

## ИНФОРМАТИКА

doi: 10.51639/2713-0576\_2023\_3\_2\_175

УДК 681.178.1

ГРНТИ 81.01.07

ВАК 05.13.06

### Системы управления биореакторами в биофармацевтической промышленности

\* Крицкий М. С., Пушнина И. В.

*ЮФУ, 347928, Россия, Ростовская область, г. Таганрог, пер. Некрасовский, 44*email: \* [mkritskii@sfedu.ru](mailto:mkritskii@sfedu.ru)

Биопереработка в промышленных масштабах лежит в основе большей части производства фармацевтических препаратов, продуктов питания и напитков. Рентабельность этих процессов все больше использует эффект масштаба, который критически зависит от выхода продукта и производительности. Большинство процессов контролируются с использованием классических подходов к управлению и составляют более 90% промышленных средств контроля, используемых в биоперерабатывающей промышленности. Однако с развитием производственных процессов, особенно в биофармацевтической и нутрицевтической промышленности, мониторинг и контроль биопроцессов, таких как ферментация с ГМО-организмами, и последующая переработка становятся все более сложными, и недостатки классических и некоторых современных систем управления техникой становятся очевидными. Таким образом, с возрастающей сложностью исследований, нелинейностью и оцифровкой процессов возникла острая необходимость в расширенном управлении процессом, который был бы более эффективным, и можно было бы достичь более простой интенсификации процесса и выхода продукта (как по качеству, так и по количеству).

*Ключевые слова:* системы управления биореакторами, цифровизация, усовершенствованное управление технологическими процессами, промышленная автоматизация.

### Введение

Пониманию, построению и интеграции биологических рабочих процессов, которые в основном носят системный характер, может помочь системная инженерия биопроцессов. Спрос потребителей нашего века на продукты в основном основан на экологической устойчивости в дополнение к высокому качеству и конкурентоспособности по цене. Это требует переосмысления и перепрофилирования ресурсов в области разработки биопроцессов для эффективного использования природных ресурсов и внедрения новых технологий и стратегий для достижения целей технической осуществимости, устойчивости ресурсов и экономической жизнеспособности [1].

В разработке биопроцессов многие достижения, такие как улучшение фенотипа штамма с помощью биоинженерии, оптимизация процесса, масштабирование, корреляционные данные на основе оптимизации и методы OMICS, привели к оптимизированным рабочим условиям на основе требований на клеточном уровне, переходя к биореактору и биотехнологическим системам. Доступность инструментов геномной инженерии, метаболической инженерии и технологий OMICS позволила быстро модифицировать и анализировать новые штаммы и, в свою очередь, повлиять на сроки масштабирования и коммерциализации биопроцесса [2].

Переход к большей эффективности и экономической оптимизации объектов, особенно за счет контрактного производства, привел к развитию биопроцессов в сторону гибких производственных процессов, которые могут производить несколько продуктов на одном предприятии. Снижение себестоимости единицы определенного продукта за счет увеличения производства также может быть реализовано за счет автоматизации процессов и разработки эффективных алгоритмов управления для крупносерийного производства. Традиционные стратегии управления, основанные на оптимизации стратегий управления для фиксированного количества единичных операций на стационарном объекте с небольшими изменениями, как правило, являются базовой физической установкой. С ростом потребности в гибких объектах потребность в быстро перепрограммируемых и реконфигурируемых системах управления технологическими процессами становится ключевым требованием для коммерческого успеха [3, 4].

### **Управление на уровне устройства: классические стратегии управления**

Элементы управления исполнительного механизма представляют собой самый базовый уровень управления и повсеместно используются в большинстве машин. Управление уровнем привода включает в себя реалистичное срабатывание различных устройств управления, таких как насосы, клапаны, нагреватели, электрические напряжения и скорости мешалки. На промышленных предприятиях ПИД-регулятор составляет большинство элементов управления технологическим процессом на уровне регулирования. ПИД-регулятор считается классическим регулятором, который оказался чрезвычайно успешным в электротехнической, аэрокосмической и механической отраслях, а также очень эффективен для линейных систем с одним входом и одним выходом. ПИД-регуляторы имеют богатую историю разработки и промышленного использования и превратились в коммерческие стандартные компоненты, которые можно адаптировать для конкретных приложений.

С появлением цифровых технологий инженеры интегрировали концепции цифрового управления с ПИД-регулятором. Концепции адаптации, планирования усиления и самонастройки легко интегрируются со схемами ПИД-регулирования, что позволяет создавать превосходные архитектуры управления процессами. Хотя ПИД-регуляторы используются на уровне оборудования для управления одной переменной, такой как температура или pH биореактора, они не подходят для управления сложным биопроцессом из-за крайне нелинейной динамики. В таких ситуациях управление процессом с прямой связью может обеспечить большую гибкость для оптимального управления процессом, чем системы управления с чисто обратной связью, такие как ПИД-регуляторы [5].

