

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ  
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ  
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»  
Факультет біомедичної інженерії  
Кафедра трансляційної медичної біоінженерії**

«До захисту допущено»  
Завідувача кафедри

\_\_\_\_\_ Олександр БЕСАРАБ  
“ ” \_\_\_\_\_ 2024 р.

**Дипломний проєкт  
на здобуття ступеня бакалавра  
за освітньо-професійною програмою  
«Регенеративна та біофармацевтична інженерія»  
спеціальності 163 Біомедична інженерія  
на тему: «Розробка технології створення і використання 3Д друкованої  
комірки Франца для досліджень трансдермальної доставки»**

Виконав (-ла):

здобувач (-ка) IV курсу, групи БФ-01

Кротов Антон Максимович \_\_\_\_\_

Керівник:

доцент кафедри ТМБ, к.фарм.н.,

Голембіовська Олена Ігорівна \_\_\_\_\_

Консультант з «Розробки схеми автоматизації»:

ст. викл. каф. ТПЗА,

Жураковський Ярослав Юрійович \_\_\_\_\_

Консультант з «Охорони праці та техніки безпеки»:

доц. каф. ОППЦБ, к.т.н.,

Демчук Гліб Вікторович \_\_\_\_\_

Рецензент:

PhD, асистент кафедри ББЗЛ,

Мельник Ганна Віталіївна \_\_\_\_\_

Засвідчую, що у цьому дипломному  
проєкті немає запозичень з праць інших  
авторів без відповідних посилань.

Здобувач \_\_\_\_\_  
(підпис)

Київ – 2024

Відомість дипломного проєкту

№ з/п	Формат	Позначення	Найменування	К-сть листів	Примітка
1	A4		Завдання на дипломний проєкт	2	
2	A4	БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Пояснювальна записка	55	
3	A1	БФ 0107.17.30.002 ТС	Технологічна схема	1	
4	A1	БФ 0107.17.30.003 АС	Апаратурно-технологічна схема	1	
5	A1	БФ 0107.17.30.004 СА	Схема автоматизації	1	

	ПІБ	Підп.	Дата	БФ 0107.17.30.000		
Розробн.	Кротов А. М			Відомість дипломного проєкту	Лист	Листів
Керівн.	Голембіовська О. І.				1	1
Консульт					КПІ ім. Ігоря Сікорського Каф. _____	
Н/контр.	Голембіовська О. І.				Гр. _____	
Зав. каф.	Бесараб О.Б.					

**Пояснювальна записка  
до дипломного проєкту**

на тему: Розробка технології створення і використання 3Д друкованої  
комірки Франца для досліджень трансдермальної доставки

Київ – 2024

**Національний технічний університет України**  
**«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»**  
**Факультет біомедичної інженерії**  
**Кафедра трансляційної медичної інженерії**

Рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)

Спеціальність – 163 Біомедична інженерія

Освітньо-професійна програма «Регенеративна та біофармацевтична інженерія»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

\_\_\_\_\_ Олександр БЕСАРАБ

«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

**ЗАВДАННЯ**

**на дипломний проєкт студенту**

**Кротов Антон Максимович**

1. Тема проєкту «Розробка технології створення і використання 3Д друкованої комірки Франца для досліджень трансдермальної доставки», керівник проєкту Голембіовська Олена Ігорівна, к.фарм.н., затверджені наказом по університету від «29» травня 2024 р. № 2165-с.
2. Термін подання студентом проєкту 10.06.2024 р.
3. Вихідні дані до проєкту: інженерний проєкт – Дифузійна комірка Франца, яку надруковано на 3Д принтері.
4. Зміст пояснювальної записки: вступ, 4 розділи (медико-біологічна частина, технологічна частина, апаратурно-інженерна частина, охорона праці та техніка безпеки), висновки, список використаних джерел та додатки.
5. Перелік графічного матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслеників, плакатів, презентацій тощо): технологічна схема процесу виготовлення і роботи виробу (A1), апаратурно-технологічна схема виготовлення і роботи виробу (A1), автоматизація процесу роботи виробу (A1).

## 6. Консультанти розділів проекту

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 3.2. Розробка схеми автоматизації	Жураковський Я. Ю., старший викладач кафедри технічних та програмних засобів автоматизації		
Розділ 4. Охорона праці та техніка безпеки	Демчук Г. В., доцент кафедри охорони праці, промисловості та цивільної безпеки		

7. Дата видачі завдання 27.05.24 р.

## Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання дипломного проєкту	Термін виконання етапів проєкту	Примітка
1	Літературний огляд за темою проєкту		
2	Медико-біологічне обґрунтування матеріалів і технологій для проєкту		
3	Виконання технологічної схеми, апаратурно-технологічної схеми та схему автоматизації роботи установки		
4	Пошук умов охорони праці відповідно до запропонованого виробництва		
5	Апробація створення виробу в лабораторних умовах		
6	Оформлення ДП та підготовка до захисту		

Здобувач

Антон КРОТОВ

Керівник

Олена ГОЛЕМБІОВСЬКА

## РЕФЕРАТ

Дипломний проєкт виконується для розробки виробництва 3Д друку для дифузійних комірок Франца, а також використання цих комірок для дослідження трансдермальної доставки. Мета проєктування: розробити і описати цикл створення і використання дифузійної комірки Франца, за допомогою 3Д друку.

Обсяг дипломної роботи становить 55 сторінок, міститься 4 рисунки, 13 таблиць, а також 1 додаток. Загалом опрацьовано 22 джерел літератури.

Дипломний проєкт полягає у розробці циклу виробництва 3Д друкованої дифузійної комірки Франца, та проведення за її допомогою дослідження трансдермальної доставки. Для цього проведено літературний пошук, обрано конструкцію комірки Франца без кожуха на об'єм 5 мл., обрано і обґрунтовано матеріали і технології для виконання проєкту. Оптимальна смола – біосумісна фотополімерна смола NextDent SG, яка має високу міцність і твердість, а також хімічно інертна. Розглянуто різні мембрани, їх особливості і можливі застосування. Також проаналізовано можливі склади рецепторних середовищ. Під кожен досліджувану речовину слід підбирати відповідне рецепторне середовище і мембрану.

Ключові слова: 3Д друк, дифузійна комірка, трансдермальна доставка.

## **ABSTRACT**

The diploma project is carried out to develop the production of 3D printing for Franz diffusion cells, as well as the use of these cells for transdermal delivery research. The aim of the project is to develop and describe the cycle of creation and use of a Franz diffusion cell using 3D printing.

The volume of the diploma work is 57 pages, contains 4 figures, 13 tables, and 1 appendix. In total, 22 sources of literature were processed.

The diploma project consists of developing a production cycle for a 3D printed Franz diffusion cell and using it to conduct a study of transdermal supplementation. To do this, a literature search was conducted, a 5 ml Franz cell without a jacket was selected, and materials and technologies for the project were selected and justified. The optimal resin is NextDent SG bi-compatible photopolymer resin, which has high strength and hardness, and is chemically inert. Different membranes, their features and possible applications are discussed. Possible compositions of receptor media are also analysed. The appropriate receptor medium and membrane should be selected for each substance under study.

**Keywords:** 3D printing, diffusion cell, transdermal delivery.



## ЗМІСТ

ВСТУП .....	9
Актуальність проєкту.....	9
Мета проєктування:.....	9
Завдання дослідження: .....	10
РОЗДІЛ 1 МЕДИКО-БІОЛОГІЧНА ЧАСТИНА .....	11
1.1 Медико-біологічне обґрунтування .....	11
1.2 Характеристика біомедичного продукту та обґрунтування складу і конструкції .....	12
1.3 Обґрунтування вибору фотополімерної смоли .....	13
1.4 Характеристика мембран та рецепторних середовищ .....	15
Висновки до розділу 1 .....	19
РОЗДІЛ 2 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА.....	20
2.1 Обґрунтування вибору технології виготовлення .....	20
2.2 Опис технології виготовлення .....	21
2.3 Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів .....	28
2.4 Матеріальний баланс .....	29
2.5 Контроль процесу виготовлення.....	32
2.6 Стандартизація біомедичної продукції.....	33
Висновок до розділу 2 .....	33

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>			
<i>Змн.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>				
<i>Разроб.</i>		<i>Кратав А. М.</i>			<i>Зміст</i>	<i>Літ.</i>	<i>Арк.</i>	<i>Аркушів</i>
<i>Перевір.</i>		<i>Големдіобська О. І.</i>				7		
<i>Н. Контр.</i>		<i>Големдіобська О. І.</i>			<i>НТЧУ «КП» ім. Ігоря Сікорського</i>			
<i>Затверд.</i>		<i>Бесараб О. Б.</i>						

РОЗДІЛ 3 АПАРАТУРНО–ІНЖЕНЕРНА ЧАСТИНА.....	34
3.1 Обґрунтування конструкції технологічного устаткування .....	34
3.2 Розробка схеми автоматизації технології виготовлення .....	35
3.2.1 Аналіз технологічного процесу як об'єкта автоматизації.....	35
3.2.2 Опис розробленої схеми автоматизації .....	36
Висновки до розділу 3 .....	37
РОЗДІЛ 4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ .....	38
4.1 Характеристика приміщення .....	38
4.2 Оцінка небезпечних і шкідливих виробничих факторів .....	42
4.2.1 Оцінка хімічної небезпеки .....	43
4.2.2 Оцінка фізичної небезпеки.....	45
Висновки до розділу 4 .....	46
ВИСНОВКИ.....	47
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	48
ДОДАТКИ .....	51

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>	Арк.
						8
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## ВСТУП

### Актуальність проєкту

На ринку світу і України присутня достатня кількість м'яких лікарських форм. Доставка речовин для них може відбуватися через епітелій різного роду: через слизові оболонки, через шкіру, через рогівку ока. Для всіх цих препаратів необхідно проводити тестування їх проникності, як мінімум для моделювання їх ефективності і дії на ранніх етапах розробки, *in silico*, як максимум для отримання повного розуміння дії препарату. Так постає проблема проведення досліджень трансдермальної доставки для нових і навіть існуючих препаратів, бо вони інколи не проводяться зовсім.

