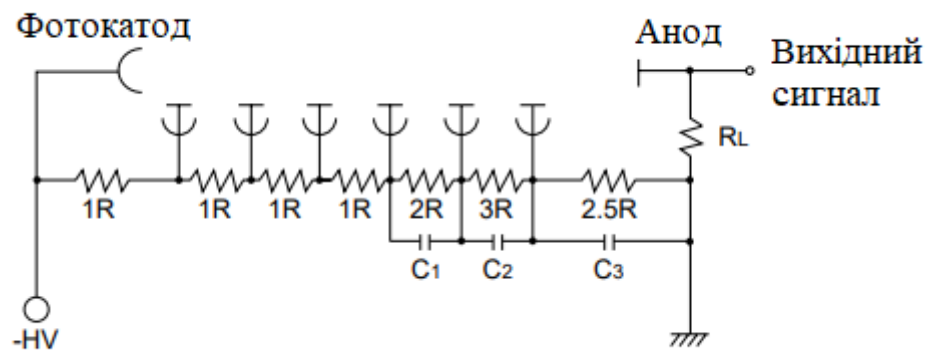


Рисунок 2.2.15.3 - Конічний ланцюг випуску

2.2.16. Потенціал заземлення

Загальна техніка, яка використовується для схем дільника напруги, полягає в заземленні аноду з високою негативною напругою, прикладеною до катода, як показано на рисунку 2.2.15.1. Ця схема полегшує підключення таких ланцюгів, як амперметри або перетворювачі струму в напругу, операційні підсилювачі до фотопомножувальної трубки. Однак, коли використовується конфігурація заземленого анода, то заземлений металевий тримач або корпус магнітного екрану біля лампочки трубки може призвести до удару електронів по

внутрішній стінці колби, в результаті чого створюється шум. Крім того, для фронтальних фотопомножувачів, якщо передня панель або лампочка біля фотокатода заземлена, незначна провідність скляного матеріалу викликає струм, що протікає між фотокатодом (який має високий негативний потенціал) і землею. Це може спричинити значне погіршення роботи фотокатода. З цієї причини при проектуванні корпусів для фотопомножувача і при використанні електростатичного або магнітного корпусу екрану потрібна надзвичайна обережність.

Крім того, при використанні поролону або подібного до нього матеріалу, що встановлюють в корпусі трубки, важливо, щоб матеріал мав достатньо хороші теплоізоляційні властивості. Ця проблема може вирішитися шляхом нанесення чорного провідного шару навколо колби і підключення до катодного потенціалу (так зване ізолююче покриття), як показано на рисунку 2.2.16.1.

Як зазначалося вище, ізолююче покриття може бути ефективно використане для усунення впливу зовнішнього потенціалу на стороні лампи. Однак, якщо заземлений об'єкт знаходиться на передній панелі фотокатода, ефективних контрзаходів не існує. Скляна сцинтиляція, якщо вона трапляється на передній панелі, має більший вплив на шум. Це також спричиняє погіршення чутливості фотокатода, і, погіршившись, чутливість ніколи не відновить початковий рівень. Для вирішення цих проблем рекомендується щоб фотопомножувач працював у схемі катодного заземлення, як показано на рисунку 2.2.16.2, на аноді з високою позитивною напругою. Наприклад, при сцинтиляційному підрахунку, оскільки заземлений сцинтилятор безпосередньо пов'язаний з фотопомножувальною трубкою, катод рекомендується заземлити. Використовуючи цю схему, конденсатор зв'язку C_s використовується для відокремлення високої позитивної напруги, що подається на анод, від сигналу, що робить неможливим отримати вихідний сигнал постійного струму.

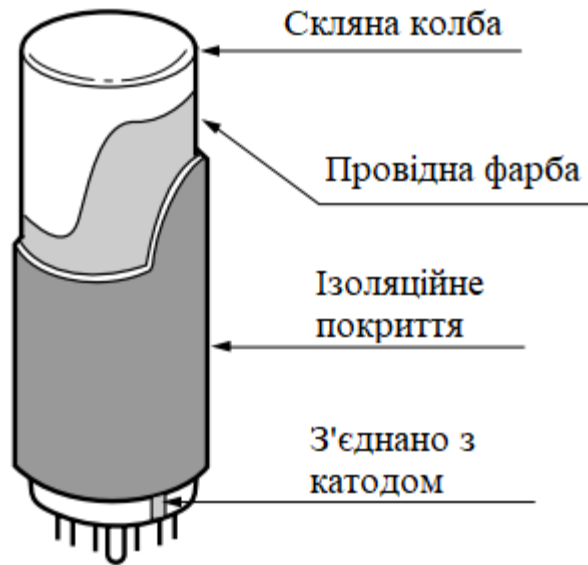


Рисунок 2.2.16.1 - Ізоляційне покриття

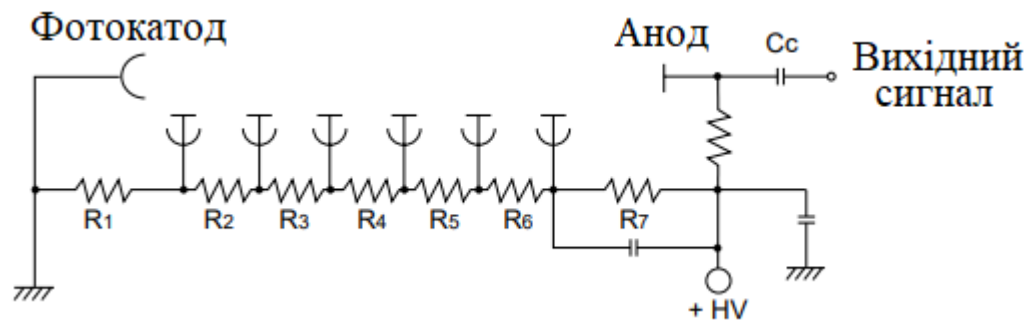


Рисунок 2.2.16.2 - Схема заземлення катоду

В аналізаторі дуже важливий параметр, це точність та стабільність роботи, тому без ізоляційного покриття не обійтися.

2.2.17 Підрахунок одиничних фотонів

Підрахунок фотонів - один із ефективних способів використання фотопомножувальної трубки для вимірювання дуже низьких рівнів освітлення. Він широко використовується в астрономічній фотометрії та вимірюванні хемілюмінесценції або біоломінесценції. У звичайному застосуванні кілька фотонів потрапляють у фотопомножувач і створюють вихідний імпульс, як

пункт (а) на рисунку 2.2.17.1. Фактичний вихідний сигнал, отриманий за допомогою вимірювальної схеми, є постійним струмом із коливанням, як показано на (б).

