

ВІДГУК

офіційного опонента

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

Актуальність теми дисертації.

Сучасні вимоги до фармацевтичного виробництва, викладені у стандартах ISO та документах кращих практик GMP, передбачають високу точність і повторюваність дозування лікарських засобів, що є критично важливими для безпеки та ефективності лікування. Водночас ускладнення виробничих процесів і необхідність мінімізації впливу людського фактора зумовлюють активне впровадження автоматизованих систем керування.

Актуальним напрямом розвитку є створення адаптивних систем, здатних у режимі реального часу реагувати на зміну умов дозування та коригувати параметри процесу на основі зворотного зв'язку. Це дозволяє оптимізувати витрати сировини, зменшити втрати продукції, підвищити продуктивність обладнання та, відповідно, економічну ефективність виробництва.

Одним із найточніших методів дозування інфузійних розчинів є метод вагового наповнення, за яким здійснюють контроль ваги розчину в процесі наповнення тари. Однак для забезпечення високої продуктивності ліній дозування необхідне впровадження ефективного алгоритму керування виконавчими механізмами. Від його якості залежить не лише точність, а й тривалість процесу дозування. У зв'язку з цим особливу актуальність має удосконалення алгоритмів дозування та їх адаптація до зміни умов дозування, зокрема, зміни фізико-хімічних властивостей розчинів і параметрів тари.

Отже, розроблення та впровадження адаптивної системи керування процесом дозування сприятиме підвищенню якості готової продукції, забезпеченню стабільності виробничого процесу та відповідатиме сучасним технологічним тенденціям у фармацевтичній галузі.

Оцінка обґрунтованості наукових результатів дисертації, їх достовірності та новизни.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень і висновків дисертації зумовлені проведенням порівняльним аналізом літературних джерел стосовно теми дисертації, застосуванням відомого математичного апарату для побудови моделей, коректністю постановки й вирішення завдань досліджень,

застосуванням експериментальних досліджень для перевірки отриманих теоретичних результатів.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в наступному:

1. 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 конструктивних характеристик станції дозування на статичні та динамічні характеристики процесу дозування.

2. Запропоновано комплексний інтегральний критерій оцінювання якості процесу дозування інфузійних розчинів, що поєднує відносну інтегральну похибку дозованої маси та відносну тривалість наповнення тари із врахуванням вагових коефіцієнтів маси та тривалості дозування.

3. За результатами експериментального оцінювання інтегрального критерію якості розроблено аналітичні залежності ступеня відкриття перетискного клапана від ваги розчину у флаконі у формі ступінчатої функції та функції нормального закону розподілу, що дало можливість формалізувати процедуру визначення параметрів цих функцій.

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, який забезпечує налаштування параметрів функції для досягнення мінімального значення інтегрального критерію якості.

Поставлене в дисертаційній роботі наукове завдання з розроблення системи адаптивного керування процесом дозування інфузійних розчинів на основі розроблення та впровадження нових алгоритмів дозування, а також нових алгоритмів адаптації параметрів дозування для підвищення продуктивності технологічних ліній дозування виконано повністю, здобувач повною мірою оволодів методологією наукової діяльності.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності, дотримання принципів академічної доброчесності.

Зміст дисертації розкриває вирішення поставлених завдань та досягнення мети дослідження. Робота має характер завершенної наукової праці. Текстова частина містить належним чином оформлені посилання на використані джерела. Робота побудована в логічній послідовності, викладений матеріал

систематизовано, стиль викладення результатів досліджень забезпечує доступність їх сприйняття.

Звіт подібності за результатами перевірки дисертаційної роботи на текстові співпадиння свідчить, що дисертаційна робота Шалеви Володимира Володимировича є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів фальсифікації, плагіату та запозичень.

Дисертація складається з вступу, 4 розділів, висновків, списку літератури та додатків. Загальний обсяг дисертації становить 265 сторінок.

У **вступі** обґрунтовано актуальність задачі дослідження, сформульовано мету, завдання, об'єкт, предмет, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів. Також наведено дані про особистий внесок здобувача, апробацію результатів роботи і перелік публікацій здобувача.

Перший розділ присвячено детальному огляду сучасних методів наповнення ємностей лікарськими препаратами. Проаналізовано сучасні методи дозування та відповідне технологічне обладнання, що реалізує ці методи. Розглянуто технологічні лінії наповнення тари як об'єкти керування, визначено основні керуючі параметри, а також переваги й недоліки кожного з методів. За результатами аналізу для подальшої роботи обрано метод вагового дозування. 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 **другому** розділі представлено розробку математичної моделі процесу дозування розчинів у флакон. Проведено аналіз дозування інфузійних розчинів у технологічній установці серії WDM 8002, в результаті чого виділено етапи процесу дозування. Сконструйовано експериментальну установку, що імітує гідравлічну схему дозування, характерну для технологічних ліній вагового наповнення типу WDM 8002. Реалізовано систему керування установкою на базі сучасного мікропроцесорного контролера Siemens CPU 1215C, віддаленої станції вводу/виводу ET-200SP та вагового модуля SIWAREX WP321.

Розроблено алгоритми керування для ПЛК експериментальної установки, зокрема відтворено діючий алгоритм дозування, що застосовується в обладнанні WDM 8002. У середовищі розробки TIA Portal створено базову функцію для керування кроковим двигуном перетискного клапана, що спрощує програмування системи керування. За результатами експериментальних досліджень підтверджено адекватність розробленої математичної моделі процесу дозування.

У **третьому** розділі представлено результати розробки та експериментального дослідження алгоритмів керування процесом дозування інфузійних розчинів. Удосконалено алгоритм керування на основі ступінчатої

функції шляхом додавання етапу «напівточного наповнення», що дозволило підвищити точність дозування. Алгоритм реалізовано в контролері експериментальної установки та проведено його дослідження.