Подібні дослідження проводять за допомогою дифузійних комірок. Вони є універсальним способом протестувати проникність певної речовини, через певну мембрану, в певне середовище. Найпростішим варіантом є дифузійна комірка Франца.

В Україні такі дослідження вартісні, через складність виготовлення або придбання власне дифузійних комірок, тому для здешевлення проведення досліджень трансдермальної проникності можна застосувати можливості 3Д друку.

### Мета проєктування:

Розробити і описати цикл створення і використання дифузійної комірки Франца, за допомогою 3Д друку.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ			
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розроб.		Кратов А. М.			Вступ	Лит.	Арк.	Аркуші
Перевір.		Големдіобська О. І.					9	
Н. Кантр.		Големдіобська О. І.			НТУУ «КПІ» ім. Ігоря Сікорського			
Затверд.		Бесараб О. Б.						

### Завдання дослідження:

1. Провести літературний огляд теми, визначити необхідні складові для реалізації проєкту.
2. Провести аналіз існуючих матеріалів, які мають бути використані в виробництві 3Д друкованої комірки Франца.
3. Скласти технологічну схему виробництва для створення дифузійної комірки Франца методами 3Д друку.
4. Скласти апаратурно-технологічну схему виробництва для створення дифузійної комірки Франца методами 3Д друку.
5. Скласти схему автоматизації роботи дифузійної комірки Франца.
6. Скласти вимоги до організації виробництва відповідно до принципів охорони праці.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
						10
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

# РОЗДІЛ 1 МЕДИКО-БІОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

## 1.1 Медико-біологічне обґрунтування

Шкірна тканина є ефективним бар'єром, що представляє собою орган взаємодії людського організму з зовнішнім середовищем. Завдяки своїм хіміко-фізичним властивостям вона утворює захисний шар від шкідливих впливів навколишнього середовища, таких як ультрафіолетове світло, мікроорганізми, забруднювачі та токсини навколишнього середовища, пестициди та інші хімічні препарати. Крім того, шкіра регулює температуру і гомеостаз організму, зокрема, обмежуючи втрату води.

Аналізи трансдермальної проникності зазвичай застосовуються для прогнозування ризиків впливу хімічних речовин на шкіру, а також для тестування місцевого застосування косметичних засобів, медичних виробів або терапевтичних активних інгредієнтів. У цьому контексті Організація економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР) та Агентство з охорони навколишнього середовища США розробили керівні принципи для оцінки проникності шкіри *in vitro*, які встановлюють проходження сполуки через шкіру [1].

Тому зростає попит на надійні та відтворювані методи тестування шкірної проникності *in vitro*, які характеризують абсорбцію хімічних речовин. За останні чотири десятиліття Європейський Союз та національні законодавства передбачили, що експерименти на тваринах слід уникати, коли це науково обґрунтовано, відповідно до підходу 3R (reduce, replace, refine - скоротити, замінити, удосконалити) [2, 3]. Крім того, через різницю в структурі шкіри результати дослідження на тваринах не завжди можна перенести на людину.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ			
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Разроб.		Кротов А. М.			Медико-біологічна частина	Лист	Арк.	Аркушів
Перевір.		Големдіобська О. І.					11	
Н. Кантр.		Големдіобська О. І.				НТЧУ «КП» ім. Ігоря Сікорського		
Затверд.		Бесараб О. Б.						

Однак оцінка трансдермальної проникності сполуки з використанням зрізаного шару шкіри тварин широко застосовується для токсикологічних досліджень.

Штучні мембрани також виготовляються і використовуються як альтернатива синтетичній шкірі. Неліпідні та ліпідні мембрани є економічно ефективними та відтворюваними інструментами для вивчення основних фізико-хімічних механізмів пасивної дифузії лікарських засобів. Крім того, будучи небіологічними моделями, ці моделі шкіри можуть підтримувати високопродуктивні скринінги, без варіабельності від партії до партії, безпеки та обмежень щодо зберігання [4].

## 1.2 Характеристика біомедичного продукту та обґрунтування складу і конструкції

Дифузійна комірка Франца – це лабораторна установка, запропонована Томасом Францом в 1975 році в його статті присвяченій дослідженню трансдермальної доставки *in vitro* [5]. Наразі існує вдосталь комерційних рішень які демонструють різні варіанти комірки. Така комірka відповідає сучасним стандартам для перевірки проникності через шкіру *in vitro*, тому саме вона стала основним об'єктом дипломного проекту.

Мета проекту - створення комірки за допомогою 3Д принтеру, оскільки такий підхід багатократно здешевлює проведення досліджень, а також значною мірою масштабує їх. Окрім того, за наявності 3Д принтера можна замінити зламану чи пошкоджену комірku в короткий час, а також друкувати їх у великій кількості.

Важливим питанням є конструкція комірки, варіацій яких існує велика кількість. Камери в комірках виготовляють зі скла та завжди мають відповідні назва: донорна і рецепторна, між ними встановлюється заздалегідь визначена мембрана. В ряді комірок камери однакові. Також камери можуть бути статичними і проточними. Найпростіший варіант з двома статичними камерами зображено на рисунку 1.1.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
						12
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

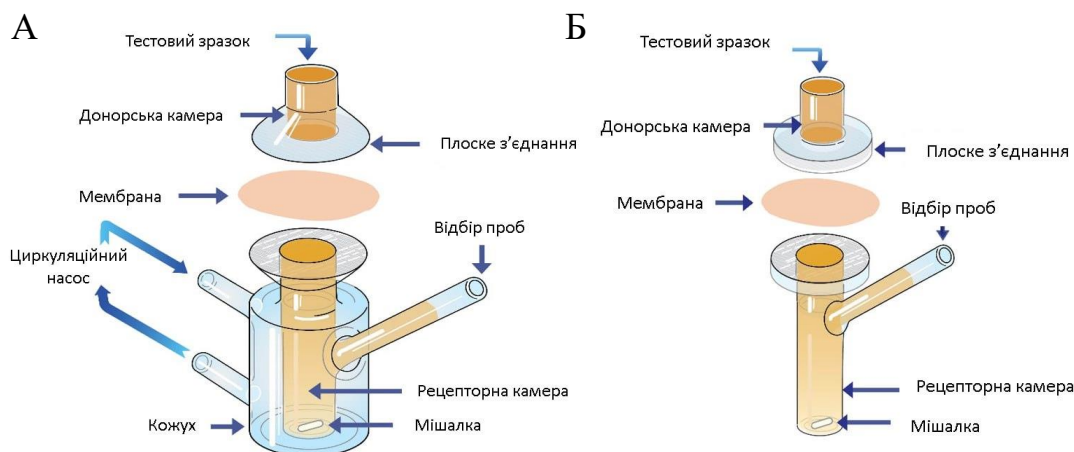


Рисунок 1.1 Приклади будови комірки Франца з кожухом (А) та без нього (Б) [6]

Враховуючи специфіку 3Д фотополімерного друку, варіант без кожуха є більш простим у реалізації, відповідно більш якісним. Вкрай складно отримати друк без текстури, тому прозорість смол доволі часто є умовною і непорівняною зі склом. Звісно багат шаровість ускладнить і можливість контролю цілісності і пост обробку.

### 1.3 Обґрунтування вибору фотополімерної смоли

Фотополімерні смоли – це зазвичай композиції з різного роду мономерів акрилату і невеликої кількості ініціаторів полімеризації. Всі смоли так чи інакше подібні за складом, але різні за фінальними якістьсами саме за рахунок різного вигляду фінальних полімерів. Так чи інакше, фізичні властивості смол до полімеризації схожі. Це в'язкі рідини з різким запахом, їх колір визначається доданим барвником. Набагато цікавішим є фізичні властивості смол після полімеризації [7].

Нижче наведено порівняння декількох смол, які можуть бути предметом вибору для друку комірки Франца (табл. 1.1) через їх стійкість до води, буферних розчинів, прозорості, біосумісності тощо.

Таблиця 1.1 – Порівняння властивостей фотополімерних смол для друку комірки Франца

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
						13
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Технічні характеристики	Смола Anycubic ABS Like Resin + [8]	Смола NextDent SG [9]	Смола Formlabs BioMed Clear Resin [10]
Склад	Акрил, полівініловий спирт, полівінілциннамат, поліізопрен, поліаміди, епоксидні смоли, поліімідиди, блок-сополімери стиролу, нітрил, добавка PUA (поліуретанового акрилату)	Мономер на основі акрилових ефірів	Суміші ефірів метакрилової кислоти та фотоініціаторів
Довжина хвилі	365-405 нм	405 нм	405 нм
Твердість за Шором	84	80	78
Межа міцності	50-60	≥ 80 МПа	84 МПа
Біосумісність	-	+	+
Стерилізація	-	5 хв, 134°C Гама опромінення	20 хв, 134°C 30 хв, 121°C Гама опромінення Бета опромінення Окис етилену

Formlabs BioMed Clear Resin - фотополімерна смола, виготовлена із суміші ефірів метакрилової кислоти та фотоініціаторів. Серед усіх представлених матеріалів безумовно є смолою вибору, оскільки за фактом біосумісності вона може бути використана як надійний матеріал, сумісний з мембранами біологічного походження. Однак замість простих технологій вона використовує стереолітографію і підходить тільки під 3Д принтери від Formlabs.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		14



АВС-подібна смола – це спеціально розроблений матеріал, відомий своєю міцністю та довговічністю. Він імітує властивості пластику акрилонітрил-бутадієн-стирол (ABS), пропонуючи сильну ударостійкість і хорошу стійкість до таких властивостей, як хімічна стійкість.