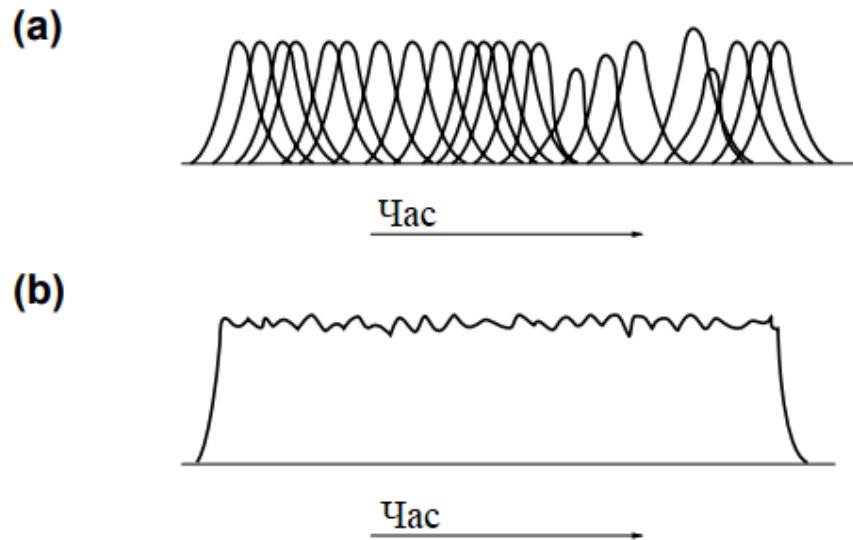


Рисунок 2.2.17.1 - Вихідні імпульси, що перекриваються

Коли інтенсивність світла стає настільки низькою, що падаючі фотони розділяються, як показано на рисунку 2.2.17.2, це називається окремою фотонною (або фотоелектронною) подією. Кількість вихідних імпульсів прямо пропорційна кількості падаючого світла і цей метод підрахунку імпульсів має переваги у співвідношенні сигнал / шум та стабільності порівняно з методом постійного струму, усереднюючи всі імпульси. Ця техніка підрахунку відома як метод підрахунку фотонів.

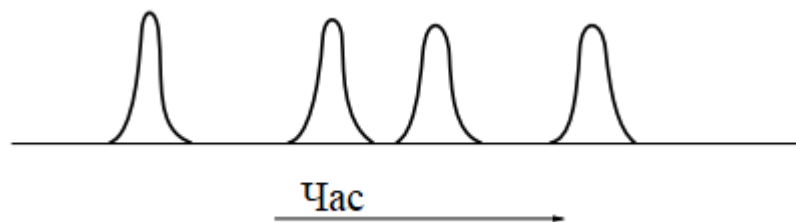


Рисунок 2.2.17.2 Дискретні вихідні імпульси (одиначна фотонна подія)

Оскільки на виході фотопомножувача містяться різні шумові імпульси на додаток до сигнальних імпульсів, що представляють фотоелектрони, як показано на рисунку 2.2.17.3, просто підрахунок імпульсів без певної форми усунення шуму не призведе до точного вимірювання. Найефективніший підхід до усунення шуму полягає у дослідженні висоти вихідних імпульсів.

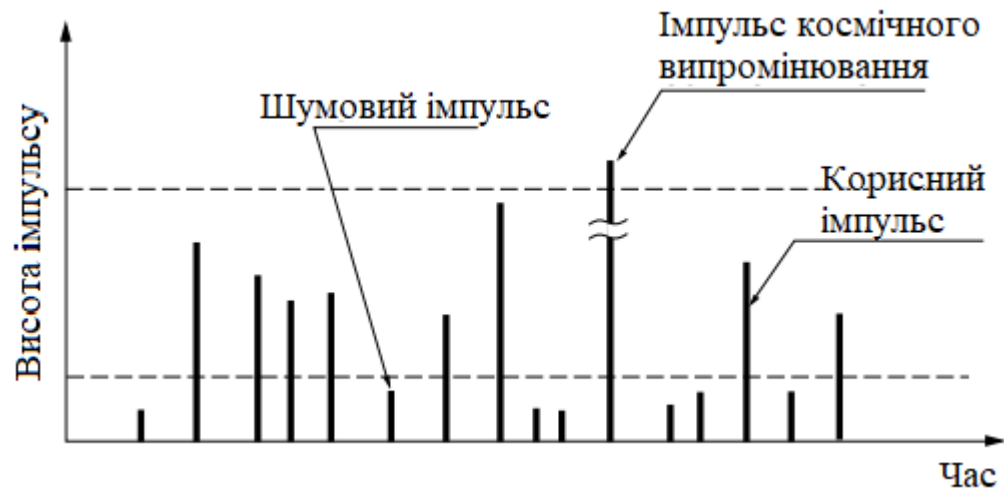


Рисунок 2.2.17.3. Вихідний імпульс та рівень дискретизації

Типовий розподіл висоти імпульсу (РВІ) для виходу фотопомножувачів показаний на рисунку 2.2.17.4. На цьому РВІ нижній рівень дискретизації (НРД) встановлюється у жолобі долини, а дискретизація верхнього рівня (ВРД) біля підніжжя, де вихідних імпульсів дуже мало. Більшість імпульсів, менших за НРД, - це шум, а імпульси, більші за ВРД, є результатом космічних променів тощо. Тому, підраховуючи імпульси між НРД та ВРД, точні вимірювання світла стає можливими. У РВІ N_m – це середня висота імпульсів. Рекомендується встановити НРД при $1/3 N_m$ і ВРД при потрійному N_m . Однак у більшості випадків налаштування ВРД можна опустити.

Беручи до уваги вищевикладене, чітке визначення піку та долини в РВІ є дуже важливою характеристикою для фотопомножувачів для використання у підрахунку фотонів.

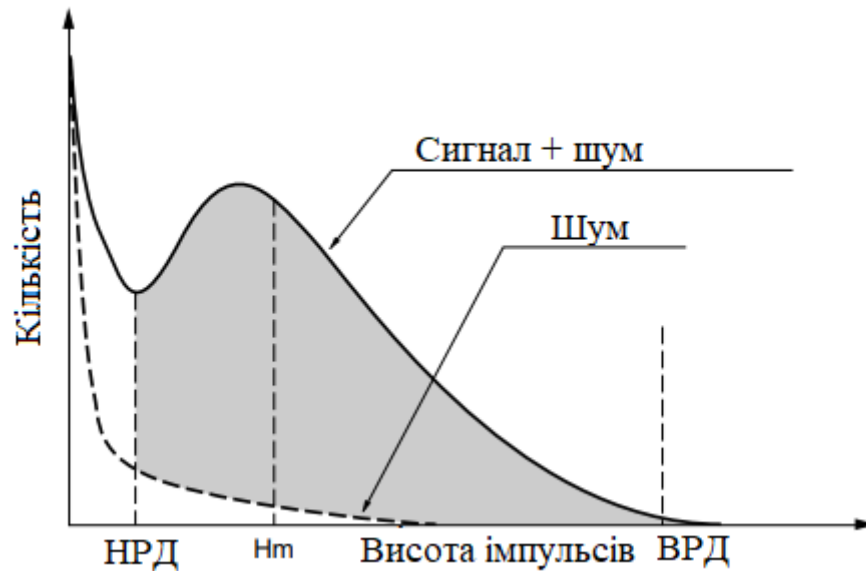


Рисунок 2.2.17.4. Типовий розподіл висоти імпульсу

2.2.18 Сцинтиляційний підрахунок

Сцинтиляційний підрахунок - один із найчутливіших та найефективніших методів виявлення випромінювання. У ньому використовується фотопомножувальна трубка, з'єднана з прозорим кристалом, званим сцинтилятором, який виробляє світло при падінні на нього випромінювання.

