

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Шалеви Володимира Володимировича
на тему: «**Система адаптивного керування дозуванням розчинів у
фармацевтичному виробництві**»,
представлену на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 15 – Автоматизація та приладобудування
за спеціальністю 151 – Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології

Актуальність теми дисертації. Сучасні фармацевтичні виробництва застосовують технологічне устаткування для дозування медичних розчинів, найпоширенішим серед яких є технологічне обладнання з ваговим методом наповнення флаконів. У фармацевтичному виробництві з широкою номенклатурою препаратів на одній технологічній лінії зазвичай здійснюють дозування розчинів з різними властивостями (густиною, в'язкістю) у різні види тари різної місткості, що створює змінні умови дозування. В таких умовах є надзвичайно важливим уможливлення максимальної продуктивності технологічної лінії, яка безпосередньо впливає на ефективність виробництва. Поряд з цим, особливо високими є вимоги до точності дозування, оскільки неточне дозування може призвести до небезпечних порушень рецептури препаратів та перевитрат вартісних розчинів, призначених зокрема для парентерального введення. Забезпечення вимог до часу та точності дозування можливе за умови застосування адаптивної системи керування, яка уможливорює знаходити оптимальні параметри дозування для кожної окремої партії продукції, а отже забезпечує максимальну ефективність технологічної лінії дозування.

Тому розроблення системи адаптивного керування дозуванням розчинів у фармацевтичному виробництві є актуальним завданням, вирішення якого уможливить підвищення продуктивності технологічних ліній застосувавши ваговий метод, що дозволить підвищити швидкодію з одночасним дотриманням вимог точності дозування за змінних технологічних умов та забезпеченням дотримання регуляторних вимог до процесу дозування.

Оцінка обґрунтованості наукових результатів дисертації, їх достовірності та новизни.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень і висновків дисертації підтверджується застосуванням сучасного математичного апарату для вирішення математичної моделі процесу дозування, коректністю постановки й вирішення завдань досліджень, використанням даних експериментальних досліджень для перевірки отриманих теоретичних результатів.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в наступному:

1) Вперше розроблено математичну модель процесу дозування інфузійних розчинів на основі розгляду в сукупності рівняння збереження маси, законів гідродинаміки та теорії подібності, яка дає можливість дослідити вплив характеристик станції дозування на процес дозування.

2) Вперше запропоновано комплексний інтегральний критерій оцінювання якості процесу дозування інфузійних розчинів, що поєднує відносну інтегральну похибку дозованої маси та відносну тривалість наповнення тари із врахування вагових коефіцієнтів маси та тривалості дозування. За результатами експериментального оцінювання цього критерію якості розроблено нові аналітичні залежності ступеня відкриття перетискного клапана від ваги розчину у формі ступінчатої функції та функції нормального закону розподілу та формалізовано процедуру визначення параметрів цієї функції.

3) Удосконалено метод вагового дозування розчину шляхом застосування розроблених нових функцій дозування як залежності ступеня відкриття перетискного клапана від ваги розчину у флаконі у формі ступінчатої функції та функції нормального закону розподілу.

4) Розроблено спрощений алгоритм адаптивного пошуку параметрів ступінчатої залежності ступеня відкриття перетискного клапана від ваги розчину у флаконі на основі послідовних циклів дозування, який забезпечує налаштування параметрів функції для досягнення заданої точності дозування.

5) Розроблено алгоритм адаптивного пошуку параметрів залежності ступеня відкриття перетискного клапана від ваги розчину у формі функції Гауса на основі послідовних циклів дозування, який забезпечує налаштування параметрів функції для досягнення мінімального значення інтегрального критерію якості.

Отже, поставлене в дисертаційній роботі наукове завдання, а саме розроблення системи адаптивного керування процесом дозування на підставі адаптивних алгоритмів керування виконано повністю, і здобувач цілком оволодів методологією наукової діяльності.

Практичне значення результатів дисертаційної роботи.