Anycubic ABS-подібна смола+ є максимально доступним варіантом суто інженерної смоли. Проста за складом і витривала, вона не може бути автоклавована, не має біосумісності, не розчинна у воді, розчинна в спиртах. Проте за ступенем прозорості придатна для друку кристально-прозорих виробів. Висока стійкість до пожовтіння дозволяє надовго зберегти початковий вигляд моделі.

Смола NextDent SG має більшу межу міцності, ніж Anycubic. Також вона біосумісна, може бути автоклавована і все ще може бути просто використана на звичайному 3Д принтері.

#### **1.4 Характеристика мембран та рецепторних середовищ**

Дослідження з використанням комірки Франца імітує реальні умови вивільнення лікарського засобу, а мембрана з певним розміром пор і типом матеріалу моделює шкіру людини. Саме мембрана розділяє комірку на дві частини, забезпечуючи контакт між досліджуванним матеріалом (лікарським засобом, медичним виробом або просто речовиною без наданої форми) та рецепторним середовищем. Випробування проводять при температурі від 32 до 37 °C та рН 5-6 для відтворення умов на шкірі [11].

Мембрани відіграють важливу роль у дослідженнях, тому існує багато типів мембран, але їх можна умовно поділити на два типи: синтетичні та натуральні.

Деякі властивості мембрани для проведення тестів на вивільнення *in vitro*:

- а) забезпечення інертної, але проникної поверхні;
- б) відсутність фізичної чи хімічної взаємодії між мембраною та досліджуваною речовиною;

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		15

в) мембрана не повинна містити речовин, які можуть вплинути на результати аналізу чи вивільнитись в приймаюче чи догнорне середовище.

Таким чином, мембрани повинні демонструвати мінімальний опір дифузійної суміші.

Натуральні мембрани, такі як зрізана шкіра, *stratum corneum* з епідермісом, мають особливості, які обмежують їх використання в дослідженнях вивільнення (доступність, підготовка матеріалу, наявність дерматома). Структура шкіри відрізняється від виду до виду, що може призвести до помилок у висновках досліджень. Шкіру потрібно відповідно зберігати, а ще для постійних досліджень має бути постійне джерело свіжої шкіри *post mortem*.

Синтетичні мембрани є найкращим вибором для досліджень місцевого вивільнення лікарських засобів. Вони мають такі переваги: доступність, стабільність, ефективність використання та гомогенність [4, 12].

Найбільш часто використовувані різновиди синтетичних мембран: силіконова, целюлозна, полісульфонова, нейлонова мембрана, діалізний мішок, GFD / D-фільтр тощо. При виборі синтетичної мембрани слід спиратись на розмір пор і в'язкість продукту. Як правило, достатньо розміру пор 0,45 мкм. Однак матеріали з високою в'язкістю можуть вимагати більшого розміру пор.

Також слід враховувати гідрофобність та гідрофільність матеріалу в залежності від властивостей досліджуваної речовини. Як правило, гідрофобна мембрана використовується для проходження крізь них гідрофільних речовин, а гідрофільна мембрана використовується для гідрофобних речовин.

Такі мембрани, як целюлозні, мають високу пористість і мінімальну товщину, що забезпечує швидке вивільнення активної речовини. Однак комерційно доступні целюлозні мембрани містять добавки, які можуть впливати на дифузію ліків. Тому їх видалення є обов'язковим.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
						16
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Непористі синтетичні мембрани, такі як силіконові, також використовуються в дослідженнях вивільнення. Вони відносно інертні і забезпечують ідеальне середовище для проникнення ліпофільних молекул. Однак вони менш проникні, ніж пористі мембрани, тому для досягнення однакового об'єму вивільнення може знадобитися більше часу [12].

Тут і є головна проблематика синтетичних мембран - вони однорідні, хоча шкіра є складною і комплексною структурою. Компанія Merk запропонувала комерційне рішення - штучну мембрану Strat-M® [13, 14]. Вона об'єднує відтворюваність, стабільність, простоту зберігання синтетичних мембран з комплексністю і багатошаровістю натуральних. До її мінусів можна віднести лише високу ціну.

Таблиця 1.2 – Порівняння характеристик мембран для дослідження за допомогою комірки Франца

Характеристика мембрани	Тип мембрани						
	Свіжа шкіра <i>post mortem</i>	Діаліз на мембрана	Силіконова мембарана	Целюлозна мембрана	Полісульфонова мембрана	Нейлонова мембрана	Поліефірсульфонова мембрана (постобробка синтетичним ліпідом), поліолефінова мембрана (постобробка синтетичним ліпідом)
Розмір пор	Варіабельно	Варіабельно	0.45	0.45	0.45	0.45	не відомо
Гідрофільність /		Універсальна	Гідрофобна	Гідрофільна (може)	Універсальна	Гідрофобна	Гідрофобна

гідрофобність				бути гідрофобізована)			
Варіації мембран	-		Полідиметилсилоксан	Visking, Cuprophan, бензоїльована целюлоза, целюлози ацетат	Supor, Tuffryn, Strat-M®	Biodyne	Strat-M®
Виробник	-	Millipore	Millipore	Medicell, Sigma	Pall	Pall	Millipore

Обраний рецепторний носій для дослідження вивільнення повинен відповідати наступним вимогам:

- Розчинення досліджуваної речовини;
- Хороше змішування;
- Контроль температури;
- Необмежена дифузія;
- Імітувати фізіологічний стан шкіри.

Для водорозчинних речовин часто використовують очищену воду, буферні розчини або ізотонічний розчин натрію хлориду.

Для препаратів з нерозчинними у воді речовинами вибір рецепторного середовища є складним завданням - для ліпофільних молекул, сироваткового альбуміну, використовують відповідні солюбілізатори або емульгатори.

Можна використовувати неводне середовище, в якому досліджувана речовина є краще розчинною. Відомо також використання водно-спиртових розчинів як рецепторних середовищ для гідрофобних речовин [15].

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		18

## Висновки до розділу 1

В розділі розглянуто різні фотополімерні смоли і їх властивості, отримано уявлення про їх склад, а також обрана оптимальна смола з огляду на доступність, універсальність, біосумісність – смола NextDent SG. Розглянуто спектр мембран, їх переваги і недоліки, визначено оптимальну мембрану – мембрана Strat-M®. Розглянуто можливі рецепторні середовища і принципи до вибору їх складу.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		19

## РОЗДІЛ 2 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

### 2.1 Обґрунтування вибору технології виготовлення

Друк комірок Франца на 3Д принтері пропонує ряд суттєвих переваг перед купівлею скляних виробів. Цей метод є більш економічним, зручним, ефективним, доступним, а також дає дослідникам нові можливості для розробки нових інноваційних рішень у відношенні форм, розмірів і інших особливостей.

Серед варіантів 3Д друку достатню точність (воксель до 50 мікрон) і невибагливість дають принтери з технологією DLP (Digital Light Processing). Вони майже однакові з іншими смоляними принтерами, але замість матриці, лазера або променя використовують УФ проектор для полімеризації смоли.

Як і багатьом іншим принтерам, що працюють зі смолою, йому необхідно додаткова станція промивання і засвітки. Так маємо початкову схму для 3Д друку на рисунку 2.1.

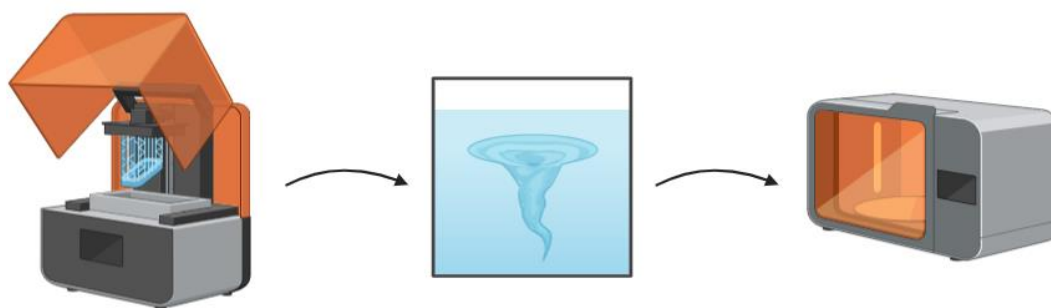


Рисунок 2.1 Спрощена схема 3Д друку за допомогою смоли [16]

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>			
<i>Змн.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>				
<i>Розроб.</i>		<i>Кротов А. М.</i>			<i>Технологічна частина</i>	<i>Лит.</i>	<i>Арк.</i>	<i>Аркушів</i>
<i>Перевір.</i>		<i>Големдіобська О. І.</i>					<i>20</i>	
<i>Н. Кантр.</i>		<i>Големдіобська О. І.</i>				<i>НТУУ «КПІ» ім. Ігоря Сікорського</i>		
<i>Затверд.</i>		<i>Бесараб О. Б.</i>						

## **2.2 Опис технології виготовлення**

### **ДР 1 Санітарна підготовка виробництва**

#### **ДР 1.1 Підготовка миючих розчинів**

Вода повинна бути очищена від домішок, які можуть забруднювати розчин і ускладнювати його застосування.

Дезінфікуючий засіб може бути на основі спирту, хлору, йоду або інших речовин.

Миючий засіб може бути на основі кислот, лугів або органічних розчинників. Для миття хімічної лабораторії рекомендується використовувати миючі засоби на основі кислот або лугів, які мають більш ефективну дію на забруднення, ніж органічні розчинники.

#### **ДР 1.1.1 Підготовка дезінфікуючого розчину**

Ізопропіловий спирт підходить нам більш за все, бо фотополімерна смола та її залишки мають прибиратися зо дорогою сильних органічних розчинників, однак метиловий спирт (який більше розчиняє смолу) є небезпечною речовиною і потребує більших заходів безпеки, тому ми обрали розчин на основі ізопропілу.

#### **ДР 1.1.2 Підготовка розчину для прибирання**

Розчин для прибирання ми використали з ряду комерційних рішень, хімічний склад на основі четвертних амонієвих солей і  $pH = 12.4 \pm 0.5$  [17].