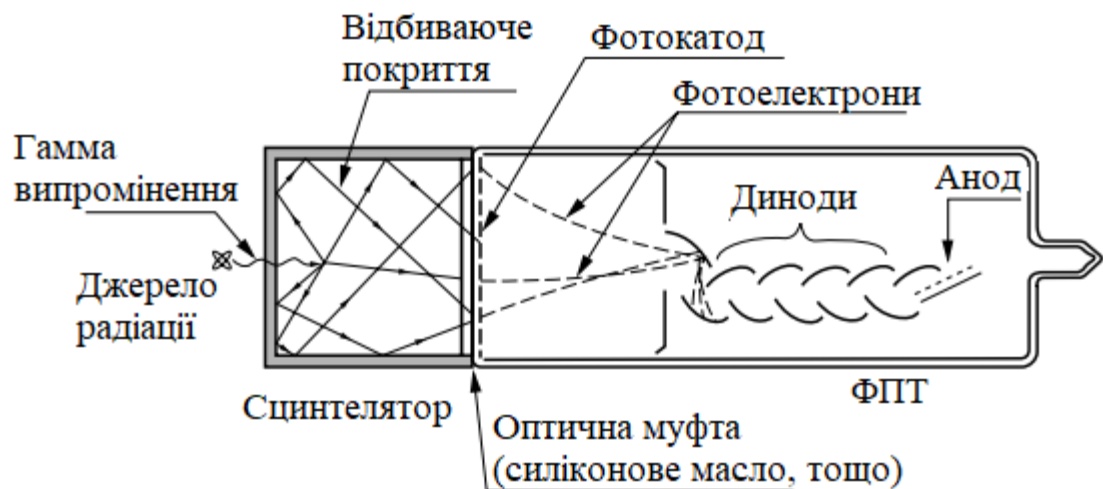


Рисунок 2.2.18.1 - Схема сцинтиляційного детектора

При вимірюванні радіації є два параметри, які слід виміряти. Перший - енергія окремих частинок а інший - кількість частинок. Вимірювання радіації повинні визначати ці два параметри.

Коли випромінювання потрапляє в сцинтилятор, воно виробляє спалахи світла у відповідь на кожну частинку. Кількість спалахів пропорційна до енергії інцидентного викиду. Фотопомножувач виявляє окремі спалахи світла та забезпечує вихідні імпульси, які містять інформацію як про енергію, так і про кількість імпульсів, як показано на рисунку 2.2.18.2. Аналізуючи ці вихідні імпульси за допомогою багатоканального аналізатора (БКА), розподіл висоти імпульсу (РВІ) або енергетичний спектр, і кількість падаючих частинок на різних енергетичних рівнях можна точно виміряти. На рисунку 2.2.18.3 показані типові РВІ або енергетичні спектри, коли гамма-промені (^{55}Fe , ^{137}Cs , ^{60}Co) виявляються комбінацією сцинтилятора NaI (Tl) та фотопомножувача. Для РВІ, дуже важливо мати чіткі піки на кожному енергетичному рівні. Це оцінюється як роздільна здатність висоти імпульсу (енергетична роздільна здатність) і є найбільш значущою характеристикою частинок випромінювання. На рисунку 2.2.18.4 показано визначення енергетичної роздільної здатності, прийнятої з джерелом ^{137}Cs .