Розроблено алгоритми керування процесом дозування на основі симетричної та асиметричної функцій Гауса, які забезпечують можливість змінювати профіль дозування, підвищуючи точність і продуктивність процесу.

Експериментальні дослідження підтвердили ефективність нового підходу. Встановлено, що впровадження алгоритму на основі асиметричної функції Гауса дозволяє збільшити продуктивність лінії WDM 8002 на 384,7 флаконів, або 17,7%. Для оцінки якості алгоритмів використано інтегральний показник, мінімальне значення якого досягнуто саме для алгоритму з асиметричною функцією дозування.

У четвертому розділі розглянуто принципи побудови адаптивних систем керування дозуванням із використанням сучасних сенсорів і регуляторів. Запропоновано адаптивні алгоритми налаштування параметрів керування для різних функцій дозування — ступінчастої, симетричної та асиметричної (на основі рівняння Гауса). Алгоритми автоматично коригують ключові параметри на основі результатів попередніх циклів, що дозволяє забезпечити високу точність і мінімальну тривалість дозування, відповідаючи вимогам сучасного фармацевтичного виробництва.

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

Мова та стиль викладення результатів.

Дисертаційна робота написана українською мовою.

Матеріал дисертаційного дослідження викладений послідовно та доступно, містить загальноприйнятту та спеціалізовану термінологію у галузі автоматизації та комп'ютерно-інтегрованих технологій.

Оприлюднення результатів дисертаційної роботи.

Основні результати дисертаційного дослідження повністю відображені у 10 наукових публікаціях, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України, у 6 матеріалах наукових конференцій, з яких 2 — проіндексовані у наукометричній базі Scopus. Також результати дисертації були апробовані на 6 міжнародних та всеукраїнських фахових конференціях.

Наукові публікації здобувача виконані на належному науковому рівні із дотриманням принципів академічної доброчесності, основні положення публікацій є особистим внеском здобувача.

Таким чином, наукові результати описані в дисертаційній роботі повністю висвітлені у наукових публікаціях здобувача.

Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

- 1) Під час експериментальної перевірки роботи алгоритмів адаптації параметрів дозування доцільно було б додатково дослідити їхню ефективність за умов зміни тиску на вході перетискного клапана, імітуючи зовнішні збурення. Це дозволило б підтвердити здатність розроблених алгоритмів до компенсації впливу збурень та забезпечення стабільності процесу дозування.
- 2) У якості виконавчого механізму для зміни витрати інфузійного розчину дисертант застосував перетискний клапан з кроковим двигуном. Однак у дисертаційній роботі немає детального обґрунтування такого вибору. Потрібно було б вказати аргументи для прийняття такого рішення.
- 3) У процесі реалізації алгоритму дозування на основі ступінчатої функції (блок-схема алгоритму на рис. 2.3.23 та опис на стор.101) після завершення кожного циклу положення перетискного клапана встановлюється рівним 0% відкриття, що відповідає його повному закриттю. Водночас у структурі алгоритму передбачено блок автоматичного визначення позицій відкриття та закриття клапана. Доцільним видається розгляд можливості закриття клапана на позицію, що відповідає виявленій точці повного закриття, з метою зменшення діапазону робочого ходу виконавчого механізму та зменшення часу його відкривання.
- 4) У структурній схемі системи керування експериментальної установки, яка зображена на рис. 2.2.6, застосовано віддалену станцію ET-200SP. Однак з тексту цього розділу не зрозуміло, чому автор застосував цю станцію, хоча відомо, що покладені на неї функції можуть бути реалізовані за допомогою локальних модулів контролера і при цьому будуть усунуті затримки мережевого обміну між контролером та віддаленою станцією.
- 5) На рисунках 3.1.7, 3.2.8 представлено графіки перехідних процесів отриманих експериментальним шляхом та за результатами моделювання процесу дозування. Було б доцільно кількісно оцінити відхилення модельованих процесів від експериментальних та на основі цього дати більшу повну характеристику адекватності розробленої у розділі 2 математичної моделі.
- 6) У фрагменті алгоритму адаптації параметрів керуючого алгоритму на основі функції Гауса (див. рис. 4.2.4, стор. 186) при перевищенні встановлених меж коригувань, передбачено їх обнулення без збереження отриманих значень. Доцільно було б удосконалити цей алгоритм, передбачивши можливість коректування основних параметрів дозування на величину, що рівна заданим обмеженням, із подальшим проведенням повторної процедури доналагодження. Такий підхід забезпечив би повну

автоматизацію процесу налаштування алгоритму керування та усунув би суб'єктивний вплив оператора.

- 7) На багатьох рисунках розділу розділу 3 (рис. 3.1.8 – 3.1.10, 3.2.9 - 3.2.11, 3.3.5, 3.3.6) неправильно вибрано масштаб підписів осей, що ускладнює сприйняття цих рисунків.

Вважаю, що висловлені зауваження не є визначальними і не зменшують загальну наукову новизну та практичну значимість результатів та 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 та є закінченим науковим дослідженням, сукупність теоретичних та практичних результатів якого розв'язує наукове завдання, що має істотне значення для галузі знань 15 «Автоматизація та приладобудування». Дисертаційна робота за актуальністю, практичною цінністю та науковою новизною повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачені в п.6 – 9 «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.

Здобувач Шалева Володимир Володимирович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 15 «Автоматизація та приладобудування» за спеціальністю 151 «Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології».

Офіційний опонент:

декан факультету інформаційних технологій
Національного університету біоресурсів і
природокористування України
д.т.н., професор



Ігор БОЛБОТ



ЗАСВІДЧУЮ

підписав заступник начальника відділу кадрів

С.ГРИЩЕНКО