### **ДР 1.2 Підготовка персоналу**

#### **ДР 1.2.1 Дотримання належного санітарного стану персоналу**

Дотримання належного санітарного стану персоналу є важливою складовою санітарно-гігієнічних умов праці в хімічних лабораторіях. Персонал лабораторії повинен дотримуватися таких правил особистої гігієни:

- Одяг. Персонал лабораторії повинен одягатися в чистий, зручний одяг, який не обмежує рухів. Одяг повинен бути закритим, щоб захистити шкіру від контакту з хімічними речовинами.

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		21

- Окуляри та рукавички. Персонал лабораторії повинен використовувати захисні окуляри та рукавички при роботі з хімічними речовинами. Окуляри захищають очі від потрапляння хімічних речовин, а рукавички захищають шкіру рук.

### **ДР 1.2.2 Навчання та періодична перевірка знань**

Навчання та періодична перевірка знань є важливими складовими забезпечення безпеки праці в хімічних лабораторіях. Навчання дозволяє персоналу набути необхідних знань і навичок для роботи в лабораторії, а періодична перевірка знань дозволяє переконатися, що персонал утримує ці знання і навички.

Періодична перевірка знань може проводитися у формі тесту, опитування або інтерв'ю. Тести та опитування є найбільш поширеними формами періодичної перевірки знань.

Основні теми, які повинні бути охоплені в навчанні та періодичній перевірці знань персоналу хімічних лабораторій, включають в себе: основні правила безпеки праці в хімічній лабораторії, ризики, пов'язані з роботою з небезпечними речовинами, засоби індивідуального захисту (ЗІЗ), правила пожежної безпеки та правила екстреного реагування.

Навчання та періодична перевірка знань персоналу хімічних лабораторій повинні проводитися відповідно до вимог законодавства та внутрішніх нормативних документів організації.

### **ДР 1.3 Підготовка виробничих приміщень**

#### **ДР 1.3.1 Щоденне прибирання**

Щоденне прибирання в хімічній лабораторії є важливим заходом для забезпечення чистоти та гігієни робочих поверхонь, обладнання, посуду та інвентарю. Щоденне прибирання дозволяє видалити органічні, жирні та вапняні забруднення, а також дезінфікувати поверхні.

Для щоденного прибирання в хімічних лабораторіях використовується розчин від ДР 1.1.1. Ізопропіловий спирт є ефективним дезінфікуючим

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>	Арк.
						22
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		



засобом, який має бактерицидні, фунгіцидні та вірусцидні властивості, а також ефективно видаляє фотополімерну смолу з поверхонь.

### **ДР 1.3.2 Генеральне прибирання**

Генеральне прибирання в хімічній лабораторії є необхідним для її чистоти та безпеки. Воно дозволяє видалити всі забруднення, включаючи найстійкіші, а також провести дезінфекцію обладнання та поверхонь. Для генерального прибирання використовується розчин від ДР 1.1.2.

### **ДР 1.4 Підготовка технологічного одягу**

Підготовка технологічного одягу - це важливий етап, який необхідно виконувати перед початком роботи в хімічній лабораторії. Технологічний одяг, який також називають лабораторним одягом або захисним одягом, призначений для захисту працівників лабораторії від негативного впливу хімічних речовин, мікроорганізмів та інших небезпечних факторів.

### **ДР 1.5 Підготовка обладнання, посуду та комунікацій**

#### **ДР 1.5.1 Мийка та дезінфекція обладнання та посуду**

Мийка та дезінфекція обладнання та посуду – це важливі заходи, які необхідно проводити регулярно в хімічній лабораторії. Ці заходи спрямовані на видалення забруднень та знищення мікроорганізмів, які можуть бути присутніми на обладнанні та посуді.

Мийка обладнання та посуду проводиться за допомогою нейтрального миючого засобу, який не шкодить матеріалу обладнання та посуду. Для мийки можна використовувати ручний спосіб.

Розчин від ДР 1.1.1 можна використовувати для дезінфекції поверхонь, обладнання та посуду. Для дезінфекції необхідно нанести розчин на поверхню, обладнання або посуд і дочекатись його висихання.

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>	Арк.
						23
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## **ДР 2 Підготовка повітря**

### **ДР 2.1 Забір повітря з атмосфери**

Забір повітря в лабораторії здійснюється за допомогою шахтних вентиляційних систем. Шахти повинні бути достатньо високими, щоб повітря могло очиститися від забруднень, перш ніж потрапити в лабораторію. Також шахти повинні розташовуватися на достатній відстані від труб для викиду повітря, щоб запобігти потраплянню забрудненого повітря з труб у лабораторію.

### **ДР 2.2 Фільтрування повітря**

Повітря очищається за допомогою фільтрів, які виготовлені з ацетатного волокна. Ці фільтри затримують частинки розміром 5 мікрометрів. Допускається, що через фільтри може проскочити не більше 100 біологічних частинок на 1 кубічний метр повітря. Ефективність очистки повітря становить від 93 до 99%. Відпрацьовані фільтри відправляються на стерилізацію.

### **ДР 2.3 УФ деградація летких органічних сполук**

УФ деградація летких органічних сполук (ЛОС) – це процес розкладання органічних хімічних речовин за допомогою ультрафіолетового випромінювання. Ультрафіолетове випромінювання сприяє розриву хімічних зв'язків у молекулах ЛОС, перетворюючи їх на менш шкідливі або повністю безпечні речовини. Під дією УФ світла утворюються високоактивні радикали, які вступають у реакції з ЛОС, приводячи до їх розкладання. Основним джерелом ЛОС у процесі є 3Д принтер, вони є продуктом полімеризації фотополімерних смол.

### **ДР 2.4 Стабілізація повітря**

Стабілізація повітря – це комплекс заходів і технологій, спрямованих на підтримання стабільного хімічного складу та фізичних властивостей повітря в приміщеннях або в навколишньому середовищі.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
						24
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

### **ДР 3 Підготовка тестового зразка**

Перед цим потрібно очистити і продезінфікуйте руки нейтральним мильним розчином. Відкрити упаковку з піддослідною м'якою лікарською формою.

### **ДР 4 Підготовка мембрани**

Алгоритм виготовлення мембрани:

1. Очищення та дезінфекція рук за допомогою нейтрального миючого засобу
2. У колбу налити 100 мл дистильованої води.
3. Додати 1 г колагеновий порошок і перемішати до повного розчинення.
4. Налити розчин колагену в стерильну чашку Петрі.
5. Накрити кришкою.
6. Поставити Чашку Петрі в термостат на 24-48 годин.
7. Після 24-48 годин вийняти чашку Петрі з термостата.
8. Вирізати потрібну форму фільтру.

Для цього проекту використовується завчасно заготовлена мембрана.

### **ДР 5 Підготовка установки**

#### **ДР 5.1 Підготовка дифузійної комірки**

##### **ДР 5.1.1 Підготовка 3Д принтера**

Підготовка 3Д-принтера для друку на смолі включає кілька ключових кроків, які допомагають забезпечити успішний друк і високу якість кінцевих виробів. До таких процесів можна віднести чистоту та організацію на робочому місці, калібрування платформи та налаштування принтера.

##### **ДР 5.1.1.1 Калібрування 3Д принтера**

Перед початком друку важливо правильно відкалібрувати друкарську платформу. Це гарантує, що перший шар буде рівним, що важливо для адгезії.

##### **ДР 5.1.1.2 Заповнення ємності для фотополімерної смоли**

Обов'язково треба одягнути захисні рукавички і окуляри, щоб уникнути контакту зі смолою, яка може бути токсичною при контакті зі шкірою або очима. А потім наповнити ємність до рекомендованого рівня, зазначеного

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
						25
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

виробником принтера. Зазвичай на ємності є позначки мінімального і максимального рівня.

### **ДР 5.1.1.3 Заповнення ємності для промивання**

Заповніть ємність ізопропіловим спиртом до рівня, достатнього для повного занурення деталей, але не перевищуйте максимальний рівень, щоб уникнути розливання рідини під час занурення деталей.

### **ДР 5.1.2 3Д друк дифузійної комірки**

#### **ДР 5.1.2.1 Запуск 3Д друку**

Запрограмований крок друку і час засвітки, а також рендер пошарового друку надається в 3Д для початку друку, важливо тримати стабільну температуру, щоб відмінностей у полімерезації різних шарів не спостерігалось.

#### **ДР 5.1.2.2 Промивання надрукованої дифузійної комірки**

Надруковану комірку опускають в ізопропіловий спирт на 2 хв для позбавлення від зайвої смоли.

#### **ДР 5.1.2.3 Видалення допоміжних структур**

Після огляду комірки треба знайти підтримуючі структури, які були надруковані, щоб підтримувати високі або висунуті елементи деталі під час друку. Використовуючи інструменти, такі як плоскогубці, плоскі ножиці або ножі для моделювання, обережно видалити ці структури. Треба бути обережним, щоб не пошкодити основну деталь під час цього процесу.

#### **ДР 5.1.2.4 Обробка УФ-опроміненням**

Модель треба поставити на платформу та увімкнути ультрафіолетове випромінювання для її повного застигання.

#### **ДР 5.1.2.5 Абразивна обробка деталі**

Після видалення підтримуючих структур можуть залишитися залишки або зацеплення на поверхні деталі. Використовуючи шліфувальні або полірувальні інструменти, такі як шліфувальні папір або дрібнозернисті ліми, потрібно видалити ці залишки та забезпечити гладку поверхню деталі.

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>	Арк.
						26
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

### **ДР 5.1.2.6 Дезінфекція деталі**

Для дезінфекції готової комірки Франца використовується розчин від ДР 1.1.1

### **ДР 5.2 Підготовка дифузійної комірки**

#### **ДР 5.2.2 Закладання мембрани**

Мембрана закладається між донорною та рецепторною камерами комірки.

#### **ДР 5.2.3 Доведення розчинів до стабільної температури**

Температура проведення досліду 37°C.