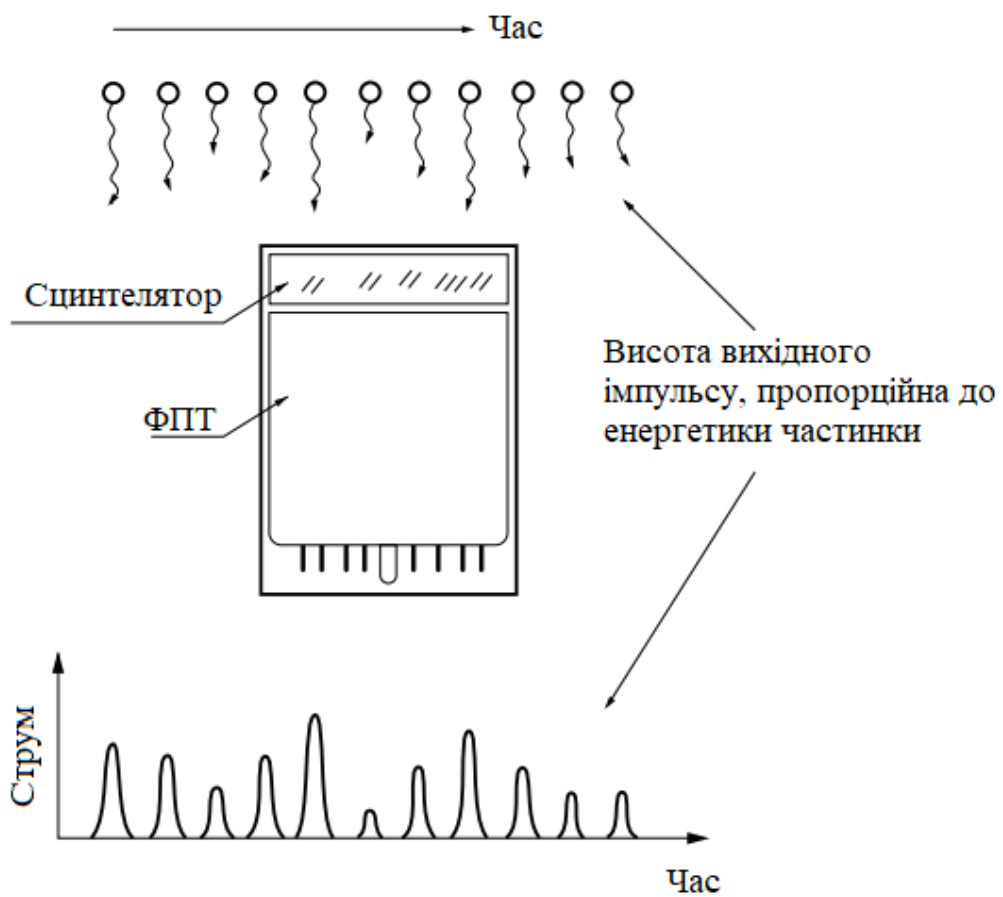


Рисунок 2.2.18.2 - Випадкові частинки та вихід ФПТ

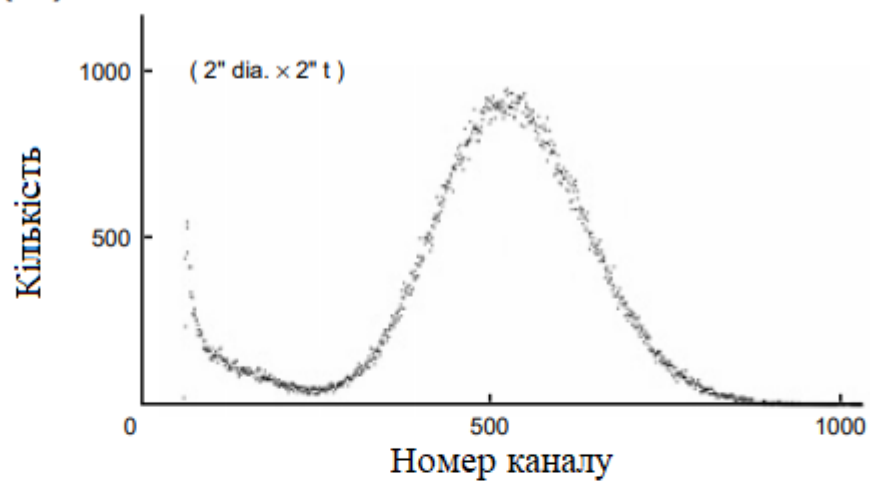
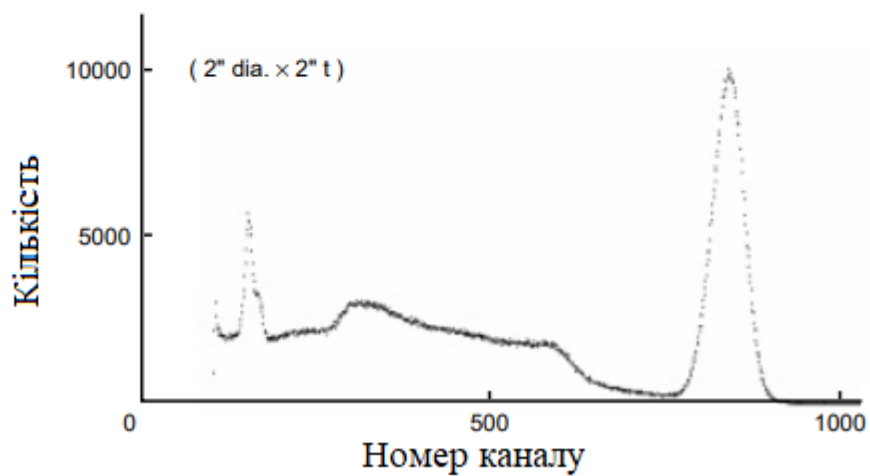
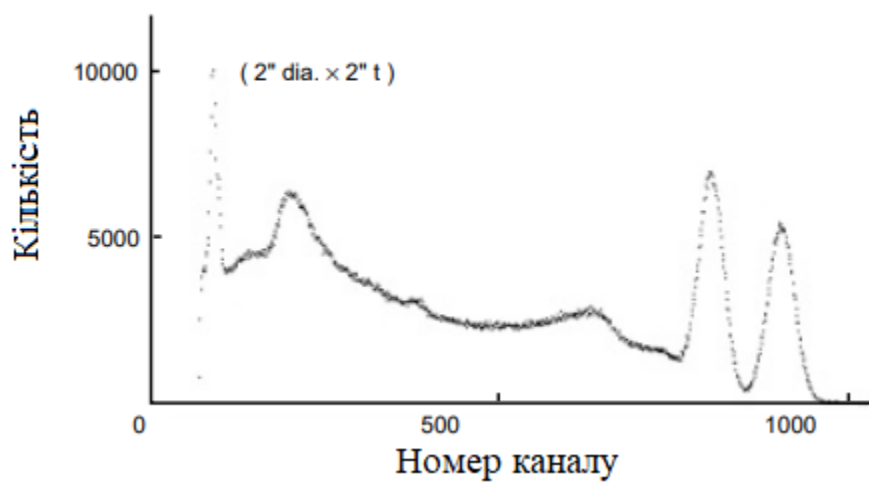
a) $^{55}\text{Fe}+\text{NaI (TI)}$ **b) $^{137}\text{Cs}+\text{NaI (TI)}$** **c) $^{60}\text{Co}+\text{NaI (TI)}$** 

Рисунок 2.2.18.3 - Типовий розподіл висоти імпульсу (енергетичні спектри)