### **Стратегии на основе программируемых логических контроллеров**

ПЛК – это микропроцессорные устройства, которые выполняют простую двоичную логику для задания последовательности и блокировок с момента их выпуска, они были усилены и адаптированы для управления производственными процессами. Они были разработаны для использования с проводными электромеханическими и электрическими реле, переключателями, кнопками и таймерами. Простота (с точки зрения вычислений), лёгкость настройки и модификации позволили использовать его в перерабатывающих отраслях для оценки и реализации алгоритмов ПИД, тем самым заменив потребность в ПИД-контроллерах для конкретных аппаратных средств. ПЛК могут работать с последовательной логикой и оснащены встроенной возможностью отсчета времени для программируемых задержек, сигналов тревоги и триггеров на основе таймера, а также широкими возможностями для обработки нескольких входов и выходов [6].

## Стратегии контроля на уровне предприятия

С ростом оцифровки и объединения процессов в сеть было разработано программное обеспечение для управления процессами в масштабах всего предприятия. Прикладное программное обеспечение размещено на выделенных серверах, которые обеспечивают интегрированные решения и управление проектами на базе предприятия, электрических приборов и инженерных решений по управлению, тем самым предоставляя инженеру по управлению комплексное представление о всей установке. Это важно для поддержания КПК конечного продукта близко к спецификации перед лицом серьезных и постоянных помех. Программное обеспечение также предоставляет возможности для моделирования воздействия выбранных возмущений, а также эффективности стратегий управления и конечных продуктов для поддержания на желаемых значениях, особенно при переходе процессов от партии к партии или переключении процессов [7].

Эффективные инженерные стратегии легко реализуются с помощью встроенных пакетов программного обеспечения, в которых процесс может быть настроен в соответствии с потребностями пользователя наряду с техническими решениями процесса, которые также предоставляются с сервера при построении процесса. Таблица параметров процесса постоянно автоматически обновляется, если пользователь или инженер-технолог вносит изменения даже в последний момент непосредственно перед запуском процесса. Таким образом, такого рода общезаводские серверы управления или интерфейсы обеспечивают уникальный набор решений в области биопроизводства.

## Стратегия диспетчерского контроля и сбора данных

Системы диспетчерского управления и сбора данных (SCADA) аналогичны микропроцессорным ПЛК и системам DCS для управления предприятием. Системы SCADA используются в отраслях, где требуется гибкая и масштабируемая архитектура системы управления с множественным резервированием процессов. Надзорный контроль касается следующих областей [8–10]:

- Расчёт уставки, влияющей на энергию, качество и объём производства.
- Запуск/останов/аварийные операции.
- Управление реконфигурацией/настройкой.
- Мониторинг/диагностика производительности.
- Интерфейс операции.

SCADA похожа на PLC и DCS с точки зрения встроенных функций, таких как управление на основе микропроцессора. Системы SCADA представляют собой программные приложения, устанавливаемые на стандартные компьютеры или серверы, которые позволяют передавать данные между различными устройствами ввода и вывода, а также другими компьютерными системами обработки данных.

## Разработка системы управления биореактором

Отправной точкой любой процедуры проектирования структуры управления является определение желаемой функциональности процесса, который является целью эксплуатации предприятия. Исследование концептуального дизайна системы управления основано на следующих характеристиках:

- Функциональность.
- Нисходящий анализ.
- Дизайн снизу вверх.
- Оценка эффективности структуры управления.

Моделирование различных элементов управления технологическим процессом также имеет решающее значение для разработки системы управления биореактором, прежде чем приступить к окончательной реализации модели процесса. Для снижения аппаратной зависимости и тонкой настройки модели процесса очень важно иметь программное обеспечение для тестирования и проверки, которое можно разработать в виде приложения .NET. Программное обеспечение построено таким образом, что оно будет имитировать поведение клеточной культуры и должно иметь возможность отправлять значения процесса и получать заданные значения и контрольные значения от ПЛК. Культура клеток может быть основана на обыкновенных дифференциальных уравнениях, описывающих плотность клеток, напряжение растворенного кислорода, концентрацию субстрата и многие другие параметры. Программный симулятор также должен иметь графический пользовательский интерфейс, в котором можно указать параметры процесса и изменить поведение моделирования в соответствии с изменениями, необходимыми во время выполнения. Такие операции позволят улучшить разработку процессов, свести к минимуму проблемы, а также дадут нам четкое представление о компромиссах, связанных с различными параметрами, при реальном использовании для разработки продукта.