### **ТП 6 Проведення дослідження**

#### **ТП 6.1 Внесення тестового зразка**

Після відкриття піддослідної форми з ДР 3, потрібно взяти 0.5 г за допомогою мікробіологічної петлі та нанести на мембрану, що була встановлена на ДР 5.2.2. Розрівняти препарат петлею по всій поверхні.

#### **ТП 6.2 Відбір проб**

Концентрація лікарського засобу в рецепторній камері вимірюється з плином часу та періодично забирається за допомогою трубопроводу на подальший аналіз

#### **ТП 6.3 Визначення вмісту дослідних речовин у пробах**

Розчин діючої речовини необхідно розбавити до потрібної концентрації для проведення аналізу. Концентрація розчину визначається методом аналізу, який буде використовуватися.

Концентрацію діючої речовини можна виміряємо спектрофотометрією. Спектрофотометрія - це метод, який використовує поглинання світла речовиною для визначення її концентрації. Цей метод є одним з найпоширеніших методів кількісного аналізу.

#### **ТП 6.4 Аналіз отриманих результатів**

Створення масиву даних на основні первинних значень виміряних з ТП 6.3.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
						27
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

### **ТП 6.4.1 Формування звіту**

Формування висновку щодо проникності певною речовиною певної мембрани.

### **ПВ 7 Переробка відходів**

Переробка відходів - це процедура, яка полягає у перетворенні відходів на продукти, які можна використовувати повторно. Переробка відходів є важливою частиною управління відходами, оскільки вона допомагає зменшити кількість відходів, які відправляються на звалища або спалюються. Повторно можливо використовувати фільтри. Також в рамках перегонки можна відстоюванням і фільтруванням відновити ізопропіл з ДР 5.1.2.2.

### **ЗВ 8 Знешкодження відходів**

Знешкодження відходів - це процедура, яка полягає у знищенні відходів, які не можуть бути перероблені або використані повторно. Знешкодження відходів є важливою частиною управління відходами, оскільки воно допомагає захистити навколишнє середовище від забруднення.

### **2.3 Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів**

NextDent SG (Surgical Guide) - біосумісний матеріал класу I, розроблений для друку хірургічних шаблонів (напрямних для більш точного свердління і швидкого проведення операції). Його особливістю є сталість збереження точних розмірів і прозорість, завдяки чому він дає змогу прецизійно працювати з біомедичними пристроями.

Властивості матеріалу не зміняться під час використання дезінфікувальних засобів. До того ж, цей матеріал можна стерилізувати з використанням гамма-променів і в автоклаві, що не вплине на просторову стабільність шаблону.

Технічні характеристики та стандарти наведені в таблиці 2.1: [18]

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
						28
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Таблиця 2.1 - Технічні характеристики та стандарти фотополімерної смоли для 3Д друку комірки Франца

Властивості	Вимоги	Показник	Стандарт
Межа міцності при вигині	$\geq 50$ МПа	85	ISO 20795-1
Модуль пружності	$\geq 1500$ МПа	2118	ISO 20795-1
Залишковий мономер	$\leq 2,2$ мкг/мм	$< 0,1$	ISO 20795-1
Біосумісність	Не цитотоксичний	Відповідає	ISO 10993-1
	Не мутагенний	Відповідає	
	Не має сенсibilізуючих властивостей	Відповідає	

#### 2.4 Матеріальний баланс

Нижче наведено матеріальний баланс, розрахований для друку 1 (однієї) комірки Франца (табл. 2.2).

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
						29
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Таблиця 2.2 – Матеріальний баланс для друку 1 (однієї) комірки Франца

Використано				Отримано			
Назва сировини, матеріалів, напівпродуктів	Кількість			Назва сировини, матеріалів, напівпродуктів	Кількість		
	Г	ШТ	МЛ		Г	ШТ	МЛ
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>ДР 3 Підготовка тестового зразка</b>							
Тестовий зразок		1		Опрацьований зразок		1	
Всього		1		Всього		1	
<b>ДР 4 Підготовка мембрани</b>							
Порошок колагену	10			Мембрана		1	
Дистильована вода			90				
Всього			100	Всього		1	
<b>ДР 5.1.1.2 Заповнення ємності для фотополімерної смоли</b>							
<b>Фотополімерна смола</b>			<b>100</b>	<b>Наповнений резервуар для смоли</b>			<b>100</b>
<b>Всього</b>			<b>100</b>	<b>Всього</b>			<b>100</b>
<b>ДР 5.1.1.3 Заповнення ємності для промивання</b>							
Ізопропіловий спирт			200	Наповнений резервуар для промивання			200
Всього			200	Всього			200
<b>ТП 5.1.2.1 Запуск 3Д друку</b>							
Фотополімерна смола	-	-	100	Заготовка	-	1	
				Відходи	-	-	10
Всього:	-	-	100	Всього:	-	1	10
<b>ДР 5.1.2.2 Промивання надрукованої дифузійної комірки</b>							
Ізопропіловий спирт			200	Відпрацьований спирт			200
Всього			200	Всього			200
<b>ДР 5.1.2.3 Видалення допоміжних структур</b>							
Комірка з підтримками		1		Комірка без підтримок		1	
				Відходи		1	
Всього		1		Всього		2	

										Арк.
										30
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	БФ 0107.17.30.001 ПЗ					



1	2	3	4	5	6	7	8
<b>ДР 5.1.2.5 Абразивна обробка деталі</b>							
<b>Комірка без підтримок</b>		1		Готова комірка		1	
Наждачний папір		1		Відходи		1	
Всього		2		Всього		2	
<b>ДР 5.2.2 Закладання мембрани</b>							
<b>Готова мембрана</b>		1		<b>Закладена мембрана</b>		1	
<b>Всього</b>		1		<b>Всього</b>		1	
<b>ТП 6.1 Внесення тестового зразка</b>							
Готовий для використання тестовий зразок	0.5	-	-	Готова для мембрана для досліду	100.5	-	-
Мембрана	100	-	-				
Всього	100.5			Всього	100.5	-	-
<b>ТП 6.2 Відбір проб</b>							
Циркулююча рідина	-	-	200	Проба	-	-	2
				Залишкова рідина для подальших експериментів	-	-	198
Всього:	-	-	200	Всього:	-		200

## 2.5 Контроль процесу виготовлення

Таблиця 2.3 – Контроль виробництва комірки Франца за допомогою 3Д друку

№ контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
K1.1.1	Концентрація дезінфікуючого розчину	Титрування	Кожного дня	5% ізопропіл
K 1.1.2	Концентрація розчину для прибирання	Титрування	Кожного дня	5% розчин концентрату
K 1.5.1	Мікробіологічна чистота посуду	Змив	Кожного дня	< 5 КУО/пластина
K 2.3	Мікробіологічна чистота повітря	Мікробіологічний контроль	Кожного дня	< 5 КУО/пластина
K 2.4	Мікробіологічна чистота повітря, температура, вологість	Мікробіологічний контроль, термометр, гігрометр	Кожного дня	< 5 КУО/пластина, 25°C, 60%
K 5.1.2.1	Параметри 3Д друку	Секундомір	Кожного циклу виробництва	T = 2.7 с
K 5.1.2.2	Промивання деталі	Секундомір	Кожного циклу виробництва	T = 2 хв
K 5.1.2.4	УФ-опромінення	Секундомір	Кожного циклу виробництва	T = 2 хв
K 5.1.2.6	Мікробіологічна чистота деталі	Змив	Кожного циклу виробництва	< 5 КУО/пластина
K 5.2.3	Проведення досліду	Термометр	Кожного циклу виробництва	37 °C
K 6.2	Відбір проб	Секундомір, дозатор	Кожного циклу виробництва	T = 10 хв, V = 1.2 мл

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		32

## 2.6 Стандартизація біомедичної продукції

Таблиця 2.4 – Специфікація якості смоли

Показник контролю	Встановлені значення	Методи контролю
Опис	Густа рідина світло-оранжевого кольору	Зовнішній вигляд
В'язкість за Брукфільдом при 23°C	1,1 - 1,6 Па с	Ротаційний віскозиметр
Твердість за Шору	D 80 - 90	Твердомір

### Висновок до розділу 2

В розділі було розглянуто технології що стали основою для дипломного проєкту створення 3Д друкованої комірки Франца для подальшого використання у дослідженнях трансдермальної дифузії. Розроблено технологічну схему 3Д друку і застосування дифузійної комірки Франца, а також опис до неї. Визначені основні параметри процесів 3Д друку і проведення дослідження за допомогою дифузійної комірки Франца. Визначені контрольні точки зі способами контролю, відповідними методами аналізу і референтними значеннями.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		33

## РОЗДІЛ 3 АПАРАТУРНО-ІНЖЕНЕРНА ЧАСТИНА

### 3.1 Обґрунтування конструкції технологічного устаткування

Комірка Франца - це пристрій, що використовується для вимірювання швидкості дифузії речовини через напівпроникну мембрану. Цей пристрій часто використовується у фармацевтичних дослідженнях для оцінки біодоступності лікарських засобів.

Дифузійна комірка Франца складається з двох камер, розділених напівпроникною мембраною. Одна камера містить розчин лікарського засобу, а інша - розчин, у який буде дифундувати лікарський засіб.

Вода надходить в бак 1 через трубопровід з підготовчих процесів. Далі вода по трубопроводу циркулює через зовнішній кожух дифузійної комірки Франца 2 і підтримуючи сталу температуру.

Донорний розчин додається в донорну камеру за допомогою трубопроводу із допоміжних процесів. Протягом певного періоду часу лікарський засіб дифундує через мембрану в розчин. У рецепторну камеру через трубопровід з допоміжних процесів потрапляє рецепторний розчин. Все це переміщується постійно за допомогою мішалки.

Концентрація лікарського засобу в рецепторній камері вимірюється з плином часу та періодично забирається за допомогою трубопроводу на подальший аналіз (рис. 3.1).

