

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Красильникова Александра Яковлевича на диссертационную работу **Бильданова Радия Газембяковича** «Средства имитационного моделирования для автоматизации и управления технологическими процессами производства радиофармацевтических лекарственных препаратов» на соискание степени кандидата технических наук по специальности 2.3.3. Автоматизация и управление технологическими процессами и производствами

1 Структура и краткое содержание диссертации

Работа выполнена в конструкторском бюро Научно-исследовательского технологического института им С.П. Капицы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ.

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка литературы и 3 приложений; изложена на 195 страницах, содержит 54 рисунка, 4 таблицы, список цитируемой литературы из 174 наименований и 2 акта о внедрении результатов диссертационной работы.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы диссертационного исследования, сформулирована цель работы, отражены научная новизна и прикладная значимость полученных результатов, приведены положения, выносимые автором на защиту.

В первой главе проведен обзор и анализ методов и средств обеспечения качества и сокращения потерь при производстве РФЛП, приведены данные по основным ТП, отвечающим за результативность производства РФЛП. Обоснован выбор подхода, позволяющего прогнозировать и определять технологические операции сбоя, осуществлять экономически выгодные действия по восстановлению ТП в случае сбоев или отказов.

Во второй главе описана разработка моделей технологического процесса (далее – ТП) производства РФЛП, представлена концептуальная модель ТП, которая выражена через основную понятийную базу, и разработана структурно-функциональная модель ТП производства РФЛП, учитывающая состав операций, их связь и переходы между ними, возможные риски возникновения сбоев и причины, порождающие сбои и ухудшающие качество РФЛП.

В третьей главе представлена разработка вероятностно-статистической модели ТП производства РФЛП.

В четвертой главе разработана система моделирования, контроля и управления ТП, рассмотрены вероятностные оценки рисков при проведении ТП производства РФЛП, включая источники и факторы технического риска, подробно описан разработанный программный комплекс «Имитатор технологического процесса производства радиофармацевтических

лекарственных препаратов», предназначенный для решения основных задач диссертационной работы.

В заключении подведены итоги диссертационного исследования, изложены его основные выводы и обобщающие результаты.

По структуре и содержанию диссертация и автореферат соответствуют ГОСТ Р 7.0.11-2011.

2 Актуальность темы исследования

В последние годы активно развиваются и внедряются в практику технологии ядерной медицины, использующей медицинские изотопы для диагностики и терапии онкозаболеваний. Эти технологии предполагают применение радиофармацевтических лекарственных препаратов (далее – РФЛП), содержащих открытые радионуклидные источники и молекулярные векторы, которые адресно доставляют радионуклиды до онкологических клеток.

Специфику производства РФЛП определяет ряд их особых характеристик, в частности малый объем серии РФЛП, многосменное и рутинное производство, выпуск к конкретному сроку и индивидуально для пациента, короткий жизненный цикл РФЛП (срок годности / хранения), их использование для пациента до завершения контроля качества, высокие требования к качеству препаратов (стерильность, химическая, радиохимическая и радионуклидная чистота и др.).

Технологический процесс производства РФЛП является сложным и носит человеко-машинный характер, предполагает присутствие в нем случайностей и неопределенностей при возникновении сбоев и отказов, что может привести к некорректности выполнения операций и тем самым оказать негативное влияние на качество РФЛП.

Учитывая быстрорастущую потребность в России в качественных РФЛП, потребности и запросы центров ядерной медицины, а также недостаток работ, посвященных разрабатываемой теме, становится очевидной актуальность настоящей диссертационной работы, необходимость дальнейшего научно обоснованного сопровождения ТП производства РФЛП и создания средств, обеспечивающих их качество.

