

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт неразрушающего контроля
Направление подготовки Биотехнические системы и технологии
Кафедра промышленной и медицинской электроники

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Выбор оптимального типа инсулина для использования в ультразвуковой распылительной системе

УДК 577.175.722:615.835.56-026.572

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д31	Леонова Юлия Сергеевна		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ст. преподаватель	Арышева Галина Владиславовна	к. т. н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Шулинина Ю.И.			

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Мезенцева И.Л.			

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Промышленной и медицинской электроники	Губарев Ф.А.	к. ф.-м. н.		

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)	Требования к критериям заинтересованных сторон	ФГОС, и/или
Профессиональные компетенции			
P1	Применять базовые и специальные естественнонаучные, математические, социально-экономические и профессиональные знания в комплексной инженерной деятельности при разработке, производстве, исследовании, эксплуатации, обслуживании и ремонте биомедицинской и экологической техники	Требования ФГОС (ОПК1, ОПК2) ¹ , Критерий 5 АИОР (п. 1.1), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>	
P2	Ставить и решать задачи комплексного инженерного анализа и синтеза с использованием базовых и специальных знаний, современных аналитических методов и моделей	Требования ФГОС (ОПК3, ОК4, ОК5), Критерий 5 АИОР (пп. 1.2), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>	
P3	Выбирать и использовать на основе базовых и специальных знаний необходимое оборудование, инструменты и технологии для ведения комплексной практической инженерной деятельности с учетом экономических, экологических, социальных и иных ограничений	Требования ФГОС (ОПК7, ОПК9, ПК6). Критерий 5 АИОР (пп. 1.2), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>	
P4	Выполнять комплексные инженерные проекты по разработке высокоэффективной биомедицинской и экологической техники с применением базовых и специальных знаний, современных методов проектирования для достижения оптимальных результатов, соответствующих техническому заданию с учетом экономических, экологических, социальных и других ограничений	Требования ФГОС (ОПК4, ОПК6, ПК7), Критерий 5 АИОР (п. 1.3), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>	
P5	Проводить комплексные инженерные исследования, включая поиск необходимой информации, эксперимент, анализ и интерпретацию данных с применением базовых и специальных знаний и современных методов для достижения требуемых результатов	Требования ФГОС (ОПК5, ПК1, ПК2, ПК3). Критерий 5 АИОР (п. 1.4), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>	
P6	Внедрять, эксплуатировать и обслуживать современное высокотехнологичное оборудование в предметной сфере биотехнических систем и технологий, обеспечивать его высокую эффективность, соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда, выполнять требования по защите окружающей среды	Требования ФГОС (ОПК8, ОПК10), Критерий 5 АИОР (п. 1.5), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>	
Универсальные компетенции			
P7	Использовать базовые и специальные знания в области проектного менеджмента для ведения комплексной инженерной деятельности с учетом юридических аспектов защиты интеллектуальной собственности	Требования ФГОС (ОК3, ОК4). Критерий 5 АИОР (п. 2.1), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>	
P8	Осуществлять коммуникации в профессиональной среде и в обществе, в том числе на иностранном языке, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты комплексной инженерной деятельности	Требования ФГОС (ОК5), Критерий 5 АИОР (п. 2.2), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>	
P9	Эффективно работать индивидуально и в качестве члена команды, проявлять навыки руководства группой исполнителей, состоящей из специалистов различных направлений и квалификаций, с делением	Требования ФГОС (ОК6), Критерий 5 АИОР (пп. 1.6, 2.3.), согласованный с требованиями международных	

¹ Указаны коды компетенций по ФГОС ВО (направление 12.03.04 – Биотехнические системы и технологии), утвержденному Приказом Министерства образования и науки РФ от 15.03.2015г.

	ответственности и полномочий при решении комплексных инженерных задач	стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P10	Демонстрировать личную ответственность, приверженность и готовность следовать профессиональной этике и нормам ведения комплексной инженерной деятельности	Требования ФГОС (ОК1, ОК2), Критерий 5 АИОР (пп. 1.6, 2.3), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P11	Демонстрировать знание правовых социальных, экологических и культурных аспектов комплексной инженерной деятельности, компетентность в вопросах охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности	Требования ФГОС (ОК9,ПК8), Критерий 5 АИОР (пп. 2.4, 2.5), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>
P12	Проявлять способность к самообучению и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности	Требования ФГОС (ОК7, ОК8), Критерий 5 АИОР (2.6), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EUR-ACE</i> и <i>FEANI</i>

Министерство образования и науки Российской Федерации
 федеральное государственное автономное образовательное учреждение
 высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
 ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт Неразрушающего Контроля
 Направление подготовки (специальность) Биотехнические системы и технологии
 Кафедра промышленной и медицинской электроники

УТВЕРЖДАЮ:
 Зав. кафедрой

 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Бакалаврской работы

Студенту:

Группа	ФИО
1Д31	Леоновой Юлии Сергеевне

Тема работы:

Выбор оптимального типа инсулина для использования в ультразвуковой распылительной системе
--

Утверждена приказом директора (дата, номер)	№779/с от 09.02.2017г.
---	------------------------

Срок сдачи студентом выполненной работы:	15.06.2017г.
--	--------------

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p>Исходные данные к работе <i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Разработка системы распыления инсулина с помощью ультразвука</p>
<p>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<p>Обзор литературы Рассмотреть методы введения инсулина Рассмотреть типы инсулина Выбрать подходящий тип инсулина Разработать структурную схему Разработать принципиальную схему Разработать алгоритм и код программы</p>
<p>Перечень графического материала <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	
<p>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы <i>(с указанием разделов)</i></p>	
<p align="center">Раздел</p> <p>Финансовый менеджмент,</p>	<p align="center">Консультант</p> <p>Шулинина Ю.И.</p>

ресурсоэффективность и ресурсосбережение	
Социальная ответственность	Мезенцева И.Л.
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:	
Введение	
Обзор литературы	
Выбор инсулина	
Разработка структурной схемы	
Разработка принципиальной схемы	
Расчеты и аналитика	
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	
Социальная ответственность	
Заключение	
Введение	

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	
---	--

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ст. преподаватель	Арышева Галина Владиславовна	к.т.н.		11.01.2017г.

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д31	Леонова Юлия Сергеевна		11.01.2017г.

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

Группа	ФИО
1Д31	Леоновой Юлии Сергеевне

Институт	ИНК	Кафедра	ПМЭ
Уровень образования	Бакалавр	Направление/специальность	12.03.04 Биотехнические системы и технологии

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Оклад руководителя - 23100 руб. Оклад инженера - 17000 руб.
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	Премияльный коэффициент руководителя 30%; Премияльный коэффициент инженера 30%; Надбавки руководителя 50%; Надбавки инженера 50%; Дополнительной заработной платы 12%; Накладные расходы 16%; Районный коэффициент 30%.
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	Коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды 30 %

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	-Анализ конкурентных технических решений
2. <i>Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	Формирование плана и графика разработки: - определение структуры работ; - определение трудоемкости работ; - разработка графика Гантта. Формирование бюджета затрат на научное исследование: - материальные затраты; - заработная плата (основная и дополнительная); - отчисления на социальные цели; - накладные расходы.
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	- Определение эффективности исследования

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. *Оценочная карта конкурентных технических решений*
2. *График Гантта*
3. *Расчет бюджета затрат НИ*

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Шулинина Ю.И.			

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д31	Леонова Юлия Сергеевна		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
1Д31	Леоновой Юлии Сергеевне

Институт	ИНК	Кафедра	ПМЭ
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объект исследования – программа, осуществляющая создание ультразвуковых импульсов, для распыления инсулина Область применения - медицина
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Производственная безопасность 1.1. Анализ выявленных вредных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения. 1.2. Анализ выявленных опасных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения.	Анализ выявленных вредных факторов: <ul style="list-style-type: none"> • Отклонение параметров микроклимата в помещении; • Повышенный уровень шума на рабочем месте; • Недостаточная освещенность рабочей зоны; • Повышенный уровень электромагнитных излучений; Анализ выявленных опасных факторов: <ul style="list-style-type: none"> • Электробезопасность;
2. Экологическая безопасность:	Утилизация биологических отходов Утилизация отходов электронной промышленности
3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:	Возможными чрезвычайными ситуациями являются пожары и мороз
4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:	Соблюдение законов (налоговое законодательство, трудовой и гражданский кодексы).