До важливих практичних результатів належать:

1) Розроблена математична модель процесу дозування інфузійних розчинів застосована для дослідження характеристик процесу наповнення із застосуванням різних функцій залежності ступеня відкриття перетискного клапана від ваги розчину у флаконі, що дало можливість обирати форму залежності для алгоритму керування.

2) Автором розроблено експериментальну установку для дослідження системи керування процесом дозування на основі сучасних мікропроцесорних керуючих засобів, що дає можливість досліджувати адаптивну систему керування та оцінювати

значення інтегрального критерію якості процесу дозування.

3) Розроблення спрощеного алгоритму керування процесом дозування на основі ступінчатої функції залежності ступеня відкриття перетискного клапана від ваги розчину у флаконі дало можливість розробити просту процедуру адаптації параметрів алгоритму керування та підвищити продуктивність лінії дозування на 4,5 % - 9,24 %.

4) Розроблення алгоритму керування процесом дозування на основі функції нормального закону розподілу дало можливість значно зменшити час наповнення тари та підвищити продуктивність лінії наповнення на 15,5%.

5) За результатами впровадження нових алгоритмів керування та адаптації параметрів дозування розроблено систему адаптивного керування технологічною лінією дозування інфузійних розчинів WDM8002, яка забезпечує збільшення продуктивності лінії на 9,8 % - 20,65 % при дотриманні заданої похибки дозування.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес для студентів спеціальності 174 "Автоматизація, комп'ютерно-інтегровані технології та робототехніка", а також у виробництво лікарських засобів на АТ «Галичфарм», що підтверджено скан-копіями актів представлених у Додатках Б і В до дисертаційної роботи.

Загальна оцінка змісту дисертації, її завершеність та дотримання принципів академічної доброчесності.

За своїм змістом дисертаційна робота здобувача Шалеви В.В. повністю відповідає предметній області спеціальності 151 – “Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології” та виконана відповідно до наукових напрямів, що визначені освітньо-науковою програмою “Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології”. Зміст дисертації розкриває вирішення поставлених задач та підтверджує, що здобувач досягнув мети дослідження.

Робота виконана згідно з науковими програмами та планами науково-дослідних робіт кафедри «Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології» Національного університету «Львівська політехніка» у рамках наукового напрямку «Автоматизація та оптимізація систем керування технологічними процесами».

За результатами опрацювання звіту перевірки дисертаційної роботи на текстові збіги, а також матеріали друкованих праць здобувача, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Шалеви Володимира Володимировича є результатом самостійних досліджень і не містить елементів фальсифікації, компіляції, фабрикації, плагіату, запозичень та контенту, створеного за допомогою штучного інтелекту. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають належні посилання на відповідні джерела.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог наказу МОН України від 12 січня 2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

Оцінка змісту дисертаційної роботи в цілому.

Дисертаційна робота, представлена до захисту, складається з анотацій (українською та англійською мовами), вступу, 4 розділів з прикінцевими висновками по кожному з них, загальних висновків, списку використаних джерел та п'яти додатків, перший з яких містить перелік публікацій здобувача за темою дисертації. Загальний обсяг дисертації становить 265 с. (223 с. без додатків) сторінок. Список літератури налічує 77 бібліографічних посилань.

В анотаціях дисертації зазначена тема наукових досліджень здобувача та її актуальність, сформульовані основні результати досліджень, виконаних в кожному розділі дисертації, список публікацій здобувача за темою дисертаційної роботи. Зміст англійської та україномовної версій анотації тотожні.

У вступі обґрунтовано вибір теми наукового дослідження, розкрито актуальність завдання розроблення системи адаптивного керування дозуванням розчинів у фармацевтичному виробництві для підвищення швидкодії та продуктивності технологічних ліній на основі вагового методу дозування за змінних технологічних умов, відображено зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, темами; сформульовано мету та поставлено основні завдання для її досягнення, сформульовано об'єкт та предмет дослідження, зазначено методи дослідження; виділено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, зазначено особистий внесок здобувача в отриманні результати, подано відомості про кількість публікацій автора та апробацію роботи.