3 Научная новизна

Диссертационная работа Бильданова Р.Г. посвящена разработке теоретических основ к исследованию и управлению ТП производства РФЛП с использованием вероятностно-статистического моделирования режимов анализа появления сбойных ситуаций, причин и локализации мест сбоя и создания средств быстрых восстановительных работ, в частности в разработке:

– подхода к моделированию ТП производства РФЛП в ситуациях, близких к производственным условиям, на основе введения аддитивной вероятностной составляющей в начальное вероятностное распределение

рисков технологических операций для выявления мест операций, имеющих наибольшие вероятности сбоя или отказа;

– структурно-функциональной модели ТП, определяющей состав, структуру, функциональность ТП, позволяющей создавать средства подробного описания составных компонентов и их связей и строить на ее основе универсальное представление структур ТП при введении нового содержания технологий производства РФЛП;

– вероятностно-статистической модели поведенческих свойств ТП как вероятностного автомата, который включает в себя множество состояний, интерпретирующих технологические операции, множество входов и выходов на каждом шаге исполнения процесса, множество переходов по производственной цепочке операций, вероятностное распределение рисков по каждой операции, что дает возможность корректного описания ТП и проведения имитационного моделирования;

– онтологии производства РФЛП, которая позволила создать онтологические средства поддержки имитационного моделирования и управления производством РФЛП, включающие в себя модели ТП и базу прецедентов ТП, описание возможных ситуаций сбоя и отказов оборудования, причин их возникновения, особенностей среды производственного процесса, основных технологических требований к качеству РФЛП и препаратов, из которых они изготавливаются, и профессиональных требований к исполнительскому персоналу;

– программных процедур матричной обработки множества контрольных показателей функционирования ТП для уменьшения времени производства РФЛП, что имеет важное значение для выполнения требования изготовления «точно вовремя»;

– комплекса программных средств – имитатора для моделирования режимов работы ТП, анализа и обработки контролируемых параметров, рисков, для выявления наиболее уязвимых состояний ТП, оценки качества РФЛП, процедур восстановления ТП в случае сбоев.

4 Обоснованность выносимых на защиту научных положений, выводов и рекомендаций, а также их достоверность обеспечивается корректностью применения математического аппарата и строгостью постановок задач, и подтверждается проведенными компьютерными экспериментами и результатами тестирования разработанного программного комплекса. Анализ положений, выносимых на защиту, позволяет сделать вывод о том, что поставленная цель автором была достигнута. При этом, как видно из основного содержания работы, ее достижение осуществлялось посредством последовательного решения поставленных исследовательских задач, что говорит в пользу целостности, системности и законченности диссертации. Диссертация написана достаточно квалифицированным техническим языком, снабжена необходимым правильно оформленным иллюстративным материалом (рисунками, таблицами, символьными

обозначениями). В основном соблюдается цельность и последовательность изложения материала, единство терминологии и обозначений. Теоретические положения обоснованы корректно, при изложении материала отсутствуют логические ошибки. Грамотно использован математический аппарат.

5 Апробация и публикация результатов работы

Основные положения и результаты работы докладывались на международных и Российских научно-технических конференциях, и семинарах. По тематике диссертации опубликовано 29 научных работ, в том числе 1 монография, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 8 работ в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук или индексируемых в базах Scopus, 19 работ – в иных изданиях.

6 Практическая ценность, реализация и внедрение результатов работы заключается в использовании полученных новых теоретических и прикладных научных результатов, качестве методов и средств управления и автоматизации ТП производства РФЛП для достижения высокого качества лекарственной продукции и минимизации временных и ресурсных производственных потерь. Полученные с помощью разработанных моделей модели поведения производства и управления им результаты могут быть использованы как исходные данные для:

- оценки поведения состояний ТП в реальных условиях производства;
- проведения имитационного моделирования для определения показателей качества продукции при работе производства в штатных и нештатных ситуациях, а также оптимизации временных и материальных потерь при сохранении требуемого качества производимых РФЛП в пределах используемой технологии;
- варьирования параметрами процессов моделирования ТП на предварительном этапе подготовки производства с целью выявления уязвимых мест ТП или принятия оперативных мер в ходе выполнения реального ТП;
- использования разработанных онтологических средств обеспечения подготовки и проведения моделирования производственных событий и возможностей принятия обоснованных управленческих решений в ходе реструктурирования последовательности состояний ТП в случае возникновения сбойных ситуаций;
- анализа, управления ТП в режиме реального времени и создания баз прецедентов производственных событий.