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
--	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент кафедры ЭБЖ	Мезенцева Ирина Леонидовна			

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д31	Леонова Юлия Сергеевна		

Реферат

Выпускная квалификационная работа: 84 страницы, 10 таблиц, 10 рисунков, 5 приложений.

Объектами исследования являются инсулин, распылительная ультразвуковая система

Ключевые слова: инсулин, сахарный диабет, программирование, ультразвук, система.

Целью работы является подбор наиболее подходящего типа инсулина для применения его в ультразвуковой распылительной системе.

В процессе исследования проводился обзор литературы по методам введения инсулина и его типам. Так же был произведен обзор по методам и аппаратам ультразвукового распыления жидкостей. На основе обзора был проведен анализ и построение принципиальной электрической схемы аппарата ультразвукового распыления инсулина, разработан алгоритм и код программы.

Нормативные ссылки

В данной работе использованы ссылки на следующие стандарты:

1. СанПиН 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений»
2. СанПиН 2.2.4./2.1.8.582—96 «Гигиенические требования при работах с источниками воздушного и контактного ультразвука промышленного, медицинского и бытового назначения»
3. ГОСТ 12.1.004-91 «Пожарная безопасность. Общие требования»
4. ГОСТ 12.0.003-74 «Опасные и вредные производственные факторы. Классификация»
5. ГОСТ Р 12.1.019-2009 «Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты»
6. ГОСТ 12.1.030-81 «Электробезопасность. Защитное заземление, зануление»

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	13
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	16
1.1 Метода введения инсулина в кровь.....	16
1.2 Ингаляционная терапия	18
1.3 Аэрозольные аппараты.....	23
2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
2.1 Виды инсулина.....	28
2.2 Ультразвуковой аэрозоль.....	29
2.3 Выбор инсулина.....	31
2.4 Выбор и обоснование структурной схемы.....	31
2.5 Выбор принципиальной схемы.....	32
3. РАСЧЕТ И АНАЛИТИКА.....	35
3.1 Расчет схемы индикации.....	35
3.2 Расчет усилителя.....	35
3.3 Расчет системы управления.....	36
3.4 Алгоритм программы.....	36
4. ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСООФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ.....	39
5. СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ.....	54
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	68
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	69
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Описание выводов STM32F3discovery.....	70
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Максимально допустимые параметры КТ920А.....	71

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Принципиальная схема.....	72
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Спецификация.....	73
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Код программы.....	74

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет является хроническим заболеванием, которое возникает, когда поджелудочная железа уже не в состоянии вырабатывать инсулин, или когда организм не может эффективно использовать вырабатываемый им инсулин. Инсулин это гормон, вырабатываемый поджелудочной железой, который действует как ключ, чтобы глюкоза, содержащаяся в пище, которую мы едим, переходила из потока крови в клетки организма для производства энергии. Все углеводные продукты расщепляются до глюкозы в крови. Инсулин помогает глюкозе попасть в клетки. Если организм не в состоянии вырабатывать инсулин или использовать его эффективно, то возникает проблема, связанная с повышенным уровнем глюкозы в крови (гипергликемия). В долгосрочной перспективе высокий уровень глюкозы в крови ведет к разрушению организма, различных органов и тканей. Различают несколько типов сахарного диабета.

Диабет 1 типа. Обычно вызывается аутоиммунной реакцией, в которой защитная система организма атакует клетки, которые производят инсулин. Причина, по которой это происходит, до конца не изучена. У людей с диабетом 1 типа вырабатывается очень мало инсулина или не вырабатывается совсем. Болезнь может появляться у людей любого возраста, но чаще всего развивается у детей и молодежи. Людям с этой формой диабета необходимы инъекции инсулина каждый день для того, чтобы контролировать уровень глюкозы в крови. Недостаток инсулина в крови при диабете 1 типа может привести к летальному исходу.

Сахарный диабет 2 типа раньше считался инсулиннезависимым сахарный диабетом или взрослым диабетом, и составляет не менее 90% всех случаев заболевания. Он характеризуется резистентностью к инсулину и дефицитом относительного инсулина, обе или одна из причин могут обнаружиться при диагностике. Диабет 2 типа может развиваться у человека в

любом возрасте и оставаться незамеченным в течение многих лет, а диагноз может быть поставлен при проведении стандартных анализов на сахар крови или мочи. Часто, но не всегда, он связан с избыточным весом или ожирением, которое само по себе может привести к резистентности к инсулину и высокому уровню глюкозы в крови. Люди с сахарным диабетом 2 типа могут контролировать свое состояние с помощью упражнений и диеты. Тем не менее, с течением времени большинству людей необходимо принимать пероральные препараты и инсулин.

Оба типа диабета, как и 1, так и 2 являются серьезными заболеваниями.

Гестационный сахарный диабет является одной из форм диабета, которая представляет собой изменение уровня глюкозы в крови во время беременности. Он развивается в одном случае из 25 беременностей во всем мире и связан с осложнениями как для матери и ребенка. Такой диабет обычно исчезает после беременности, но женщины, перенесшие это заболевание, и их дети имеют повышенный риск развития диабета 2 типа в более позднем возрасте. Приблизительно половина женщин в последствие имеет сахарный диабет типа 2 в течение 5-10 лет после родов.

По данным международной федерации диабета на 2015 год этим заболеванием страдает около 415 миллионов людей, в том числе каждый 11 взрослый человек в мире, по прогнозам это число вырастет до 642 миллионов к 2040 году, и это будет каждый 10 человек. В 2015 году от диабета погибло 5 миллионов человек, многие из тех, кто страдает этим заболеванием, даже не подозревают об этом [1].

Так как людям, страдающим сахарным диабетом, необходимо постоянно контролировать и регулировать уровень сахара в крови, а введение инсулина путем постоянных инъекций неудобно, потому что процедура эта достаточно болезненна и должна проводиться ежедневно, возможно и более одного раза в день, для больных созданы другие методы

введения инсулина в организм. К ним относятся инсулиновая помпа, ингаляторы различных типов и другие.

Целью данной работы является подбор наиболее подходящего типа инсулина для применения его в ультразвуковой распылительной системе. Для выполнения поставленной цели требуется выполнить следующие задачи:

1. Изучить информацию по известным типам инсулинов, используемых в терапии заболевания сахарный диабет и выбрать подходящий для применения в ультразвуковой системе.
2. Разработать структурную и принципиальную схемы генератора ультразвуковых импульсов и произвести расчет элементов.
3. Разработать алгоритм и код программы.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Методы введения инсулина в кровь

Инъекционное введение. При таком пути введения лекарственный препарат сразу попадает в системный кровоток, минуя притоки воротной вены и печень. К инъекционному введению относят все способы, при которых повреждается целостность покровных тканей. Они осуществляются с помощью шприца и иглы. Основное требование к данному пути введения – обеспечение стерильности лекарственного средства и асептического выполнения инъекции.

Внутривенное введение. Данный способ введения предполагает прокол иглой шприца кожи, гиподермы, стенки вены и лекарство непосредственно вводится в системный кровоток (нижнюю или верхнюю полые вены). Лекарство может вводиться струйно медленно или быстро (болусом), а также капельным способом. Преимуществами данного метода являются Непосредственное введение лекарства в кровь и практически мгновенное развитие эффекта, высокая точность дозирования, а недостатками - очень сложная техника манипуляции, которая требует специально обученного персонала и возникновение в органах с хорошим кровоснабжением токсических концентраций вещества в первые минуты после введения.

Внутримышечное введение. Иглой шприца прокалывают кожу, гиподерму, фасцию мышцы и затем ее толщу, куда и впрыскивают лекарство. Абсорбция лекарства происходит в систему полых вен. При внутримышечном введении лекарство всасывается менее полно, по сравнению с внутривенным введением, но лучше, чем при пероральном применении. При таком способе введения сохраняется высокая точность дозирования, но возможно повреждение сосудисто-нервных пучков при выполнении инъекции.