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>			
<i>Змн.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>				
<i>Розроб.</i>		<i>Кратов А. М.</i>			<i>Апаратурно-інженерна частина</i>	<i>Лит.</i>	<i>Арк.</i>	<i>Аркуші</i>
<i>Перевір.</i>		<i>Големдійська О. І.</i>					34	
<i>Н. Контр.</i>		<i>Големдійська О. І.</i>				<i>НТУУ «КПІ» ім. Ігоря Сікорського</i>		
<i>Затверд.</i>		<i>Бесараб О. Б.</i>						

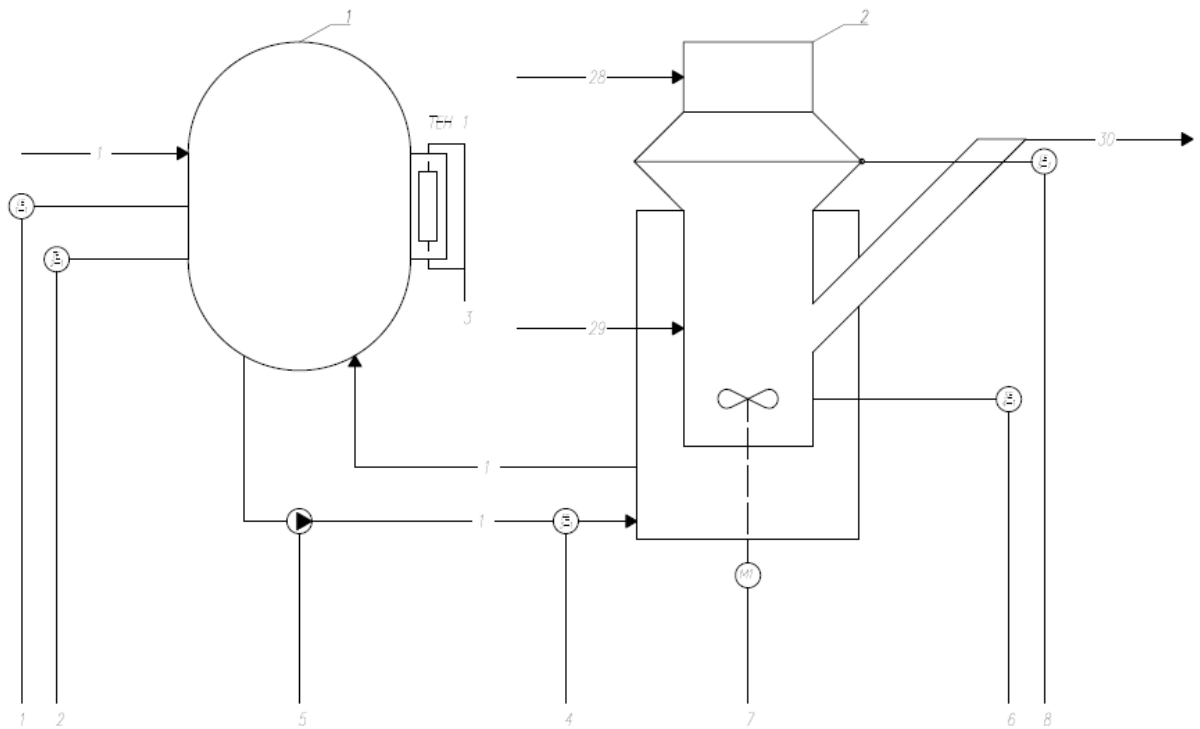


Рис. 3.1 Технологічна схема експерименту на дифузійній комірці Франца:

1 – бак з водою, 2 – комірка Франца

### 3.2 Розробка схеми автоматизації технології виготовлення

#### 3.2.1 Аналіз технологічного процесу як об'єкта автоматизації

№	Назва стадії процесу, місце заміру параметра	Назва параметра	Норми технологічного режиму	Вимоги до рівня автоматизації
1	Бак з водою	Рівень	1 л	контроль, сигналізація
2	Бак з водою та трубопровід	Температура	37 °С	контроль, регулювання
3	Трубопровід	Швидкість потоку	300 мл/хв	контроль, регулювання
4	Дифузійна комірка Франца	Швидкість оборотів	600 об/хв	контроль, регулювання
5	Дифузійна комірка Франца	Рівень	5 мл	контроль, сигналізація

На підставі аналізу особливостей технологічного процесу експерименту на дифузійній комірці Франца необхідно забезпечити такий рівень автоматизації виробництва:

- Вимірювання та сигналізація рівня в баці з водою 1 (1 л)
- Регулювання та вимірювання температури води в баці та трубопроводі (37 °С)
- Регулювання та вимірювання швидкості потоку води в трубопроводі 1 (300 мл/хв)
- Регулювання та вимірювання швидкості оборотів мішалки в дифузійній комірці Франца 2 (600 об/хв)
- Вимірювання та сигналізація рівня рецепторного середовища в комірці Франца 2 (5мл)

### 3.2.2 Опис розробленої схеми автоматизації

Схему автоматизації розроблено для забезпечення високої якості проведення дослідження за допомогою 3Д надрукованої дифузійної комірки Франца. Зменшуючи втручання в технологічний процес ми гарантуємо більшу відтворюваність результатів, значно більш безпечну і контрольовану роботу устаткування, зберігаємо час і оптимізуємо використання всіх ресурсів включно з розхідними матеріалами, середовищами, електроенергією, забезпечуємо тривалішу роботу обладнання, зменшуємо навантаження і подовжуємо життя комплектуючих.

Для вимірювання та сигналізації рівня води в баці 1 розроблено контур 1: первинний перетворювач (поз. 1-1), прилад для вимірювання рівня з дистанційним передаванням показань (1-2) та прилад вторинний реєструвальний і сигналізуючий (1-3).

Реєстрування та регулювання температури води у баці 1 та трубопроводі забезпечує контур 2, який включає первинний вимірювальний перетворювач температури (2-1), регулятор температури (2-2) та пускова апаратура (2-3) для керування ТЕН1 (2-4).

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		36

Контур 3 застосовують для реєстрування та регулювання потоку води у трубопроводі. Контур містить первинний вимірювальний перетворювач для вимірювання витрати (3-1), прилад з дистанційним передаванням показань місцевий (3-2), прилад для вимірювання витрати (3-3), регулятор співвідношення витрат (3-4) та пускова апаратура для керування електроприводом (3-5).

4 контур виконує роль регулювання швидкості оборотів мішалки та містить в собі первинний перетворювач електронного дистанційного тахометру (4-1), вторинний перетворювач електронного дистанційного тахометру (4-2), мікропроцесорний регулятор (4-3) та пускова апаратура для керування електроприводом (4-4).

Для вимірювання та сигналізації рівня рецепторного середовища в комірці Франца 2 є контур 5, що складається з первинного вимірювального перетворювача (поз. 5-1), приладу з дистанційним передаванням показань (5-2) та прилад вторинний вузькопрофільний (щитовий) для показань і сигналізації (5-3).

### **Висновки до розділу 3**

Таким чином, було розроблено систему автоматизації для процесу дослідження трансдермальної проникності за допомогою дифузійної комірки Франца. Система потребує втручання оператора тільки під час відбору проб рецепторного середовища і при порушенні цілісності резервуарів, про що система сигналізує. Температура, швидкість мішалки і насоса система підтримує сама.

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>	Арк.
						37
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## РОЗДІЛ 4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ

Дипломна робота виконується на базі кафедри Трансляційної біомедичної інженерії Факультету біомедичної інженерії НТУУ "Київський Політехнічний Інститут ім. Ігоря Сікорського".

Цей розділ виконано відповідно до плану для виробів, устаткування та обладнання.

Метою даного розділу є виявлення та оцінка потенційно небезпечних і шкідливих виробничих факторів, які створюються конструкцією проєктованого об'єкта, та розробка заходів щодо їх усунення.

### 4.1 Характеристика приміщення

Стіни лабораторії повинні бути побудовані з негорючих матеріалів, таких як цегла, бетон або метал. Підлога повинна бути покрита стійким до хімічних речовин матеріалом, таким як керамограніт або плитка. Кімната повинна мати достатню кількість вікон для природного освітлення. Вікна повинні бути оснащені жалюзі або ролетами для захисту від сонячного світла.

План лабораторії зображений на рисунку 4.1. У таблиці 4.1 наведено список обладнання та оснащення.

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>			
<i>Змн.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>				
<i>Разроб.</i>		<i>Кротов А. М.</i>			<i>Охорона праці та техніка безпеки</i>	<i>Лит.</i>	<i>Арк.</i>	<i>Аркушів</i>
<i>Перевір.</i>		<i>Големдіобська О. І.</i>					<i>38</i>	
<i>Н. Кантр.</i>		<i>Големдіобська О. І.</i>				<i>НТУУ «КПІ» ім. Ігоря Сікорського</i>		
<i>Затверд.</i>		<i>Бесараб О. Б.</i>						



Таблиця 4.1 – Характеристика лабораторії.

№	Найменування	Характеристики	Кількість	Позиція на рисунку
1	Розміри лабораторії	6000 × 4000 × 2500 мм; S = 24 м <sup>2</sup> ; V = 60 м <sup>3</sup>		
2	Працівники	Лаборант	2	
3	Природне освітлення	Розміри: 1600 х 1000 мм	2	1
4	Штучне освітлення	Розміри: 250 х 1000 мм Потужність: 500-1000 лк	4	2
5	Установка	-	1	3
6	Ламінарний шафа настільний 2 клас ШЛН-1.2 PORSA	Швидкість повітряного потоку (притока), м/с: 0,45 (первинна установка) Електроживлення: 230 В. 50/60 Гц Пре-фільтр: Фільтр з поліуретанового волокна, який можна мити Рівень шуму: <63 дБ Інтенсивність освітлення: >800 люкс УФ-лампа: 253,7 нанометра 15 Вт Контролер: Механічний перемикач Швидкість ламінарного повітряного потоку: 0,3 м/	1	4
7	Очищувач повітря ZAND-AIR™ Portable IVF Air Purification Systems	Максимальний потік повітря: 7,5 м <sup>3</sup> на хвилину Максимальна потужність: 110 Вт Напруга: 120 В - 60 Гц /	1	5

Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

БФ 0107.17.30.001 ПЗ

Арк.