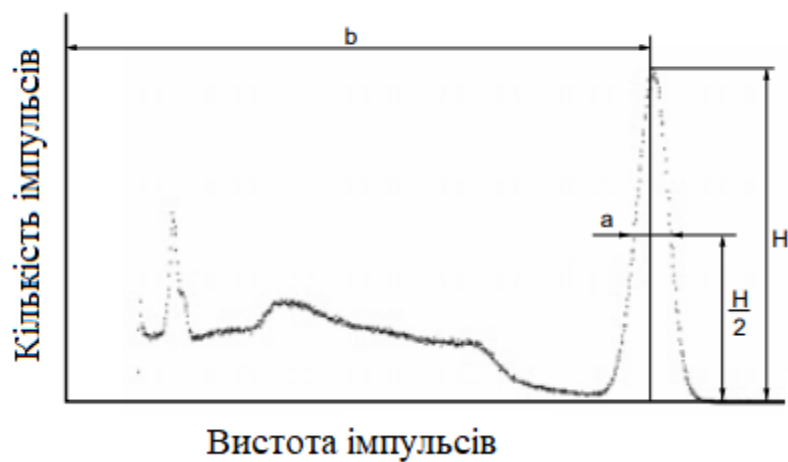


Рисунок 2.2.18.4 - Визначення енергетичної роздільної здатності

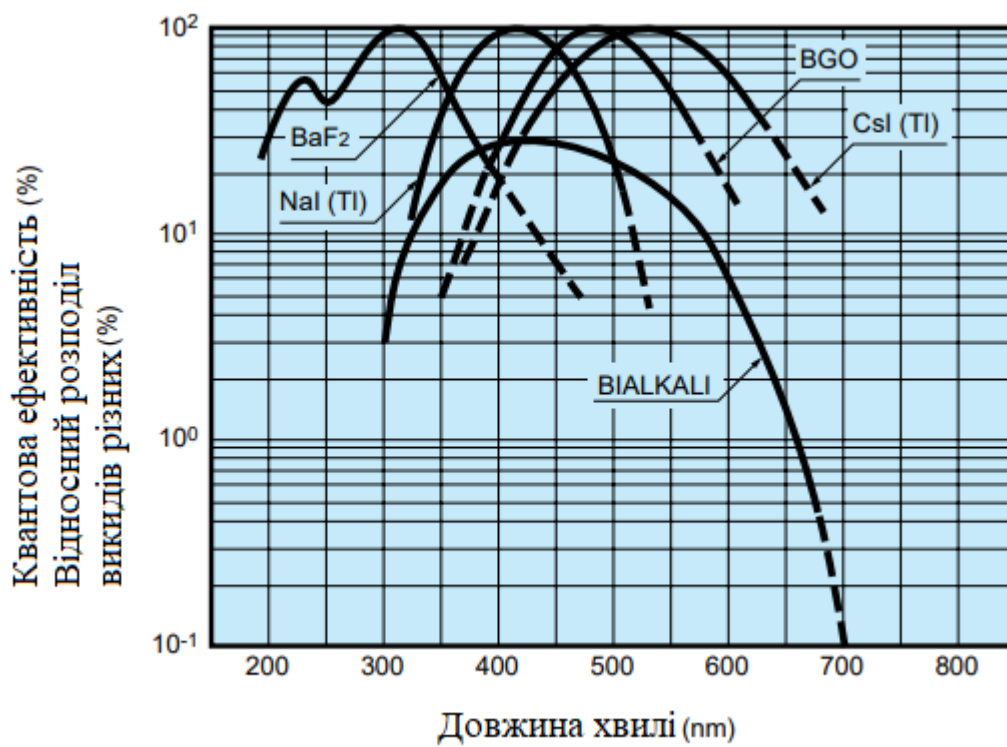


Рисунок 2.2.18.5 - Спектральна реакція ФПТ та спектральна емісія сцинтиляторів

Роздільна здатність імпульсу в основному визначається квантовою ефективністю фотопомножувача у відповідь на випромінювання сцинтилятора. Необхідно вибрати трубку, спектральна відповідь якої, відповідає випромінюванню сцинтилятора. У випадку, коли у якості найбільш популярного сцинтилятора використовується активований талієм йодид натрію або NaI (Tl), як головний фотопомножувач широко використовується фотокатод з білкалієм.

Для наших цілей сцинтилятор не використовується, адже випромінювання знаходиться у видимому спектрі, а ця інформація наведена з метою ознайомлення.

2.2.19 Висновки

Отже ми визначились з основними параметрами для вибору фотопомножувальної трубки. Вона має бути фронтального типу, тип динодів – коробчасто-сітчастий, мати від 8 до 19 динодів (оптимально 9-12), матеріал фотокатода Біалкіл, матеріал вікна фотокатода – боросилікатне скло. Так як найкращі характеристики отримаємо при довжині хвилі 420 нм та через те, що референтний світло діод випромінює також світло 420 нм, в трубці повинен бути фільтр на цю довжину хвилі. Максимальна область фокусування не більше 15 мм. Температурні флуктуації великого впливу не матимуть, адже в аналізаторі забезпечена система нормалізації температури за допомогою елементів Пельтьє. Шумовий анодний струм повинен звестись до нуля, в реаліях менше 50-100 нА. Також важливим фактором є час вимірювань, адже у конкурентів цей параметр по технічній документації складає не більше 5 секунд, тому потрібна трубка бажано з меншим часом. Бортова система високої напруги може давати максимум 1500 В, що підходить практично під всі види ФПЧ, це задовольняє критерії підбору.

Проаналізувавши більшу частину ринку фотопомножувачів, я зупинив свій вибір на японській компанії Hamamatsu, яка спеціалізується виключно на фотопомножувачах і має великий асортимент, та багатий досвід у цій області [5].

Маючи необхідні параметри та проаналізувавши декілька десятків фотопомножувачів Hamamatsu, було зрозуміло, що під поставлену ціль найкраще підходить ФПТ R7205-01.

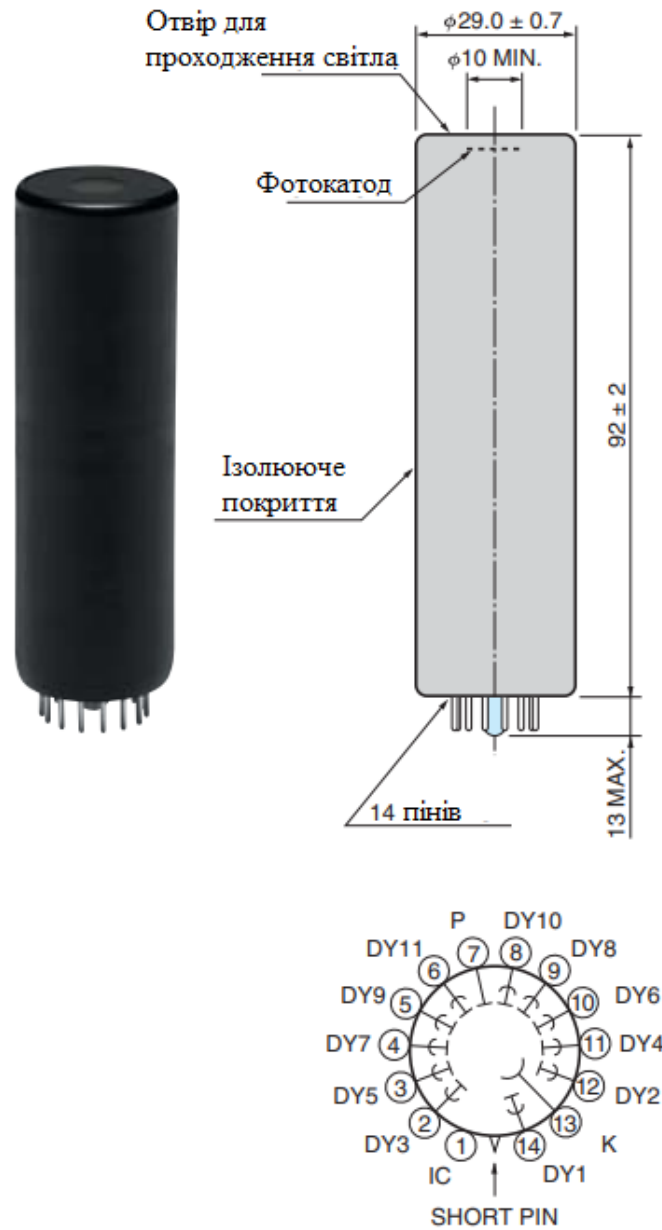


Рисунок 2.2.19.1 – Фотопомножувальна трубка R7205-01

Таблиця 2.2.19.1 – Основні характеристики фотопомножувальної трубки R7205-01

Параметр		Значення
Спектральна відповідь		300-650 нм
Максимальна спектральна відповідь при		420 нм
Фотокатод	Матеріал	Біалкіл
	Мінімальна ефективна площа	10 мм
Матеріал вікна фотокатоду		Боросилікатне скло
Динод	Структура	Коробчасто-сітчата
	Кількість динодів	11
База		Скляна 14 пінів
Сокет		E678-14C