Подкожное введение. Игла шприца прокалывает кожу и входит в гиподерму, лекарственное вещество после введения всасывается сразу в систему полых вен. Данный метод позволяет эффекту сохраняться дольше, чем при внутривенном или внутримышечном введении этого же лекарства. Недостатком данной процедуры является то, что всасывание происходит достаточно медленно из-за низкой скорости кровотока, если периферическое кровообращение нарушено, то эффект может не развиться вообще, а также имеется риск инфицирования раны. При таком способе введения используется также инсулиновая помпа [2].

Инсулиновая помпа - устройство медицинского назначения для введения инсулина при лечении сахарного диабета, также известном как терапия с непрерывным подкожным введением инсулина. Устройство включает в себя:

- саму помпу (с органами управления, модулем обработки и аккумулятором)
- сменный резервуар для инсулина (в корпусе помпы)
- сменный инфузионный набор, состоящий из канюли для подкожного введения и системы трубок для соединения резервуара с канюлей.

Инсулиновая помпа является альтернативой многократным ежедневным инъекциям инсулина инсулиновым шприцом или инсулиновой шприц-ручкой и позволяет проводить интенсивную инсулинотерапию при использовании в сочетании с мониторингом уровня глюкозы и подсчётом количества углеводов [3, 4].

Ингаляционное введение – введение лекарственного вещества в организм путем вдыхания его паров или мельчайших частиц. Глубина проникновения аэрозолей зависит от величины частиц. Частицы диаметром более 50 мкм оседают в глотке и проглатываются в желудок. Частицы

диаметром 40-20 мкм проникают в бронхиолы, а частицы диаметром до 5 мкм достигают альвеол. Лекарство проходит через стенку альвеолы и бронхов и попадает в капилляр, затем с током крови поступает в левые отделы сердца и, по артериальным сосудам, доставляется к органам, для которых предназначено лекарство. Преимуществом метода является быстрое развитие эффекта в связи с хорошим кровоснабжением и большой поверхностью абсорбции. Рассмотрим данный способ подробнее.

1.2. Ингаляционная терапия

Ингаляция — это способ введения в организм разных лекарственных средств или биологически активных веществ путем вдыхания в лечебно-профилактических целях.

Различают ингаляции естественные и искусственные. Естественные ингаляции достигаются длительным пребыванием в местностях с чистым, обогащенным аэроионами, воздухом в горах, лесах, вблизи водопадов, у побережья моря во время прибоев, где воздух отличается повышенным содержанием йода, брома и морских солей, примеси фитонцидов, терпенов и других ароматических веществ. Во время искусственных ингаляций вдыхаемый воздух насыщается жидким или порошкообразным лекарственным веществом.

По величине частиц аэрозоли делятся на молекулярные, коллоидные и макродисперсные. Первые две группы предназначены для ингаляций при заболеваниях органов дыхания. Третья группа аэрозолей применяется для нанесения на кожу и слизистые оболочки, а также для дезинфекции воздуха и помещений. По степени дисперсности выделяют 5 групп аэрозолей [5].

Таблица 1. Группы аэрозолей

Степень дисперсной системы	Величина частиц в микрометрах (мкм)
Высокодисперсные	0,5-5
Среднедисперсные	5-25
Низкодисперсные	25-100
Мелкокапельные	100-250
Крупнокапельные	250-400

Механизм действия аэрозолей. Иннервация бронхов осуществляется симпатической и парасимпатической частями вегетативной нервной системой. Симпатическая часть представлена двумя видами окончаний: альфа- и бета-адренорецепторами. Первые суживают, вторые расширяют просвет бронхов. Блуждающий нерв суживает просвет бронхов, повышает секрецию бронхиальных желез и расширяет легочные сосуды.

Всасывание лекарственных аэрозолей начинается в носу или полости рта и продолжается на всем протяжении слизистой оболочки дыхательных путей, достигая наибольшей интенсивности в альвеолах. Поэтому при ингаляции аэрозолей с целью воздействия на патологические очаги в легких прежде всего добиваются проникновения и осаждения аэрозолей в альвеолах. На этом уровне заметно уменьшается степень выведения частиц слизью.

После ингаляции частицы аэрозоля вначале циркулируют в лимфатической системе легких и только спустя некоторое время проникают в общий круг кровообращения.

Общее резорбтивное действие зависит от глубины проникновения частиц аэрозолей в органы дыхания: чем глубже они проникают, тем интенсивнее происходит всасывание и выражен лечебный эффект.

В слизистой оболочке бронхов расположены преимущественно рецепторы, воспринимающие химические раздражители.

Раздражение аэрозольными частицами области носоглотки и гортани может вызвать замедление и учащение дыхания и изменения в сердечной деятельности. Сильные раздражители вызывают резкое усиление дыхания, кашель, учащение сердечной деятельности. Слабые раздражители оказывают тонизирующее действие. Ингаляции холодного воздуха возбуждают холодовые рецепторы, а те в свою очередь рефлекторно вызывают сужение бронхов и сосудов малого круга кровообращения и сердца. У легко возбудимых лиц аэрозоль низкой температуры может вызвать спазм гортани, поэтому детям до 4 лет его применять не рекомендуется. Чтобы избежать бронхоспазма, в ингалируемую смесь добавляют местноанестезирующие средства.

По мере проникновения частичек аэрозоля в нижние отделы дыхательных путей реакция на механические раздражители резко уменьшается.

Аэрозоли, проникая в мелкие бронхи и особенно бронхиолы, способны рефлекторно вызвать их сужение. По-видимому, это обусловлено влиянием частиц аэрозоля на ворсинки мерцательного эпителия, сгибание которых и вызывает раздражение механорецепторов. Во избежание этого в ингалируемую смесь добавляют бронхолитические средства.

При воздействии аэрозоля на слизистую оболочку полости рта часто усиливается слюноотделение. Такую реакцию следует считать положительной, учитывая то, что в слюне содержится ряд биологически активных веществ (ферменты), при патологических процессах в рото- и

носоглотке секреция слюнных желез, как правило, понижена. Всасывание лекарственных аэрозолей происходит во всех отделах дыхательного аппарата, но более выражено в респираторной части, то есть на уровне альвеол. Лекарственное вещество проникает через альвеолоциты или через межклеточные промежутки в зависимости от того, растворено оно в липидах или в воде.

Всасывание может происходить путем диффузии, то есть молекулы лекарственного вещества двигаются по градиенту концентрации или в силу электрохимических свойств. Так диффундируют через слизистую оболочку жирорастворимые вещества. Ионизированные и хорошо растворимые в воде препараты всасываются путем фильтрации с водой через мембранные поры. Активный транспорт лекарств осуществляется с помощью специальных веществ-переносчиков, локализирующихся в клеточных мембранах.

Благодаря густой сети лимфатических сосудов создаются условия для задержки лекарственного вещества и медленного поступления его в кровь.

Хорошая проницаемость мембраны альвеол, большая их поверхность (80—100 м²) и быстрая рециркуляция крови обуславливают особенности всасывания препаратов в легких. Лекарственное вещество в легких мало разрушается, что является весьма ценным [6].

Быстрое всасывание лекарственных веществ в кровь, с одной стороны, и замедление отдачи (воздействия на патологический процесс) лекарственного вещества, поступившего в лимфатическую систему, с другой, определяют специфику аэрозольтерапии.

В пожилом возрасте и при патологических состояниях в легких отмечаются расширение сосудов, варикозные узлы или слепые концы со стазом лимфы — все это приводит к задержке лекарственных аэрозолей в малом круге кровообращения.

Аэрозоли оседают в ротовой полости и, благодаря хорошей всасывающей способности ее слизистой оболочки, этот путь введения используется для резорбтивного действия нитроглицерина. Аэрозоль, нанесенный на кожу, всасывается хуже и медленнее.

Действие аэрозоля может быть избирательным, то есть исключительно в строго заданных пределах. Так, избирательное действие на бронхиальную мускулатуру оказывают стимуляторы β_2 -адренорецепторов.

Аэрозольные смеси, состоящие из нескольких лекарственных препаратов, оказывают комбинированное действие. При этом может наблюдаться как простое суммированное или потенцированное действие основного компонента, так и снижение побочного эффекта. При потенцировании одного лекарства другим можно снизить дозу основного компонента. Так, при сочетании в аэрозоле эуфиллина и эфедрина усиливается бронхорасширяющее действие. Добавление к лекарственной смеси новокаина способствует ослаблению рефлекторных реакций, вызывающих бронхоспазм. Для снижения воспаления и отека слизистой оболочки антибиотики комбинируют с глюкокортикоидами.