39

		220 В - 50 Гц Вентилятор: реверсивний - вигнуте моторизоване робоче колесо Ультрафіолетовий діапазон: 254 нм (не виробляє озон)		
8	Мішалка магнітна з нагріванням ІКА RCT В	Діапазон нагрівання температур: н. с. ... +310 °С Роз'єм для підключення контактного термометра: Так Матеріал пластини: алюмінієвий сплав Розміри пластини (мм): Ø 135 Клас захисту згідно з DIN EN 60529: IP 42 Розміри (мм): 160 x 85 x 270 Вага: 2.5 кг Напруга: 220 - 230 В Частота: 50/60 Гц Споживана потужність: 650 Вт	1	6
9	Ваги електронні ТВЕ-1- 0.01-а-2	Мгз: 62 г Дискретність: 0.00001 р Діаметр платформи: 90 мм Градування: внутрішнє автоматичне Живлення: 230 в	1	7
10	Шафа для зберігання хімреактивів ШХРНж-1	-	1	8
11	Стіл	-	1	9
12	Вогнегасник ВВК - 1,4(ОУ 2)	-	1	10

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		40

13	Датчик пожежний Артон СПД-3.4	Напруга живлення: 9 В Мін. робоча температура : -10 С Макс. робоча температура: +55 С Клас захисту: IP 30 Гучність звукового сигналу: 85.0 дБ на відстані 1м	1	11
14	3Д принтер ELEGOO Mars 4 DLP	Потужність: 12 Вт Максимальна рекомендована швидкість друку: 40 мм/сек Дисплей: є Матеріал для друку: смола 405nm	1	12
15	Промивач ELEGOO Separate Washing Station	Потужність: 12 Вт	1	13
16	Уф-опромінювач ELEGOO Curing Station	Потужність: 12 Вт	1	14
17	Спектрофотометр Shimadzu UV-1280	-	1	15

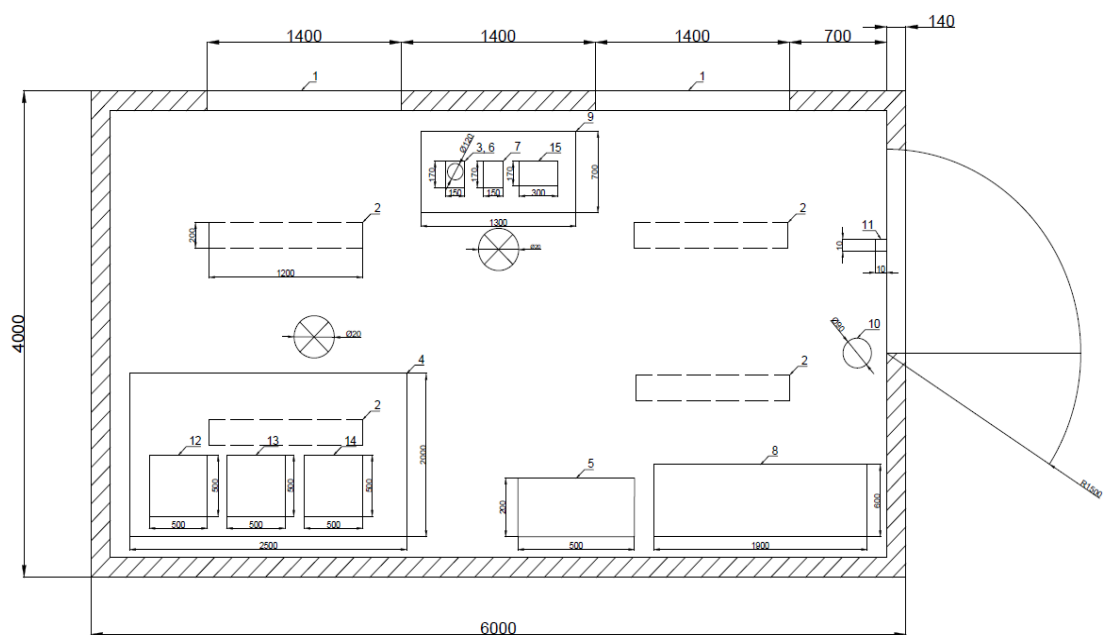


Рис. 4.1 – Схема лабораторії

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		41

Таблиця 4.2 – Реальні та нормативні характеристики приміщення і розміщення технологічного обладнання

№	Параметр приміщення	Реальні значення	Нормативні значення
1	Мінімальна площа на 1 працюючого	12 м <sup>2</sup>	6 м <sup>2</sup>
2	Мінімальний об'єм на 1 працюючого	30 м <sup>3</sup>	20 м <sup>3</sup>
3	Мінімальна ширина проходу	>1.5 м	1.5 м
4	Мінімальна відстань між технологічним обладнанням (робоча зона)	>1 м	1 м
5	Мінімальна відстань між технологічним обладнанням (неробоча зона)	>0.6 м	0.6 м

Приміщення відповідає усім нормам [19]

#### 4.2 Оцінка небезпечних і шкідливих виробничих факторів

Закон України "Про охорону праці" вимагає від роботодавця створення безпечних і нешкідливих умов праці для працівників. В лабораторії є потенційно небезпечне обладнання, яке може призвести до виникнення електробезпеки, пожежна безпеки, хімічної безпеки та фізичної безпеки. В розділі розглянемо найбільш вагомі з них, а саме хімічну і безпеку фізичного характеру – випромінення [20].

## 4.2.1 Оцінка хімічної небезпеки

Таблиця 4.3 – Небезпеки хімічного характеру

№	Найменування	Нормативні значення [21]	Небезпека
1	Етиловий спирт	1000 мг/м <sup>3</sup>	Роздратування очей, носа та горла; респіраторні проблеми, такі як астма та бронхіт; шкірні захворювання, такі як дерматит; у деяких випадках алергічні реакції; при потраплянні всередину може викликати алкогольне отруєння, яке може призвести до коми або смерті.
2	Ізопропіловий спирт	400 мг/м <sup>3</sup>	
3	Фізіологічний розчин	-	-
4	Фотополімерна смола	10 мг/м <sup>3</sup>	Роздратування очей, носа та горла; респіраторні проблеми; при попаданні в очі може викликати опік рогівки; при потраплянні на шкіру може викликати опік; при вдиханні може викликати подразнення дихальних шляхів; при потраплянні всередину може викликати блювоту, діарею, судоми та смерть

Таблиця 4.4 – Превентивні дії щодо хімічної небезпеки

№	Група заходів	Вид заходу	Критерій вибору
1	Технічні	УФ-лампа в очиснику повітря ZAND-AIR видалить леткі органічні сполуки розклавши їх до безпечних	Такий спосіб очистки легко контролювати і він досить ефективний
2	Організаційні	Окремі місця зберігання, герметична відповідна тара, знаки хімічної небезпеки	Умови зберігання і використання є основними чинниками безпечного використання реактивів
3	Експлуатаційні	Рукавички, респіратори, захисний одяг	Сред перелічених речовин нема таких від яких захисний одяг має бути більше ніж тканина і нітрилові рукавички, проте вони небезпечні потраплянням на шкіру і особливо в дихальні шляхи

### 4.2.2 Оцінка фізичної небезпеки

Таблиця 4.5 – Небезпеки фізичного характеру

№	Найменування	Нормативні значення	Небезпека
1	УФ – А (довгохвильове) випромінювання	50,0 Вт/м <sup>2</sup> [22]	Хвороби ока: Катаракта, помутніння кришталика, запалення роговиці слизових оболонок; Хвороби шкіри: еритема, старіння шкіри, алергічні реакції, рак шкіри, меланома.

Таблиця 4.6 – Превентивні дії щодо хімічної небезпеки

№	Група заходів	Вид заходу	Критерій вибору
1	Технічні	Системи захисту передбачені апаратурою. Очисник повітря ZAND-AIR та УФ опромінювач ELEGOO Curing Station автоматично вимикаються при знятті захисних шитків.	Такі системи захисту безвідмовні, легкі у впроваджені і роблять неможливим контакт безпосередньо з випроміненням.
2	Організаційні	Проведення навчання працівників з питань безпеки. Використання попереджувальних знаків	Навчання працівників підготувати їх до роботи на обладнанні і навчитися їх уникати небезпек, а знаки будуть попереджувати

			недбале ставлення до відповідної апаратури.
3	Експлуатаційні	Захисний одяг і спеціальні окуляри з поглинанням, або фільтром УФ випромінювання.	Правильний підбір одягу забезпечує безпеку від випромінення, навіть якщо невелика його кількість потрапляє на лаборанта по ходу процесу.

#### Висновки до розділу 4

У цьому розділі проаналізовано потенційні небезпеки, пов'язані з роботою в заводських лабораторіях. Описуються приміщення та обладнання, оцінюється їх відповідність нормативним вимогам. Встановлено, що об'єкт відповідає вимогам безпеки і не потребує додаткових заходів для нормалізації ситуації. Основними небезпеками є електрична, пожежна та хімічна небезпеки, а також теплова і випромінювання. Для їх усунення та запобігання розроблені технічні, організаційні та експлуатаційні заходи.

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		46



## ВИСНОВКИ

Таким чином, в результаті проведених досліджень розроблено технологію створення і використання 3Д друкованої комірки Франца для досліджень трансдермальної доставки, а саме:

1. Проведено пошук літератури, для формування уявлення про будову дифузійної комірки Франца. На основі цих даних була створена комп'ютерна 3Д модель яка стала основою для подальшої роботи. Підібрано параметри для 3Д друку.