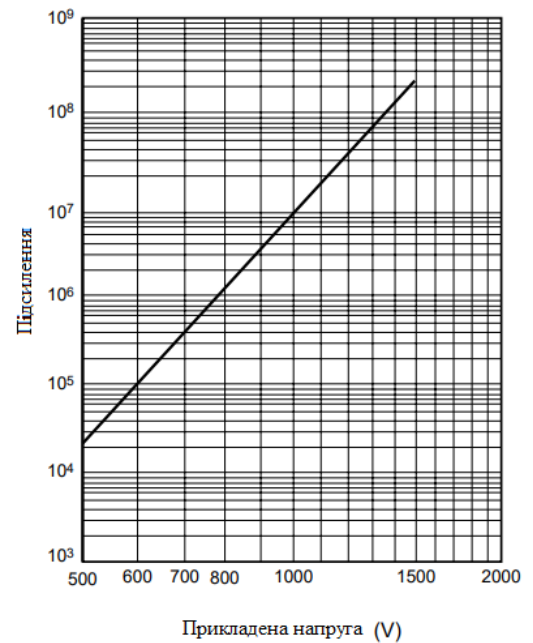
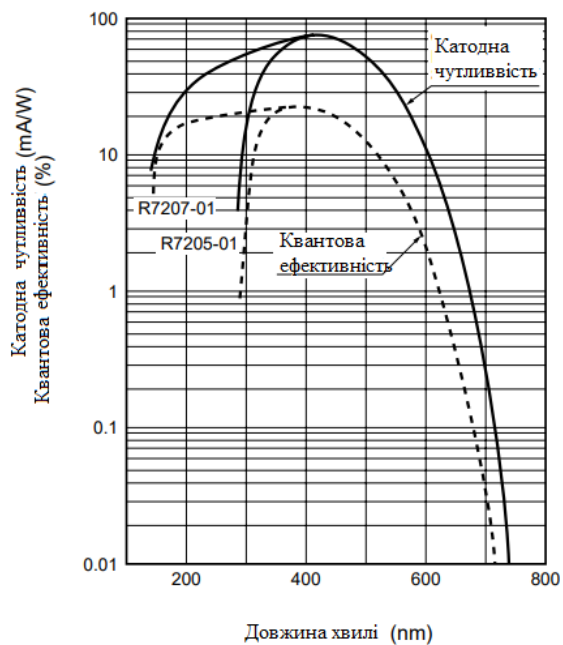


Рисунок 2.2.19.1 – Типове підсилення та квантові характеристики ФПТ R7205-

3 РОЗРОБЛЕННЯ СТАРТАП-ПРОЕКТУ

Таблиця 3.1. Опис ідеї стартап-проекту

<i>Зміст ідеї</i>	<i>Напрямки застосування</i>	<i>Вигоди для користувача</i>
Виготовлення та продаж імунохемілюмінісцентних аналізаторів крові на основі фотоелектронного помножувача	1. Радіотехнічна та електронна промисловість	Використання подвійної вимірювальної камери, що поліпшує швидкість тестування, відносна дешевизна.
	2. Електротехнічна промисловість	
	3. Приладобудування	

Таблиця 3.2. Визначення сильних, слабких та нейтральних характеристик ідеї проекту

<i>№ n/n</i>	<i>Техніко-економічні характеристики ідеї</i>	<i>Мій проект</i>	<i>Конкурент «Bio Chem»</i>
1.	Подвійна вимірювальна камера	Висока швидкість тестування	Нижча швидкість роботи за використання іншої конструкції аналізатора
2.	Простота конструкції	Полягає в простоті конструкції аналізатора	Полягає в простоті технології виготовлення
3.	Відповідність заданим кінцевим споживачем параметрів.	Чітке дотримання заданих параметрів.	Чітке дотримання заданих параметрів.

Таблиця 3.3. Технологічна здійсненність ідеї проекту

<i>№ n/n</i>	<i>Ідея проекту</i>	<i>Технології її реалізації</i>	<i>Наявність технологій</i>	<i>Доступність технологій</i>
	Виготовлення аналізатора	Технологія виготовлення конструктивних елементів аналізатора	Наявна	Доступна
Обрана технологія реалізації ідеї проекту: за субтрактивними та адитивними технологіями, методами фрезерування, комбінованим позитивним методом.				

Таблиця 3.4. Попередня характеристика потенційного ринку стартап-проекту

<i>№ n/ n</i>	<i>Показники стану ринку (найменування)</i>	<i>Характеристика</i>
1	Кількість головних гравців, од	3
2	Загальний обсяг продаж, грн/ум.од	600000 за 1 аналізатор
3	Динаміка ринку (якісна оцінка)	Зростає
4	Наявність обмежень для входу (вказати характер обмежень)	Немає
5	Специфічні вимоги до стандартизації та сертифікації	Немає
6	Середня норма рентабельності в галузі (або по ринку), %	350%

Таблиця 3.5. Характеристика потенційних клієнтів стартап-проекту

<i>№ n/n</i>	<i>Потреба, що формує ринок</i>	<i>Цільова аудиторія (цільові сегменти)</i>	<i>Вимоги споживачів до товару</i>
------------------	-------------------------------------	---	--

		<i>ринку)</i>	
	Хемілюмінісцентний аналізатор з підвищеною точністю зчитування даних.	Лабораторії, що використовують аналізатори	- до продукції: відповідність стандартам, висока якість матеріалів, відносно невисока ціна. - до компанії-постачальника: респектабельність, відповідальність, дотримання дедлайнів, чітке виконання замовлень.