Вдыхание лекарственных веществ рефлекторно влияет на вентиляцию, кровообращение и другие функции организма. С этой целью широко используют сосудосуживающие и бронхорасширяющие вещества. Под влиянием сосудосуживающих средств уменьшается секреция слизи и экссудата с поверхности воспаленной слизистой оболочки и расширяется просвет носовых ходов, бронхов, бронхиол.

Сложное действие оказывает на больного и сама ингаляционная процедура. Тонизируются нервная и сердечнососудистая системы, повышается секреция желез слизистой оболочки, улучшается функция мерцательного эпителия. Глубокие экскурсии диафрагмы оказывают

массирующее действие на печень, что весьма полезно при застойных явлениях в большом и малом круге кровообращения [6].

1.3. Аэрозольные аппараты

Классификация аэрозольных генераторов по способу генерирования аэрозолей:

- 1) механические (центрифужные);
- 2) пневматические (сопловые);
- 3) ультразвуковые.

К механическим аэрозольным аппаратам относят распылители центробежного и прямого действия. Принцип работы центробежного генератора заключается в следующем. Распыляемая жидкость с большой скоростью вращается в канале и поднимается по стенкам всасывающего конуса, приводимого во вращение электродвигателем, и направляется по дискам. При попадании частиц и капель, двигающихся по инерции, на пластины дезинтегратора происходит дальнейшее измельчение капель, а наиболее крупные стекают обратно в бак с распыляемой жидкостью. С увеличением частоты вращения дисков возрастает скорость движения жидкости на выходе из сопла, увеличивается производительность распылителя и уменьшаются размеры генерируемых частиц. В течение 1 ч аппарат распыляет до 150 мл жидкости. Недостатком генератора является широкий спектр частиц аэрозоля.

Распылители прямого действия основаны на выбросе из сопла незакрученной струи жидкости с большой линейной скоростью. Давление при этом может достигать 1000 кг/см^2 . Механические распылители требуют высокого давления на распыляемую жидкость и поэтому не пригодны для лечебных целей, чаще их употребляют для увлажнения воздуха и в дезинфекционной практике.

Большое распространение получили пневматические (сопловые) генераторы, в которых распыление жидкости осуществляется струей воздуха, образуемой мембранными или поршневыми компрессорами, или же сжатым кислородом из баллона. Давление газа перед соплом от 0,5 до 2 кг/см².

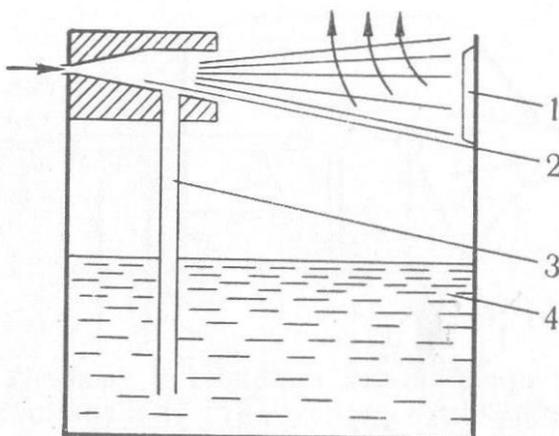


Рисунок 1. Схема пневматического генератора: 1-сепаратор; 2-воздушное сопло; 3-жидкостное сопло; 4-распыляемая жидкость [5]

Принцип работы пневматического генератора изображен на рисунке 1 и заключается в следующем: сжатый воздух или кислород поступает в воздушное сопло и выходит оттуда с большой скоростью. Под действием возникшего разрежения распыляемая жидкость поднимается по трубке и смешивается с воздушным потоком. Струя жидкости, вытекающая в газовую среду, распадается на мелкие капли, которые по инерции уносятся током воздуха и попадают на сепаратор, где еще мельче дробятся, в результате чего образуется аэрозоль, более крупные частицы осаждаются и стекают обратно, смешиваясь с распыляемой жидкостью. При использовании пневматического генератора дозировка менее точная, размеры частиц зависят от диаметра форсунки и скорости потока воздуха.

Для получения порошкообразных аэрозолей применяют пневматические центробежные (вихревые) распылители. Сжатый воздух или кислород из баллона поступает в распылительную камеру через канал, в корпусе которого находится порошок, предварительно измельченный. При

выходе газового потока из канала, направленного по касательной к цилиндрической камере, образуется вихрь, который срывает частицы с поверхности порошка и выносит их через выходное отверстие. Таким образом, происходит «поверхностное» распыление порошка, уровень которого находится ниже входа газа в камеру. По мере выноса частиц турбулентным потоком газа происходит уплотнение слоя порошка, в связи с чем образование аэрозоля уменьшается, а затем прекращается. При увеличении скорости воздушного потока распыливание возобновляется.

При диспергировании жидкости на частицах аэрозоля возникает электрический заряд порядка от 1 до 30 единиц (1 единица заряда равна $1,6 \cdot 10^{-8}$ Кулона). Такое явление электризации аэрозоля называется эффектом Ленардо. Эти «случайные» заряды слишком малы, электроны на поверхности частиц аэрозоля распределяются так, что не создается ни излишка, ни недостатка их и поэтому такой аэрозоль называется нейтральным, или простым [7].

Частицам обычного аэрозоля можно заведомо сообщить отрицательный или положительный электрический заряд. Если все агрегатные частицы такого аэрозоля имеют на своей поверхности избыток электронов, его называют униполярным отрицательным. При недостатке электронов на поверхности всех частиц аэрозоль называют униполярным положительным. Величину заряда лекарственных электроаэрозолей измеряют специальным счетчиком гидро- и аэроионов.

Разновидностью пневматического распылителя является электроаэрозольный генератор. Сжатый газ поступает в воздушное сопло, а распыливаемая жидкость подсасывается через жидкостное сопло. Сепаратором служит шарик. На воздушное сопло подают положительный потенциал, а на жидкостное сопло и сепаратор — отрицательный потенциал.

Электрически заряженные частицы, вводимые в дыхательные пути, более полно оседают в них за счет электростатического рассеивания. Отрицательный заряд аэрозольных частиц оказывает благоприятное влияние на функции мерцательного эпителия и внешнего дыхания.

Ультразвуковой ингалятор представлен на рисунке 2. Он состоит из электрической части и распылительного блока. Принцип его работы состоит в том, что напряжение от генератора электрических колебаний ультразвуковой частоты (от 0,8 до 2,5 мГц) поступает на пьезоэлектрический преобразователь. Ультразвуковой пучок проходит через контактную воду и звукопроницаемую мембрану, разделяющую лекарственное вещество и контактную воду, и фокусируется на поверхности распыливаемого раствора, отрывая постоянно капельки, которые и образуют аэрозоль.

Преимуществом ультразвукового метода генерирования аэрозоля является сравнительно узкий спектр размеров частиц (0,5—5 мкм), что определяет высокую устойчивость и плотность аэрозоля, так как нет разбавления его воздухом.