2. Визначено оптимальний матеріал для 3Д друку. Визначено ряд можливих мембран і рецепторних середовищ для досліджень.

3. Створено технологічну схему, що містить всі необхідні підготовчі етапи, контрольні точки і параметри важливі для нормального забезпечення виготовлення і застосування дифузійної комірки Франца.

Відповідно до технологічної схеми була створена апаратурно-технологічна схема і специфікація, визначено необхідне обладнання у відповідності до процесів, які це обладнання виконує. Спираючись на матеріально технічну базу кафедри, проєкт може бути реалізований в повному об'ємі.

4. В якості об'єкту автоматизації вибрано власне процес проведення дослідження за допомогою дифузійної комірки Франца. В результаті створено функціональну схему автоматизації і відповідну специфікацію для неї.

5. Проаналізовано всі можливі небезпеки під час виконання технологічних процесів на обладнанні, запропоновані всі варіанти запобігання небезпекам. Розроблено план приміщення, на якому враховано всі необхідні умови для збереження безпеки трудової діяльності, яка передбачена виконанням проєкту.

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>			
<i>Змн.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>				
<i>Розроб.</i>		<i>Кротов А. М.</i>			<i>Висновок</i>	<i>Лист</i>	<i>Арк.</i>	<i>Аркушів</i>
<i>Перевір.</i>		<i>Големдіобська О. І.</i>					<i>47</i>	
<i>Н. Кантр.</i>		<i>Големдіобська О. І.</i>				<i>НТУУ «КПІ» ім. Ігоря Сікарського</i>		
<i>Затверд.</i>		<i>Бесараб О. Б.</i>						

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Test no. 428: skin absorption: in vitro method. *Home Page*. URL: <https://doi.org/10.1787/9789264071087-en> (дата звернення: 07.06.2024).
2. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей : Конвенція Ради Європи від 18.03.1986 р. URL: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text) (дата звернення: 07.06.2024).
3. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України від 21.02.2006 р. № 3447-IV : станом на 6 листоп. 2023 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text> (дата звернення: 07.06.2024).
4. Sintov A. C., Botner S. Transdermal drug delivery using microemulsion and aqueous systems: influence of skin storage conditions on the in vitro permeability of diclofenac from aqueous vehicle systems. *International journal of pharmaceutics*. 2006. Т. 311, № 1-2. С. 55–62. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.12.019> (дата звернення: 07.06.2024).
5. Franz T. J. Percutaneous absorption. on the relevance of in vitro data. *Journal of investigative dermatology*. 1975. Т. 64, № 3. С. 190–195. URL: <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12533356> (дата звернення: 07.06.2024).
6. Franz cell - the original - permegear. *PermeGear*. URL: <https://permegear.com/franz-cells/> (дата звернення: 07.06.2024).
7. Goobertown Hobbies. Ph.D. chemist explains 3D printer resin, 2020. *YouTube*. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=ht4tbCiFxeM> (дата звернення: 07.06.2024).
8. Сіра абс-подібна фотополімерна смола+ | anycubic abs-like resin+ grey 500г. <https://ua.anycubic.biz>. URL: <https://ua.anycubic.biz/gray-abs-like-resin-anycubic-500g> (дата звернення: 07.06.2024).

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ			
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Разроб.		Кротов А. М.			Список використаних джерел	Лист	Арк.	Аркуші
Перевір.		Големдіобська О. І.				48		
Н. Кантр.		Големдіобська О. І.				НТУУ «КПІ» ім. Ігоря Сікорського		
Затверд.		Бесараб О. Б.						

9. Фотополімерна смола NextDent SG. *3D Service*. URL: <https://www.3ds.com.ua/product-page/фотополімерная-смола-nextdent-sg> (дата звернення: 07.06.2024).

10. 3D printing materials for healthcare. *Formlabs*. URL: <https://formlabs.com/asia/materials/medical/> (дата звернення: 07.06.2024).

11. Bartosova L., Bajgar J. Transdermal drug delivery in vitro using diffusion cells. *Current medicinal chemistry*. 2012. Т. 19, № 27. С. 4671–4677. URL: <https://doi.org/10.2174/092986712803306358> (дата звернення: 07.06.2024).

12. Franz diffusion cell approach for pre-formulation characterisation of ketoprofen semi-solid dosage forms / С. Salamanca та ін. *Pharmaceutics*. 2018. Т. 10, № 3. С. 148. URL: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030148> (дата звернення: 07.06.2024).

13. STRAT-M® membrane trial pack, 25mm, 6/pk | sigma-aldrich. *Merck / Germany*. URL: <https://www.sigmaaldrich.com/UA/en/product/mm/skbm025tp> (дата звернення: 07.06.2024).

14. Development of skin-on-a-chip platforms for different utilizations: factors to be considered / J. Ponmozhi та ін. *Micromachines*. 2021. Т. 12, № 3. С. 294. URL: <https://doi.org/10.3390/mi12030294> (дата звернення: 07.06.2024).

15. Hadgraft J., Whitefield M., Rosher P. H. Skin penetration of topical formulations of ibuprofen 5%: an in vitro comparative study. *Skin pharmacology and physiology*. 2003. Т. 16, № 3. С. 137–142. URL: <https://doi.org/10.1159/000069759> (дата звернення: 07.06.2024).

16. Scientific image and illustration software | biorender. *Scientific Image and Illustration Software / BioRender*. URL: <https://www.biorender.com> (дата звернення: 07.06.2024).

17. Дезекон УНВЦПД лужний миючий дезінфікуючий засіб Інтердез. *Інтердез*. URL: <https://interdez.com.ua/product/dezekon-unvcpd> (дата звернення: 07.06.2024).

					БФ 0107.17.30.001 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		49

18. NextDent SG. *NextDent*. URL: <https://nextdent.com/products/sg-surgical-guide/> (date of access: 07.06.2024).

19. ДСН 3.3.6.042-99. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень. Чинний від 1999-12-01. Вид. офіц. 1999.

20. Про охорону праці : Закон України від 14.10.1992 р. № 2694-ХІІ : станом на 1 жовт. 2023 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2694-12#Text> (дата звернення: 07.06.2024).

21. ГОСТ 12.1.005-88. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. Чинний від 1988-01-01. Вид. офіц. 159 с.

22. СН 4557-88. Санитарные нормы ультрафиолетового излучения в производственных помещениях. Чинний від 1988-02-23. Вид. офіц.

					<i>БФ 0107.17.30.001 ПЗ</i>	Арк.
						50
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

## ДОДАТКИ

### Додаток А. Специфікація устаткування, виробів і матеріалів

Позиція	Назва параметра	Середовище, місце відбору інформації	Граничне значення параметра	Місце монтажу	Назва, технічна характеристика	Тип, марка моделі	Код	Завод	Кількість
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-1, 5-1	Рівень	Бак з водою 1, Комірка 2	1 л	Місцевий	Первинний перетворювач тиску До 4 мПа	MBS 1700		Danfoss, Данія	1 од.
1-2,5-2	Рівень	Бак з водою 1, Комірка 2	1 л	Місцевий	Проміжний перетворювач акустичного рівнеміра «ЭХО-5Н», Івих = 0...5 мА;	ППИ-5Н		ТОВ «Старорусприбор» м. Стара Руса	1 од.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-3, 5-3				Щит керування	Автоматичний сигналізуєчий і реєструвальний вторинний прилад, Івх= 0...5 мА;	ДИСК 250		ЗАТ «Промышленная группа «Метран»», м. Челябинськ	1 од
2-1	Температура	Бак з водою 1	37° С	Місцевий	Первинний перетворювач термоелектричний t=0..900° С	ТХА-1387		ТОВ "ЗАВОД УКРМАШПРОМ", м. Харків	1 од
2-2				Щит керування	Температурний Регулятор дворівневий 2 каналу контролер на щит 19.9 ° С.. +99.9 ° С; крок виміру 1 ° С	DT-322		TENSE, Турція	1 од

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-3, 3-5, 4-4				Місцевий	Пускач безконтактний реверсивний	ПБР- 2м		ПП "ПРОМТЕХСЕРВ ІС", м. Українка	3 од
2-4	Температура	Бак з водою 1	37° С	Місцевий	Електронагрівач ТЕН t=5..70°С	Selfa 44.190		SELFA, Польща	1 од
3-1	Швидкість потoku	Трубопровід	300 мл/хв	Місцевий	Первинний перетворювач. Діафрагма камерна, $P_y =$ 0,6 МПа; $D_{тр} =$ 75 мм	ДКС0, 6-75		ВАТ«Промприлад», м.Івано- Франківськ	1 од

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3-2	Швидкість потоку	Трубопровід	300 мл/хв	Місцевий	Передавальний перетворювач перепаду тиску із квадратичною функцією перетворення; $\Delta P_{\max} = 40$ кПа; клас точності 1; $P_{\text{вих}} = 20 \dots 100$ кПа	13ДД1 1		ВО «Теплоприбор», м. Рязань	1 од
3-3				Щит керування	Індикатор технологічний мікропроцесорний	ІТМ-11В		ООО МІКРОЛ, м. Івано-Франківськ	1 од
3-4	Швидкість потоку	Трубопровід	300 мл/хв	Місцевий	Мікропроцесорний регулятор	МІК-21		ООО МІКРОЛ, м. Івано-Франківськ	1 од



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4-1	Частота обертання	Дифузійна комірка Франца	600 об/хв	Місцевий	Первинний перетворювач сигналу електронного дистанційного тахометра	Г-113		ДП «Харківський електромеханічний завод», м.Харків	1 од
4-2	Частота обертання	Дифузійна комірка Франца	600 об/хв	Місцевий	Проміжний перетворювач сигналу електронного дистанційного тахометра	Р-1813		ДП «Харківський електромеханічний завод», м.Харків	1 од
4-3				Щит керування	мікропроцесорний регулятор	МІК-2		ООО МІКРОЛ, м. Івано-Франківськ	1 од