## Выводы

Было проведено тщательное обсуждение различных типов моделирования, симуляции и вычислительных структур, доступных наряду с различными требованиями для разработки различных архитектур управления.

## Конфликт интересов

Авторы статьи заявляют, что у них нет конфликта интересов по материалам данной статьи с третьими лицами на момент подачи статьи в редакцию журнала, и им ничего не известно о возможных конфликтах интересов в настоящем со стороны третьих лиц.

## Список литературы

1. Соловьев В. В., Заргарян Е. В., Заргарян Ю. А., Белоглазов Д. А., Косенко Е. Ю. Проектирование и моделирование объемного гидропривода. Ростов-на-Дону: Изд-во ЮФУ, 2015. – 97 с.
2. Zargarjan E. V., Zargarjan Ju. A., Finaev V. I. Information support for the training of fuzzy production account balance in the conditions of incomplete data. Innovative technologies and didactics in teaching (ITDT-2016). collected papers. 2016. С. 128–138.
3. Zargaryan E. V., Zargaryan Y. A., Dmitrieva I. A., Sakharova O. N. and Pushnina I. V.. Modeling design information systems with many criteria. Information Technologies and Engineering – APITECH - 2020 // Journal of Physics: Conference Series. 2020. Vol. 2085(3). P. 032057(1-7). doi:10.1088/1742-6596/1679/3/032057
4. Финаев В. И., Пушнина А. А., Пушнина И. В., Сихам А. М. А. Измерение сложности систем. В сборнике: Инновационные технологии и дидактика в обучении. Сборник статей международной научно-практической конференции. 2017. С. 48–56.
5. Пушнина И. В., Пушнина А. А. Информационное обеспечение для принятия решений при управлении технологическим объектом. В сборнике: Молодежь и наука: реальность и будущее. Материалы X Международной научно-практической конференции. В 2-х томах. Редколлегия: Т. Н. Рябченко, Е. И. Бурьянова. 2017. С. 157–161.
6. Касимов Д. В., Заргарян Ю. А. Использование регулятора в системе управления влажностным режимом. Исследование принципов работы системы управления и сбора информации для сейсморазведки полезных ископаемых. Компьютерные и информационные

технологии в науке, инженерии и управлении «КомТех-2021»: материалы Всероссийской научно-технической конференции с международным участием : в 2 т. / Южный федеральный университет. – Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2021. Т. 2, стр 213–218.

7. Игнатъев В. В., Игнатъева А. С., Спиридонов О. Б., Спиридонов Б. Г., Заргарян Е. В., Половко И. Ю. Возможности применения нечетких регуляторов в автоматизированных системах управления котельными агрегатами. Информатизация и связь. 2017. № 4. С. 30–36.

8. Соловьев В. В., Заргарян Е. В., Заргарян Ю. А., Шаповалов И. О., Косенко Е. Ю. Элементы объемного гидропривода. Ростов-на-Дону: Изд-во ЮФУ, 2015. – 97 с.

9. Заргарян Е. В., Заргарян Ю. А., Номерчук А. Я. Оценка состояния динамического взвешивания с использованием фильтра Калмана // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2022. –№ 2 (2022). –С. 236–249

10. Zargaryan E. V., Zargaryan Yu. A., Kapc I. V., Sakharova O. N., Kalyakina I. M., Dmitrieva I. A. Method of estimating the pareto-optimal solutions based on the usefulness. В сборнике: IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. Krasnoyarsk Science and Technology City Hall of the Russian Union of Scientific and Engineering Associations. Krasnoyarsk, Russia, 2020. С. 22027.

### **Bioreactor control systems in the biopharmaceutical industry**

Kritsky M. S., Pushnina I. V.

*Southern Federal University, 105/42 Bolshaya Sadovaya Str., Rostov-on-Don, 344006, Russia*

Bio-processing on an industrial scale underlies most of the production of pharmaceuticals, food and beverages. The profitability of these processes increasingly uses economies of scale, which critically depends on product yield and productivity. Most processes are controlled using classical management approaches and account for more than 90% of industrial controls used in the bio-processing industry. However, with the development of production processes, especially in the biopharmaceutical and nutraceutical industries, monitoring and control of biological processes, such as fermentation with GMO organisms, and subsequent processing are becoming more complex, and the shortcomings of classical and some modern control systems of technology are becoming obvious. Thus, with the increasing complexity of research, non-linearity and digitization of processes, there was an urgent need for expanded process management, which would be more efficient, and it would be possible to achieve simpler process intensification and product yield (both in quality and quantity).

*Keywords:* bioreactor control systems, digitalization, advanced process control, industrial automation