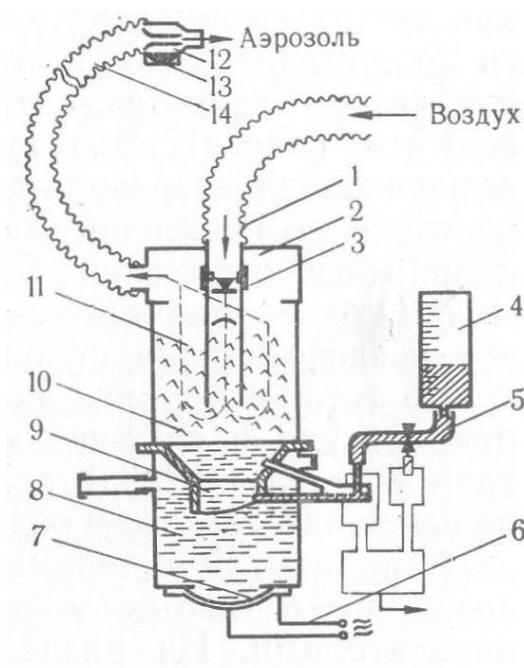


Рисунок 2. Схема ультразвукового ингалятора: 1-воздушный шланг; 2-сосуд для аэрозоля; 3-клапан для выдыхания; 4-запасная емкость; 5-шланг для медикамента; 6-

источник питания; 7-ультразвуковой вибратор; 8-контактная жидкость; 9-мембрана; 10-лекарственный раствор; 11-аэрозоль; 12-мундштук; 13 клапан для вдыхания; 14-шланг для вдыхания [5]

Ультразвуковые генераторы обладают более высокой (в 10 раз), по сравнению с пневматическими, производительностью, а получаемый с их помощью аэрозоль имеет узкий спектр частиц. При этом с увеличением частоты колебаний уменьшается средний радиус частиц. Производительность генератора регулируется интенсивностью (амплитудой) ультразвуковых колебаний. Частицы аэрозоля по размеру однородны и способны проникать до альвеол. Ультразвуковой аэрозоль имеет большую плотность частиц в определенном объеме. Чем длиннее путь от источника распылителя, тем меньше плотность аэрозоля, так как частицы конденсируются. Поэтому дыхательные шланги должны быть короткими. Недостатком ультразвукового ингалятора является затрудненность распыления вязких веществ (масел). Это сужает сферу применения таких аппаратов для аэрозольтерапии. Из-за высокой плотности аэрозоля во время ингаляции у больного могут возникать неприятные ощущения. Во вдыхаемом аэрозоле создается малая концентрация кислорода, что оказывает отрицательное воздействие на функцию мерцательного эпителия, и, кроме того, в бронхах повышается сопротивление движению воздуха за счет увеличения плотности и вязкости вдыхаемого газа. Эти факторы необходимо учитывать при использовании ультразвуковых ингаляторов [8].

Таким образом, можно прийти к выводу, что ультразвуковое распыление является высокодисперсным, так как при таком способе распыления можно достичь малых размеров частиц аэрозоля, для более быстрого поступления инсулина в кровь. Поэтому в данной работе будет рассматриваться ультразвуковой распылительный аппарат.

2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Виды инсулина

Инсулин быстрого действия, начинает работать через 15 минут после инъекции, достигает пика приблизительно через 1 час, и продолжает работать от 2-х до 4 – х часов.

Типы: Insulin glulisine (Apidra), insulin lispro (Humalog), and insulin aspart (NovoLog)

Регулярный или инсулин короткого действия. Обычно достигает кровяного русла в течение 30 минут после инъекции, достигает максимума где -то от 2 -х до 3 -х часов после инъекции, и действует в течение приблизительно от 3 до 6 часов.

Типы: Humulin R, Novolin R

Инсулин промежуточные действия в целом достигает кровотока примерно через 2 - 4 часа после инъекции, достигает пика действия через 4 - 12 часов, и действует в течение приблизительно 12 - 18 часов.

Типы: NPH (Humulin N, Novolin N)

Инсулин длительного действия достигает кровотока через несколько часов после инъекции и имеет тенденцию к снижению уровня глюкозы достаточно равномерно в течение 24 часов.

Типы: Insulin detemir (Levemir) and insulin glargine (Lantus)

Комбинированный инсулин может быть полезным для людей, которые имеют проблемы при наборе инсулина из двух бутылок и чтении инструкции и информации о дозировке. Он также полезен для тех, у кого плохое зрение или ловкость, и подходит для людей, у которых диабет был стабилизирован на этой комбинации.

В 2015 году ингаляционный инсулиновый продукт, Afrezza, стал доступен в США. Afrezza является быстродействующим **ингаляционным инсулином**, который вводят в начале каждого приема пищи. Он может использоваться взрослыми с 1-ым или 2-ым типами сахарного диабета. Afrezza не является заменой для инсулина длительного действия. Afrezza должен быть использован в сочетании с инъекциями инсулина длительного действия у больных сахарным диабетом 1 -го типа и пациентов 2-го типа, которые используют инсулин длительного действия.

Ингаляционный инсулин начинает работать через 12 -15 минут, достигает пика на 30 минуте, и выводится из организма через 180 минут.

Типы: Technosphere insulin-inhalation system (Afrezza)

Характеристики инсулина

Инсулин имеет 3 характеристики:

Начало действия: продолжительность времени, через которое инсулин достигает кровяного русла и начинается снижение уровня глюкозы в крови.

Пик действия: это время, в течение которого инсулин максимально снижает уровень глюкозы в крови.

Продолжительность действия: как долго инсулин продолжает снижать уровень глюкозы в крови.

2.2. Ультразвуковой аэрозоль

Ультразвуковые аэрозоли характеризуются узким спектром частиц, высокой плотностью и большой устойчивостью, глубоким проникновением в дыхательные пути. Схема получения аэрозоля с помощью ультразвука представлена на рисунке 3.



Рисунок 3. Схема получения аэрозоля с помощью ультразвука [9]

Основным фактором, определяющим депозицию (проникающая способность) частиц в дыхательных путях, является размер частиц аэрозоля. Условно распределение частиц аэрозоля в дыхательных путях в зависимости от их размера можно представить следующим образом:

- более 10 мкм - осаждение в ротоглотке;
- 5-10 мкм - осаждение в ротоглотке, гортани и трахее;
- 2-5 мкм - осаждение в нижних дыхательных путях;
- 0,5-2 мкм - осаждение в альвеолах;
- менее 0,5 мкм - не осаждаются в легких.

В целом, чем меньше размер частиц, тем более дистально происходит их депозиция: при размере частиц 10 мкм отложение аэрозоля в ротоглотке равно 60 %, а при 1 мкм - приближается к нулю. Частицы размерами 6-7 мкм осаждаются в центральных дыхательных путях, в то время как оптимальные размеры для депозиции в периферических дыхательных путях - 2-3 мкм [9,10].

2.3. Выбор инсулина

Для введения инсулина с помощью ультразвукового распылителя возможно использование ингаляционного инсулина либо растворов состоящих из воды и инсулина в соотношении 97% к 3% соответственно. Такие составы позволяют обеспечить проникновение лекарства в альвеолы легких частиц, размеры которых находятся в диапазоне от 0,1 мкм до 5 мкм в диаметре.

Считается, что эффективная абсорбция инсулина является результатом быстрого растворения в ультратонком ($<0,1$ мкм) жидком слое альвеолярного содержимого. Частицы, таким образом, имеют средний размер, который от 10 до 50 раз больше, чем толщина легочного жидкого слоя, делая неожиданным то, что частицы растворяются, и инсулин быстро системно абсорбируется. Действительно, использование данного метода введения инсулина может обеспечить еще более быстрые пики сывороточного инсулина и падения глюкозы, чем это достигается с помощью подкожной инъекции, которая на сегодняшний день является наиболее распространенной формой введения инсулина [10,11].

2.4. Выбор и обоснование структурной схемы

Структурная схема данного устройства представлена на рисунке 4.

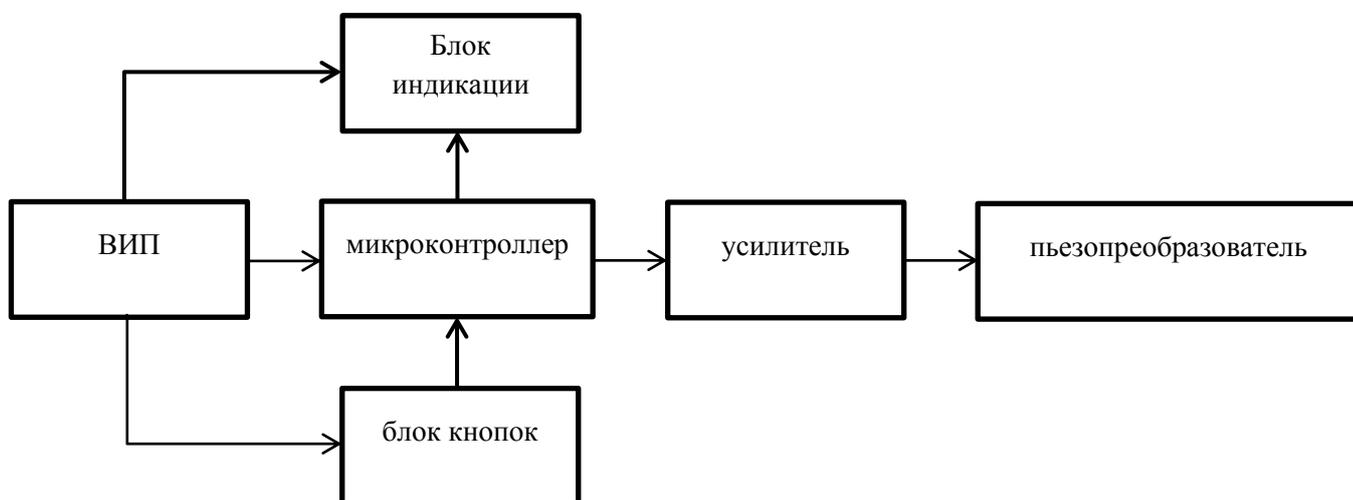


Рисунок 4. Структурная схема генератора ультразвуковых импульсов.