Таблиця 3.6. Фактори загроз

<i>№ n/n</i>	<i>Фактор</i>	<i>Зміст загрози</i>	<i>Можлива реакція компанії</i>
1	Поява більш якісних аналогів.	Витіснення продукту з ринку	Перехід на нові технології, утилізація старого продукту.
2	Збільшення ціни на виготовлення.	Додаткові витрати	Збільшення ціни на продукт, пошук нових партнерів
3	Непопулярність компанії	Низький попит на товар	Збільшення витрат на рекламу

Таблиця 3.7. Фактори можливостей

<i>№ n/n</i>	<i>Фактор</i>	<i>Зміст можливості</i>	<i>Можлива реакція компанії</i>
1	Вихід на міжнародний ринок	Експорт товару закордон	Збільшення прибутку, розширення компанії
2	Розширення асортименту надання послуг	Створення нових продуктів	Збільшення фінансових та виробничих можливостей компанії

Таблиця 3.8. Ступеневий аналіз конкуренції на ринку

<i>Особливості конкурентного середовища</i>	<i>В чому проявляється дана характеристика</i>	<i>Вплив на діяльність підприємства (можливі дії компанії, щоб бути конкурентоспроможною)</i>
1. Вказати тип конкуренції олігополія	Мала кількість конкурентів, та лише декілька компаній, що виробляють основну частину продукції цього типу. Поява нових компаній ускладнена.	Зменшення ціни. Надання гарантії. Виготовлення товару «під ключ» замовника.
2. За рівнем конкурентної боротьби - світова	Створення продукту, який здатен вийти на світовий ринок.	Вихід на міжнародний ринок
3. За галузевою ознакою - внутрішньогалузева	Продукт є затребуваним в невеликій кількості галузей.	Самостійний пошук потенційних клієнтів.
4. Конкуренція за видами товарів: - товарно-родова - товарно-видова	Конкуренція на рівні схожих технологій (родова). Конкуренція з іншими компаніями-виробниками аналізаторів (видова).	Компанія веде конкуренцію водночас з компаніями, які працюють зі схожими технологіями та з компаніями-виробниками аналізаторів.
5. За характером конкурентних переваг - цінова / нецінова	Клієнт звертає увагу як на якість товару так і на його ціну.	Виготовлення якісного продукту за доступною ціною.
6. За інтенсивністю - марочна	Виготовлення однорідної продукції.	Диференціація продукту за мотивом задоволення замовника.

Таблиця 3.9. Аналіз конкуренції в галузі за М. Портером

<i>Конкурентна сила</i>	<i>Аналіз впливу на конкуренцію</i>
1. Загроза появи нових конкурентів	Збільшення кількості підприємств сприяє росту конкуренції на ринку
2. Бар'єри входу на ринок	Розвинута конкуренція із великими компаніями Залучення коштів для розробки та просування проекту Витрати на обладнання та оренду робочого приміщення
3. Постачальники	Якість та обсяг виробництва напряду залежить від постачальників. Ціна кінцевої продукції від ціни матеріалів.
4. Споживачі	Лабораторії, що проводять аналіз крові.
5. Товар-субститут	Створення нових продуктів, розширення асортименту.

Отже, можна зробити висновок, що головними чинниками, що впливають на конкуренцію в галузі аналізаторів є постачальники та споживачі. Також важливим фактором є інтенсивність конкуренції між схожими фірмами та загроза зі сторони товарів-аналогів.

Таблиця 3.10. Обґрунтування факторів конкурентоспроможності

<i>№ n/n</i>	<i>Фактор конкурентоспроможності</i>	<i>Обґрунтування (наведення чинників, що роблять фактор для порівняння конкурентних проектів значущим)</i>
1	Ціна	Так, як ціна на продукцію є одним із засобів ведення боротьби з конкурентами. Чим вигідніша ціна для клієнта, тим більша вірогідність його вибору.
2	Торговий маркетинг	Так, як існують великі компанії-конкуренти, необхідно схилити клієнтів до своєї

		продукції шляхом рекламування.
3	Репутація виробника	Хороша якість продукції забезпечує зріст довіри до компанії. Особливо репутація є важливою під час виходу на ринок з новою продукцією, а також з виходом на нову нішу.
4	Маркетинговий бюджет	Від бюджету, що виділяється на рекламу залежить здатність компанії здійснювати маркетингову стратегію. Ці заходи мають забезпечити інші конкурентні переваги такі як рівень диференціації та репутації виробника.

Таблиця 3.11. SWOT- аналіз стартап-проекту

Сильні сторони: 1. Висока якість; 2. Відносна дешевизна; 3. Унікальне позиціонування; 4. Виконання замовлення в швидкі строки	Слабкі сторони: 1. Відсутність репутації. 2. Слабке самозабезпечення фінансами.
Можливості: 1. Можливість збільшення обсягів реалізації. 2. Можливість збільшення обсягів продаж за рахунок виходу на міжнародний ринок. 3. Можливість зміцнення іміджу компанії за рахунок якісної, відносно дешевої продукції.	Загрози: 1. Загроза переваг витрат над прибутком. 2. Втрата клієнтів внаслідок тиску конкурентів. 3. Збільшення витрат на виготовлення продукції за рахунок збільшення ціни сировини або її дефіциту.

Таблиця 3.12. Альтернативи ринкового впровадження стартап-проекту

<i>№ п/п</i>	<i>Альтернатива (орієнтовний комплекс заходів) ринкової поведінки</i>	<i>Ймовірність отримання ресурсів</i>	<i>Строки реалізації</i>
1	Краудфандінг	Середня, так як потреба	Довготривала, до 6

		вузькоспеціалізована	місяців
2	Пошук спонсорів	Висока, так як висока рентабельність проекту	2 – 6 місяців

Таблиця 3.11. Вибір цільових груп потенційних споживачів

<i>№ п/ п</i>	<i>Опис профілю цільової групи потенційних клієнтів</i>	<i>Готовність споживачі в сприйняти продукт</i>	<i>Орієнтовний попит в межах цільової групи (сегменту)</i>	<i>Інтенсивність конкуренції в сегменті</i>	<i>Простота входу у сегмент</i>
	Компанії в сфері радіолокаційних систем	Висока	Середній	Низька, так як продукт вузькоспеціалізований	Середня. Потребує високих витрат

Таблиця 3.14. Визначення базової стратегії розвитку

<i>№ п/ п</i>	<i>Обрана альтернатива розвитку проекту</i>	<i>Стратегія охоплення ринку</i>	<i>Ключові конкурентоспроможні позиції відповідно до обраної альтернативи</i>	<i>Базова стратегія розвитку*</i>
	Стратегія спеціалізації	Стратегія лідера у своєму сегменті	1. Унікальне позиціонування. 2. Забезпечити потреби клієнта краще, ніж конкуренти	Концентрація на потребах одного цільового сегменту. Ця стратегія може включати в себе як стратегію по диференціації так і лідерства по витратам.

Таблиця 3.15. Визначення базової стратегії конкурентної поведінки

<i>№ n/n</i>	<i>Чи є проект «першопрохідцем» на ринку?</i>	<i>Чи буде компанія шукати нових споживачів, або забирати існуючих у конкурентів?</i>	<i>Чи буде компанія копіювати основні характеристики товару конкурента, і які?</i>	<i>Стратегія конкурентної поведінки*</i>
	Ні	Пошук нових, та приваблення існуючих споживачів	Ні, наявні свої характеристики товару	Стратегія заняття конкурентної ніші. Компанія повинна бути прибутковою, щоб покривати затрати на виробництво та обслуговування. Залишатися стабільною впродовж тривалого проміжку часу. Бути непривабливою для конкурентів.