У розділі 1 дисертації представлено аналіз існуючих методів дозування та технологічного обладнання, яке здійснює дозування відповідно до реалізованого методу. Виконано аналіз технологічних ліній наповнення тари як об'єкта керування та визначено основні керуючі величини. Визначено переваги та недоліки кожного з методів дозування. За результатами аналізу вибрано метод вагового дозування для подальшого удосконалення технологічної лінії та розроблення системи керування. Виділено низку задач, вирішення яких дасть можливість покращити динамічні характеристики ліній дозування, які сконструйовані за методом вагового наповнення та розробити систему адаптивного керування процесом дозування розчинів.

У розділі 2 розроблено математичну модель процесу дозування розчинів у флакон. Проаналізовано процес дозування інфузійних розчинів у технологічній установці WDM 8002 та виділено три ключові етапи дозування: переддозування, швидке наповнення та точне наповнення. Розроблено експериментальну установку, що відтворює гідравлічну схему дозування розчину у технологічній лінії вагового наповнення серії WDM8002, а також реалізовано систему керування експериментальною установкою на основі контролера Siemens CPU 1215C. Розроблено

алгоритми роботи для контролера експериментальної установки та відтворено діючий алгоритм дозування в установці вагового наповнення WDM8002. Створено базову функцію для керування кроковим двигуном перетискного клапана у програмному середовищі TIA Portal, яка дає змогу спростити процес розроблення програми. За результатами експериментальних досліджень перевірено та підтверджено адекватність розробленої математичної моделі.

У **розділі 3** представлено розроблені алгоритми керування процесом дозування інфузійних розчинів. Удосконалено алгоритм дозування на основі ступінчатої функції шляхом введення додаткового етапу «напівточного наповнення». Алгоритм впроваджено в програму контролера експериментальної установки та виконано експериментальні дослідження удосконаленого алгоритму дозування. Розроблено новий алгоритм керування процесом дозування інфузійних розчинів із застосуванням функції дозування на основі симетричної та асиметричної функцій Гауса. Такий підхід дає змогу гнучко змінювати характеристики процесу дозування під час виконання цього процесу, що сприяє зменшенню тривалості дозування та підвищенню точності дозування. За результатами експериментальних досліджень розроблених алгоритмів керування процесом дозування визначено середній час дозування для кожного із алгоритмів дозування та проведено розрахунок продуктивності лінії вагового наповнення. Встановлено, що збільшення продуктивності лінії WDM 8002 за умови впровадження алгоритму керування із застосуванням асиметричної функції дозування на основі функції Гауса становить 384,7 флаконів, або 17,7%. Введено інтегральний показник якості процесу дозування та застосовано його для оцінювання якості розроблених алгоритмів. Підтверджено, що мінімальне значення інтегрального критерія якості забезпечує алгоритм керування із застосуванням асиметричної функції дозування на основі функції Гауса.

У **розділі 4** розглянуто основні принципи розроблення адаптивних систем керування процесом дозування, зокрема систем на основі сучасних сенсорів (витратомірів, вагових давачів, давачів тиску та температури) та алгоритмів керування (зокрема, PID-регуляторів та адаптивних регуляторів). Розроблено адаптивний алгоритм налаштування параметрів керуючого алгоритму (регулятора) на основі ступінчатої функції дозування. Розроблений алгоритм дозволяє здійснювати автоматичне налаштування параметрів керуючого алгоритму (ступеня відкриття перетискного клапана на етапах швидкого та точного дозування, а також точки переходу до точного дозування) на основі результатів попередніх циклів дозування. Також розроблено адаптивний алгоритм налаштування параметрів керуючого алгоритму (регулятора) на основі симетричної та асиметричної функцій Гауса. Адаптивний алгоритм автоматично коригує максимальний ступінь відкриття клапана,

коефіцієнт відхилення та математичне сподівання. Розроблений алгоритм забезпечує задану точність і мінімальну тривалість процесу дозування, що є критично важливим для досягнення оптимальних параметрів у сучасному фармацевтичному виробництві.