Сигнал с источника питания поступает на вход устройства. Микроконтроллер принимает и обрабатывает поступающую информацию. Затем сигнал с микроконтроллера идет на усилитель, который формирует его до необходимой нам частоты и амплитуды. Пьезопреобразователь создает ультразвуковой импульс. Также в схеме предусмотрена индикация работы прибора, при распылении лекарственного вещества загорается светодиод, в режиме простаивания горит другой светодиод.

Вторичный источник питания (ВИП) подключается к микроконтроллеру, блоку управления и индикации. Питание усилителя 12 В.

2.5. Выбор и описание принципиальной схемы

Выбор микроконтроллера

Сегодня многие разработчики используют 32-битные микроконтроллеры, поскольку задачи усложняются, а мощность 8-битных ограничена, при этом их стоимость сопоставима с новыми 32-битными микроконтроллерами. Одной из лидирующих компаний по производству 32-битных микроконтроллеров является компания STM.

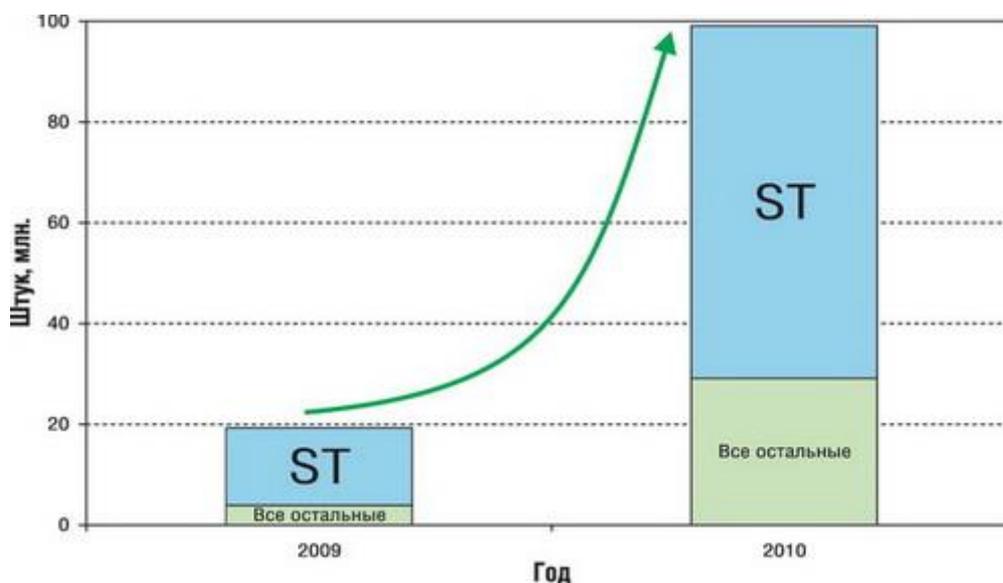


Рис.5 Уровень продаж микроконтроллеров STM

Сегодня имеется большой выбор различных микроконтроллеров. Рассмотрим подробнее микроконтроллер STM32. На данный момент микроконтроллеры находят все большее применение в различных областях производства, науки и образования благодаря высокой функциональности, относительно небольшой цене и наличию большого количества различного программного обеспечения для разработки.

Для обработки данных используется микроконтроллер STM32F303VCT6. Данный микроконтроллер обладает большой функциональностью, что может быть использовано для выполнения других целей и интеграции с другими узлами схемы. Преимуществом микроконтроллеров является высокая производительность ядра, что выделяет микроконтроллеры STM32 для выполнения математических операций.

Микроконтроллер STM32F303VCT6:

ядро ARM Cortex-M4, рабочая частота до 72 МГц;

поддержка DSP инструкций с плавающей точкой;

модуль защиты памяти;

256 КБайт Flash-память, 48 КБайт ОЗУ;

12-канальный DMA контроллер;

до 13 таймеров с расширенным функционалом;
часы реального времени с календарем и будильником;
четыре АЦП с конфигурируемым разрешением 12/10/8/6 бит;
два 12-битных ЦАП;
7 аналоговых компараторов;
4 программируемых операционных усилителя;
поддержка сенсорного интерфейса;
коммуникационные интерфейсы: CAN, I2C, USART/UART, I2S, USB 2.0;
до 87 линий ввода/вывода общего назначения

Выбор усилителя

Для усилительного каскада используем транзисторный усилитель в ключевом режиме работы.

Выбор блока индикации

Для индикации работы прибора используем светодиоды. Подобная индикация не требует большого количества затрат, а также проста и надежна в эксплуатации.

3. РАСЧЕТ И АНАЛИТИКА

3.1. Расчет схемы индикации

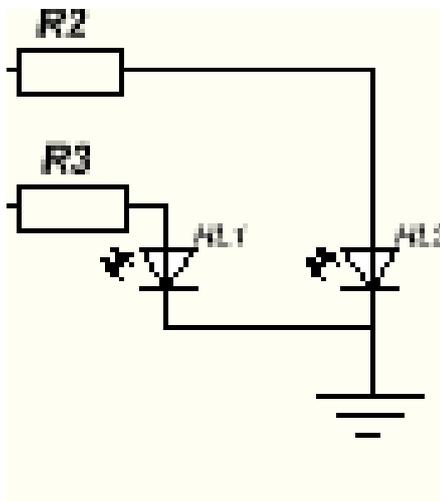


Рисунок 6. Схема индикации

Для системы индикации используются светодиоды синего и красного цвета. Ток через светодиод составляет 15мА. Максимальный выходной с микроконтроллера составляет 20мА. Таким образом требуется поставить ограничивающий резистор 200Ом.

3.2. Расчет усилителя

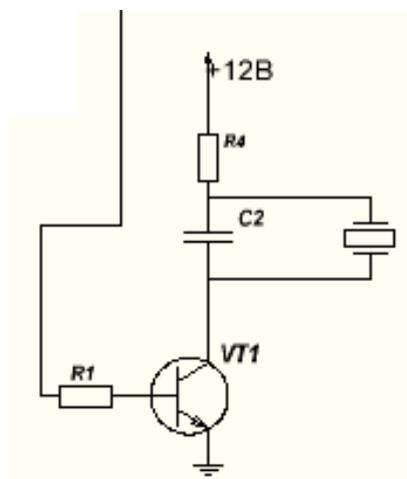
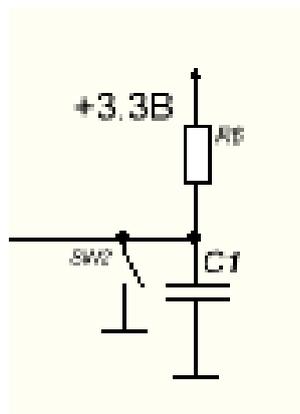


Рисунок 7. Усилитель

Выберем транзистор КТ118 и ОУ КР140УД. Описание транзистора в приложении.

Для обеспечения ключевого режима работы требуется обеспечить соотношение чтобы ток коллектора насыщения был меньше тока базы насыщения. Питание составляет 12 В, резистор в коллекторной цепи равен 120Ом. Таким образом, ток в коллекторной цепи при насыщении транзистора равен 100мА. Для обеспечения режима насыщения выберем резистор в базовой цепи 300Ом. (Выходное напряжение МК 3В, максимальный ток 20мА)

3.3. Расчет системы управления



Система управления представляет собой ключ, который замыкается на землю при нажатии. Для избегания дребезга кнопки используется конденсатор. Пусть переходный процесс будет длиться 100мксек, тогда выберем конденсатор емкостью 100нФ и резистор номиналом 1000Ом.