Таблиця 3.16. Визначення стратегії позиціонування

<i>№ n/ n</i>	<i>Вимоги до товару цільової аудиторії</i>	<i>Базова стратегія розвитку</i>	<i>Ключові конкурентоспромо жні позиції власного стартап- проекту</i>	<i>Вибір асоціацій, які мають сформувати комплексну позицію власного проекту (три ключових)</i>
1	Довгий строк експлуатації	Забезпеч ити потреби	Відповідність вимогам до товару	1. Якість 2. Відповідність ТЗ 3. Дешевизна

2	Відповідність заданим параметрам	клієнта краще, ніж конкуренти	цільової аудиторії	
3	Відносна дешевизна			
4	Висока якість матеріалів			

Таблиця 3.17. Визначення ключових переваг концепції потенційного товару

<i>№ п/п</i>	<i>Потреба</i>	<i>Вигода, яку пропонує товар</i>	<i>Ключові переваги перед конкурентами (існуючі або такі, що потрібно створити)</i>
	Високий рівень точності зчитування даних	Вдосконалена трубка фотопомножувача, що дає змогу більш точно зчитувати результати	- Точність зчитування - Дешевизна виготовлення - Довготривалі строки експлуатації - Малі затрати ресурсу на користування продукту.

Таблиця 3.18. Опис трьох рівнів моделі товару

<i>Рівні товару</i>	<i>Сутність та складові</i>		
I. Товар за задумом	Вигоди від використання аналізатору - простота конструкції, малі обсяги, маса, вартість; - висока точність виготовлення, внаслідок чого; - простота ремонту; досягається хороша відтворюваність характеристик антен;		
II. Товар у реальному виконанні	Властивості/характеристики	М/Нм	Вр/Тх /Тл/Е/Ор
	1. Зовнішній вигляд	М	Вр/Тх /Тл
	2. Термін експлуатації	М	Вр/Тх /Тл

	3. Якість	М	Вр/Тх /Тл
	4. Конструкція	М	Вр/Тх /Тл
	5. Ціна	Нм	Вр/Тх /Тл
ІІІ. Товар із підкріпленням	Розташування реклами товару в інтернеті та в інших інформаційних джерелах		
За рахунок чого потенційний товар буде захищено від копіювання: Складність конструкції, необхідність у вузькоспеціалізованих робітниках.			

Таблиця 3.19. Визначення меж встановлення ціни

<i>№ п/п</i>	<i>Рівень цін на товари- замінники</i>	<i>Рівень цін на товари- аналоги</i>	<i>Рівень доходів цільової групи споживачів</i>	<i>Верхня та нижня межі встановлення ціни на товар/послугу</i>
	Від 120 грн/од (антена)	-	Необмежений	Відсутня. Напрямку залежить від проекту.

Таблиця 3.20. Формування системи збуту

<i>№ п/п</i>	<i>Специфіка закупівельної поведінки цільових клієнтів</i>	<i>Функції збуту, які має виконувати постачальник товару</i>	<i>Глибина каналу збуту</i>	<i>Оптимальна система збуту</i>

	Цільова група замовляє одиницю товару	Швидка реалізація проекту, що відповідає заданим параметрам	Однорівнева. Існує роздрібний продавець між виробником та покупцем.	Внутрішня служба збуту. Приймання замовників безпосередньо в офісі за допомогою мережі інтернет та телефону.
--	---	--	---	---

Таблиця 3.21. Концепція маркетингових комунікацій

<i>№ п/ п</i>	<i>Специфіка поведінки цільових клієнтів</i>	<i>Канали комунікацій, якими користуют ься цільові клієнти</i>	<i>Ключові позиції, обрані для позиціонува ння</i>	<i>Завдання рекламног о повідомлен ня</i>	<i>Концепція рекламного звернення</i>
	Орієнтованіс ть на забезпечення функціонува ння державних та інших некомерційн их структур.	Мережа інтернет. Приватні зустрічі. Телефонні переговори.	Невеликі габарити, невисока ціна	Привернут и увагу до товару	Висвітлення всіх переваг товару над товарамиконкурентами

ВИСНОВКИ

В магістерській дисертації було зроблено:

1. Описана технологія ІХЛА, її переваги та недоліки, в порівнянні з ІФА. Зараз вона широко використовується для дослідження та виявлення хвороб на які організм дає імунну відповідь. У технології ІХЛА великі перспективи у майбутньому.
2. Було розглянуто конструктивні особливості ІХЛА аналізаторів, розібрані переваги та недоліки Аналізатора Maglumi 600 та його аналогів. Аналізатор може значно підвищити точність тестування, ефективність роботи та має широкий діапазон виявлення, порівняно з традиційним ручним методом дослідження, має широке застосування, цінність та перспектива ринку. Маючи оригінальні технічні рішення, від залишається простим у використанні та дуже ремонтпригодним.
3. Були проаналізовані головні характеристики ФПЧ. Визначились з основними параметрами для вибору фотопомножувальної трубки. Вона має бути фронтального типу, тип динодів –коробчасто-сітчастий, мати від 8 до 19 динодів (оптимально 9-12), матеріал фотокатоду Біалкіл, матеріал вікна фотокатоду – боросилікатне скло. Так як найкращі характеристики отримаємо при довжині хвилі 420 нм та через те, що референтний світло діод випромінює також світло 420 нм, в трубці повинен бути фільтр на цю довжину хвилі. Максимальна область фокусування не більше 15 мм. Температурні флуктуації великого впливу не матимуть, адже в аналізаторі забезпечена система нормалізації температури за допомогою елементів Пельтьє. Шумовий анодний струм повинен звестись до нуля, в реаліях менше 50-100 нА.

Обрана трубка яка забезпечить правильну роботу аналізатора, та дозволить точно вимірювати результати хемілюмінесценції, це - ФПТ компанії Hamamatsu R7205-01.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАНЬ

1. Automated Chemiluminescence Immunoassay Analyzer - International Conference on Intelligent Computation Technology and Automation / Yao Yufeng, Lu Shizhou, Huang Bo, Zhao Jianwen, 2010.
2. Service manual MAGLUMI® 600/800 Immunoassay Analyzers / Snibe Co., 2014.
3. Immunoassay Traceability and Uncertainty of Measuremen / Abbott Laboratories, 2014. – 2 с.
4. Photomultiplier Tubes Construction and Operating Characteristics Connections to External Circuits / Hamamatsu Photonics, 1998.
5. Photomultiplier Tubes and Related Products / Hamamatsu Photonics, 2020.