Оприлюднення результатів дисертаційної роботи.

Наукові результати дисертації висвітлені у 10 наукових публікаціях здобувача, серед яких 4 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України (одна з яких опублікована 4 авторами), 6 публікацій засвідчують апробацію результатів наукових досліджень на 5 міжнародних наукових конференціях, дві з яких індексовані у міжнародній наукометричній базі даних Scopus, та 1 Всеукраїнській науково-технічній конференції.

Наукові публікації здобувача виконані на належному науковому рівні із дотриманням принципів академічної доброчесності, основні положення публікацій є особистим внеском здобувача. Отже, наукові результати, описані в дисертаційній роботі, повністю висвітлені у наукових публікаціях здобувача.

Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

1. Незрозуміло, яким чином рівняння (2.1.1) відповідає рівнянню (2.1.2) (с. 51, 52). Аналогічно опечатки індексів Q в рівняннях (2.1.4) – (2.1.8).

2. Доцільно було б провести моделювання за системою рівнянь (2.1.32), що дозволило б отримати графічні залежності часу дозування і кількості дозованого розчину у функції від фізико-механічних характеристик розчину та кінематичних параметрів процесу дозування.

3. Рівняння (2.1.31) характеризує кількість дозованого розчину, а не масову витрату ?

4. Необхідно уточнити, збурення за витратою в експериментальній установці задаються зміною тиску в системі чи зміною площі перепускного отвору вентиля ?

5. По тексту і в таблицях одиниці вимірювання мл, г в переважній більшості закінчуються крапкою, яку у наукових публікаціях не використовують.

6. В цілому мова викладення дисертаційної роботи є коректною, автор володіє фаховою термінологією галузі «Автоматизація та приладобудування» та суміжних галузей знань. Слід зауважити, що для однозначного розуміння доцільно вживати однакові назви термінів, наприклад, термін «функція Гауса» не тотожний терміну «рівняння Гауса» (с. 4). Також в тексті є низка орфографічних, стилістичних та пунктуаційних неточностей, а також слова, що не відповідають новим нормам українського правопису, наприклад замість *проекту*, *проектування* вжито *проекту*, *проектування* (с. 17, с. 86), замість *протягом* інколи вживається *на протязі*, замість *цій* вжито *даній*.

Однак вважаю, що висловлені зауваження не є визначальними і не зменшують загальну наукову новизну та практичну значимість отриманих у дисертаційній роботі результатів та істотно не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Висновок про дисертаційну роботу

Вважаю, що дисертаційна робота здобувача ступеня доктора філософії Шалеви Володимира Володимировича на тему «Система адаптивного керування дозуванням розчинів у фармацевтичному виробництві» виконана на високому науковому рівні, не порушує принципів академічної доброчесності, є закінченим науковим дослідженням. Отримані в роботі теоретичні та практичні результати мають важливе значення для розв'язання складних завдань створення та вдосконалення систем адаптивного керування та їх впровадження у виробництво. За актуальністю, науковою новизною, практичною цінністю отриманих результатів дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, і її автор, Шалева Володимир Володимирович, заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 15 – Автоматизація та приладобудування, за спеціальністю 151 «Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології»

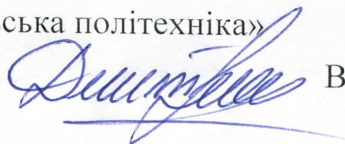
Рецензент:

завідувач кафедри

проектування машин та автомобільного інжинірингу

Національного університету «Львівська політехніка»

д.т.н., професор

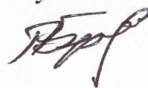


Василь ДМИТРІВ

Підпис Дмитріва В.Т. засвідчую:

Вчений секретар Національного університету

«Львівська політехніка», к.т.н., доцент



Роман БРИЛИНСЬКИЙ

М.П.

06

2025 року