3.4. Алгоритм программы

Программа работы основана на прерываниях микроконтроллера. Формирование импульсов производится по нажатию на кнопку, то есть

запускаются прерывания, в которых в определенном порту генерируются прямоугольные импульсы с заданной частотой.



Рисунок 8. Алгоритм основной программы

В программе прерывания по таймеру происходит инвертирование состояния порта, то есть на выходе генерируются прямоугольные импульсы. Таймер задает длительность импульса и паузы.

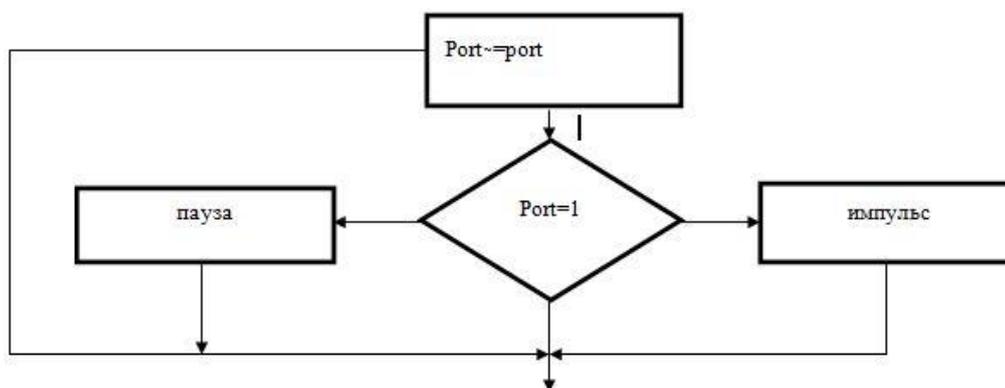


Рисунок 9. Алгоритм подпрограммы

В блоке определения состояния кнопок, происходит считывание состояния порта, соответственно при нажатии на кнопку запускается таймер, то есть генерируются прямоугольные импульсы и зажигается светодиод для индикации работы прибора.



Рисунок 10. Алгоритм считывания состояния кнопок

4. Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

4.1. Потенциальные потребители результатов исследования.

Система для распыления инсулина с помощью ультразвука служит для личного использования людьми в целях лечения сахарного диабета, как альтернативный вариант инъекционным методам лечения. Разрабатываемое изделие применяется в медицинских целях. Потребителями могут выступать люди, нуждающиеся в лечении инсулином, либо городские больницы, частные клиники и другие организации, проводящие лечение пациентов.

В данной работе были исследованы типы инсулина и выбран оптимальный для использования в системе, выбраны ее параметры и разработана принципиальная электрическая схема прибора.

Целью данного раздела является подтверждение описанных в выпускной квалификационной работе технических решений, обосновывающих экономическую необходимость и целесообразность выполнения научно-технического исследования.

В задачи раздела входит: определение потребителей результатов исследования, оценка конкурентоспособности, планирование научно-технического исследования с разработкой графика проведения исследования, расчет бюджета научно-технического исследования, оценка эффективности проведенного исследования.

4.2. Анализ конкурентных технических решений

По результатам обзора литературы было установлено, что для распыления ультразвуком наиболее подходящим является инсулин ультракороткого действия.

Для оценки конкурентоспособности используем инсулины Новорапид – B_{K1} , а также Апидра – B_{K2} . Оценка производится по пяти бальной шкале, где

1 – очень плохо, 2 – плохо, 3 – удовлетворительно, 4 – хорошо, 5- отлично.
Проведем данный анализ с помощью оценочной карты, приведенной (табл. 1).

Таблица 2 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		Б _{к1}	Б _{к2}	К _{к1}	К _{к2}
1	2	3	4	5	6
Технические критерии оценки ресурсоэффективности					
1. Показания к применению	0,05	5	5	0,25	0,25
2. Начало действия	0,2	4	5	0,8	1
3. Пик действия	0,2	5	5	1	1
4. Длительность действия	0,2	5	3	1	0,6
5. Состав	0,1	5	5	0,5	0,5
6. Смешиваемость с другими инсулинами	0,05	1	1	0,05	0,05
7. Хранение препарата	0,05	3	3	0,15	0,15
Экономические критерии оценки эффективности					
1. Конкурентоспособность продукта	0,05	5	5	0,25	0,25
3. Цена	0,1	5	4	0,5	0,4
Итого	1	38	36	4,5	4,2

Для анализа конкурентных технических решений используем формулу:

$$K = \sum V_i \cdot B_i, \text{ где}$$

K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

V_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

Рассчитав конкурентоспособность двух инсулинов, можно сказать, что конкурентоспособность системы K1 составляет 4,5, а K2- 4,2. Таким образом система K1, более конкурентоспособна, чем система K2.

4.3. Планирование научно- исследовательских работ

4.4. Структура работ в рамках научного исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- определение структуры работ в рамках научного исследования;
- определение участников каждой работы;
- установление продолжительности работ.

Для выполнения научных исследований формируется рабочая группа, в состав которой могут входить научные сотрудники и преподаватели, инженеры, техники и лаборанты, численность групп может варьироваться. По каждому виду запланированных работ устанавливается соответствующая должность исполнителей.

Таблица 3-Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Выбор темы проекта	1	Постановка цели и задач ВКР	Научный руководитель
	2	Составление предварительного плана	
Выбор направления исследования	3	Подбор и первоначальное ознакомление с литературой по теме ВКР	Инженер
	4	Изучение и выбор метода исследований в ВКР	Инженер
Теоретические исследования	5	Написание теоретической части ВКР	Инженер
	6	Выбор оптимального типа инсулина для системы	
	7	Разработка принципиальной	

		электрической прибора	
	8	Разработка программы	
	9	Написание программы	
Оценка полученных результатов	10	Оформление варианта ВКР	
	11	Согласование и проверка работы с научным руководителем	Научный руководитель, инженер

4.5. Определение трудоемкости выполнения работ

Расчет трудоемкости работ составляет важную часть экономических расчетов, так как трудовые затраты зачастую определяют стоимость всей НИР и определяют сроки выполнения разработки.

Трудоемкость выполнения НИР оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости работ $t_{ожі}$ используется следующая формула:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{mini} + 2t_{maxi}}{5}, \text{ чел.-дн.},$$

где $t_{ожі}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения i -ой работы чел.-дн.;

t_{mini} – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;

t_{maxi} – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях T_p , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями. Такое вычисление необхо-

димо для обоснованного расчета заработной платы, так как удельный вес зарплаты в общей сметной стоимости научных исследований составляет около 65 %.

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i}$$

где T_{pi} – продолжительность одной работы, раб. дни.;

$t_{ожі}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел.-дни.;

$Ч_i$ – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

4.6. Разработка графика проведения научного исследования

Наиболее удобным и наглядным является построение ленточного графика проведения научных работ в форме диаграммы Ганта.

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Для удобства построения календарного план-графика, длительность этапов в рабочих днях переводится в календарные дни и рассчитывается по следующей формуле:

$$T_{ki} = T_{pi} \times k, \text{ кал.дн.},$$

где T_{ki} – продолжительность выполнения одной работы в календарных днях;

T_{pi} – продолжительность одной работы в рабочих днях;

k – коэффициент календарности, предназначен для перевода рабочего времени в календарное.

Коэффициент календарности рассчитывается по формуле:

$$k = \frac{T_{кз}}{T_{кз} - T_{вд} - T_{нд}},$$

где: количество календарных дней году (365).

количество выходных дней в году (104).

количество праздничных дней в году (14).

Данные приведены для пятидневной рабочей недели.

$$k = \frac{365}{365-104-14} = 1.48$$

Результаты представим в таблице 4.