Научные и прикладные результаты диссертационной работы внедрены на производстве радиофармацевтических предшественников в АО «ГНЦ НИИАР», г. Димитровград (Акт о внедрении № 21-02/11 от 10.05.2023 г.) и

на производстве радиофармпрепаратов в ООО «Медицина и ядерные технологии», г. Москва (Акт о внедрении б/н от 14.07.2023 г.).

7 Личный вклад соискателя

Все результаты и положения, выносимые на защиту, получены автором самостоятельно. В работах, выполненных в соавторстве, автору принадлежит постановка задач, методы их решения и результаты экспериментальных исследований.

8 Замечания по диссертации

Несмотря на несомненную основательность и конструктивность диссертационной работы Бильданова Радия Газембяковича, научную новизну и практическую значимость результатов исследования следует высказать определенные замечания и вопросы к содержанию и оформлению работы:

Вопрос 1. Стр. 50, рис. 12. Что подразумевается под обозначением «А» на рисунке?

Вопрос 2. Стр. 51, рис. 14. При $y = 0$ – зеленый цвет, $y = 1$ – красный цвет, а чему соответствует желтый цвет?

Вопрос 3. Стр. 53. Внизу страницы.

К таким факторам, в частности, можно отнести:

-
- 4)синтезатора РФЛП (ТП 2.11 – ТП 2.15);
 - 5)чистоты РФЛП (ТП 2.2.2 – ТП 2.2.4);
 - 6)качества РФЛП (ТП 2.2);

Из какого документа ссылки (ТП 2.11 – ТП 2.15), (ТП 2.2.2 – ТП 2.2.4) и (ТП 2.2)?

В диссертации, по мнению оппонента, имеются следующие недостатки (замечания):

- не указаны особенности аппаратного обеспечения, требуемого для реализации представленных программ и алгоритмов моделирования технологических процессов производства радиофармацевтических лекарственных препаратов;

- не представлена достаточность возможностей отечественной вычислительной техники для исполнения разработанных средств имитационного моделирования;

- в диссертации не приводится перечень условных обозначений и сокращений, что затрудняет восприятие работы.

Тем не менее, высказанные замечания носят рекомендательный характер и не снижают ценности представленной на отзыв диссертации, а проделанная автором работа вызывает уважение. Полученные конечные результаты выпуклы и значимы. Содержание диссертации изложено последовательно и технически правильно, выводы логичны и обоснованы, основные научные результаты своевременно опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Автореферат правильно и достаточно полно отражает основное содержание и результаты диссертационной работы.

9 Заключение

Диссертационная работа Бильданова Р.Г. обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью, является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-техническая задача, заключающаяся в разработке и исследовании новых математических моделей технологического процесса производства радиофармацевтических лекарственных препаратов, а также разработке новых методов моделирования различных производственных режимов для обеспечения заданных параметров производимых партий лекарственных препаратов. На основании изложенного считаю, что представленная диссертационная работа на тему «Средства имитационного моделирования для автоматизации и управления технологическими процессами производства радиофармацевтических лекарственных препаратов» соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а её автор, Бильданов Радий Газембякович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.3.3. Автоматизация и управление технологическими процессами и производствами.

Официальный оппонент –
Инженер-конструктор ООО «ПОЗ-Прогресс»,
доктор технических наук, старший научный
сотрудник, заслуженный работник атомной
промышленности РФ

Красильников Александр Яковлевич

10.01.2024

Подпись Красильникова А.Я. заверяю

генерал

Дурнов А.В.

624092 РФ Свердловская область,
город Верхняя Пышма, ул. Петрова, 59
Тел: (343) 346-62-65,
моб. тел. +7 904 988-72-53