По данным Таблицы 4 построим линейный график проведения НИР, на котором покажем последовательность проводимых работ и сроки выполнения этапов. Календарный план-график составляем по первому исполнению, так как оно занимает меньше времени и является оптимальным для выполнения дипломной работы

Таблица 4-Временные показатели проведения научного исследования

Название работы	Трудоёмкость работ						Длительность работ в рабочих днях T_{pi}		Длительность работ в календарных днях T_{ki}	
	t_{min} , чел-дни		t_{max} , чел-дни		$t_{ожг}$, чел-дни					
	НР	И	НР	И	НР	И	НР	И	НР	И
Выбор темы, постановка цели и задач ВКР	3	-	5	-	3,8	-	4	-	6	-
Составление предварительного плана ВКР	4	-	6	-	4,8	-	2	-	4	-
Подбор и первоначальное ознакомление с литературой по теме ВКР	-	12	-	20	-	13	-	8	-	12
Изучение и выбор метода исследований в ВКР	-	10	-	21	-	14	-	14	-	21
Написание теоретической части ВКР	-	10	-	21	-	14	-	14	-	21
Выбор оптимального типа инсулина для системы	-	7	-	14	-	10	-	10	-	15
Разработка принципиальной электрической схемы прибора	-	5	-	10	-	7	-	5	-	6
Разработка алгоритма программы	-	2	-	3	-	2	-	3	-	3
Написание кода программы	-	7	-	14	-	10	-	5	-	10
Оформление итогового варианта ВКР	-	10	-	21	-	14	-	14	-	21
Согласование и проверка работы с научным руководителем	2	2	4	4	3	3	2	2	2	2
Итого							8	74	12	111

Таблица 5-Календарный план-график проведения НИР

№ работ	Исполнители	T _{кi} , кал.дн.	Продолжительность выполнения работ											
			февраль			март			апрель			май		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	Руководитель	6	■											
2	Руководитель	4		■										
3	студент	12		■	■									
4	студент	21			■	■	■							
5	студент	21					■	■	■					
6	студент	15							■	■	■			
7	студент	3										■		
8	студент	6										■	■	
9	студент	10										■	■	■
10	студент	21										■	■	■
11	Руководитель студент	2												■

■ - студент
 ■ - руководитель

4.7. Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

При планировании бюджета НТИ должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов расходов, связанных с его выполнением. В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по статьям:

- материальные затраты НТИ;
- затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ;

- основная заработная плата исполнителей темы;
- дополнительная заработная плата исполнителей темы;
- отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- контрагентные расходы;
- накладные расходы.

4.8. Расчет материальных затрат НИИ

К данной статье расходов относится стоимость материалов, покупных изделий, полуфабрикатов и других материальных ценностей, расходуемых непосредственно в процессе выполнения работ. Цена материальных ресурсов определяется по соответствующим ценникам и приведена в таблице 5.

Расчет материальных затрат осуществляется по следующей формуле:

$$Z_m = (1 + k_T) \cdot \sum_{i=1}^m C_i \cdot N_{расх\ i},$$

где: m– количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования;

$N_{расх\ i}$ – количество материальных ресурсов i-го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования (шт., кг, м, м² и т.д.);

C_i – цена приобретения единицы i-го вида потребляемых материальных ресурсов (руб./шт., руб./кг, руб./м, руб./м² и т.д.);

k_T – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы.

Транспортные расходы принимаются в пределах 15-25% от стоимости материалов.

Таблица 6- Материальные затраты

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы (З _м), руб.
Ручка	шт.	3	30	105
Тетрадь	шт.	4	40	190
Упаковка бумаги (А4)	шт.	1	175	201
Отладочная плата STM32F3 discovery	шт.	1	2000	2300
Кабель USB2.0 1.8м	шт.	1	600	660
Итого:				3456

4.9. Основная заработная плата исполнителей темы

Заработная плата основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НИИ, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату:

$$Ззп=Зосн+Здоп ,$$

где Зосн – основная заработная плата; Здоп – дополнительная заработная плата (12-20 % от Зосн).

Основная заработная плата (Зосн) руководителя (инженера) от предприятия (при наличии руководителя от предприятия) рассчитывается по следующей формуле:

$$Зосн=Тр \cdot Здн ,$$

где Зосн – основная заработная плата одного работника; Тр – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. ; Здн – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} * M}{F_{\text{д}}},$$

где $Z_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года: при отпуске в 24 рабочих дня $M = 11,2$ месяца для пятидневной рабочей недели.

$F_{\text{д}}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб.дн.

Таблица 7 - Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней: - выходные - праздничные	118	118
Потери рабочего времени: - отпуск - невыходы по болезни	50	93
Действительный годовой фонд рабочего времени ($F_{\text{д}}$)	197	154

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) \cdot k_{\text{р}}$$

где $Z_{\text{тс}}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

$k_{\text{пр}}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от $Z_{\text{тс}}$);

$k_{\text{д}}$ – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2 – 0,5 (в НИИ и на промышленных предприятиях – за расширение сфер обслуживания);

$k_{\text{р}}$ – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчёт основной заработной платы приведён в таблице 8.

Таблица 8 - Расчет основной заработной платы

Исполнители	Разряд	k_T	$Z_{тс}$, руб.	$k_{пр}$	k_d	k_p	Z_m , руб.	$Z_{дн}$, руб.	T_p , раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель	КН	–	23100	0,3	0,5	1,3	45045	2378	8	19024
Инженер	–	1	17000	0,3	0,5	1,3	39780	2686	74	198764
Итого $Z_{осн}$										217788

Основная заработная плата руководителя (от ТПУ) рассчитывается на основании отраслевой оплаты труда. Отраслевая система оплаты труда в ТПУ предполагает следующий состав заработной платы:

1) оклад – определяется предприятием. В ТПУ оклады распределены в соответствии с занимаемыми должностями, например, ассистент, ст. преподаватель, доцент, профессор (см. «Положение об оплате труда», приведенное на интернет-странице Планово-финансового отдела ТПУ).

2) стимулирующие выплаты – устанавливаются руководителем подразделений за эффективный труд, выполнение дополнительных обязанностей и т.д.

3) иные выплаты; районный коэффициент.

4.10. Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы учитывают величину предусмотренных Трудовым кодексом РФ доплат за отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций (при исполнении государственных и общественных обязанностей, при совмещении работы с обучением, при предоставлении ежегодного оплачиваемого отпуска и т.д.).

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле: $Z_{доп} = k_{доп} * Z_{осн}$

где $k_{доп}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12 – 0,15).

Тогда для руководителя это составляет:

$$З_{доп} = 0,12 * 19,024 = 2,283 \text{ тыс. руб.},$$

Для инженера:

$$З_{доп} = 0,12 * 198,764 = 23,852 \text{ тыс.руб.},$$

4.11. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной статье расходов отражаются обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников.

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$З_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп}),$$

где $k_{внеб}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.).

Таблица 9 - Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель проекта	19024	2283
Инженер	198764	23852
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	$k_{внеб} = 0,30$	
Итого		
Руководитель проекта	6392,2	
Инженер	66784,8	

4.12. Накладные расходы

Величина накладных расходов определяется по формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\sum \text{статей}) \cdot k_{\text{нр}},$$

где: $k_{\text{нр}}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16%.

$Z_{\text{накл}} = 320,556 \cdot 0,16 = 51,289$ тыс. руб.

4.13. Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы (темы) является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции. Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по трём вариантам исполнения одинаков и приведен в таблице 9.

Таблица 10 - Расчет бюджета затрат НИИ

Наименование статьи	Сумма, руб.	Доля затрат, %
1. Материальные затраты НИИ	3456	0,9
2. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	217788	58,6
3. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	26135	7
4. Отчисления во внебюджетные фонды	73177	19,7
5. Накладные расходы	51289	13,8
6. Бюджет затрат НИИ	371845	100

4.14. Определение эффективности исследования

Эффективность данной разработки заключается в том, что аналогов данной разработки очень мало и они не используются для распыления инсулина. Такой прибор может помочь людям проводить лечение без применения инъекционных средств доставки инсулина.

Таким образом, поставленная цель достигнута, решены поставленные задачи. Определены потенциальные потребители результатов исследования, а также проведен анализ конкурентных технических решений. Кроме того, был сформирован перечень этапов и произведено распределение исполнителей. Также был разработан график проведения научного исследования. Рассчитан бюджет на проведение исследования.

