

В диссертационный совет  
Д 212.278.02, созданный на базе  
ФГБОУ ВО «Ульяновский  
государственный университет»

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА  
на диссертационную работу Бильданова Радия Газембяковича  
«Средства имитационного моделирования технологических процессов  
производства радиофармацевтических лекарственных препаратов»  
на соискание степени кандидата технических наук по специальности  
05.13.18 – Математическое моделирование, численные методы и  
комплексы программ

### **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 приложения; изложена на 192 страницах, содержит 56  
рисунков, 4 таблицы, список цитируемой литературы из 177 наименований.

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  
радиофармацевтических лекарственных препаратов (далее – РФЛП),  
обоснован выбор подхода, позволяющего прогнозировать и определять  
технологические операции сбоя, осуществлять возвратные переходы на  
предыдущие технологические операции, на которых возникали причины  
сбоя с точки зрения минимизации временных и ресурсных затрат.

В 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 Научна новизна**

Диссертационная работа Бильданова Р.Г. посвящена повышению эффективности процесса выполнения технологического процесса производства радиофармацевтических лекарственных препаратов за счёт имитационного моделирования его режимов и обеспечения заданного качества производимых изделий.

Основными результатами автора, обладающими научной новизной, являются следующие:

– разработан подход к моделированию технологического процесса, который позволит проводить прогнозику текущих состояний ТП для

выявления сбойных ситуаций, локализации мест сбоя и принятия решений по его быстрому восстановлению;

– разработаны структурно-функциональные модели, позволяющие описывать состав, структуру и функциональность ТП с целью изучения его технологических свойств, и получения описания для проведения моделирования в различных режимах функционирования;

– разработана вероятностно-стохастическая модель, позволяющая работать с ТП как с информационным объектом и исследовать его в предельных режимах функционирования;

– разработаны онтологические средства поддержки имитационного моделирования, включающие в себя данные о режимах штатного и нештатного функционирования ТП, описание возможных ситуаций сбоя и отказов оборудования;

– разработаны имитатор и системы интерактивного взаимодействия технологического процесса и оценки режимов его функционирования;

– разработаны программные решения за счет матричной обработки множества контрольных показателей ТП с целью уменьшения времени производства РФЛП при сохранении заданного качества;

– проведено моделирование ТП производства РФЛП в различных режимах изменения производственных ситуаций и выбора оптимального режима.

**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, символными 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 14 научных работ, в том числе 5 – входящих в перечень рецензируемых научных изданий, в которых

должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 – в изданиях, входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus, 6 – в иных изданиях, получено одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

## **6 Практическая ценность, реализация и внедрение результатов работы**

Практическая значимость работы заключается в получении новых теоретических и прикладных научных результатов, которые могут быть применимы в качестве знаний об особенностях технологических процессов производства РФЛП, а также для внедрения системы управления и менеджмента качества в центрах ядерной медицины.

Диссертантом выполнены необходимые работы по развитию методов имитационного моделирования ТП производства РФЛП в условиях обеспечения минимальных потерь, обозначены и продемонстрированы возможности их практического применения.

## **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**

В диссертации, по мнению оппонента, имеются следующие недостатки:

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

- явно не определены наиболее критичные узлы аппаратной реализации,

- 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. По форме как диссертация, так и автореферат, соответствуют требованиям ВАК.

Следует отметить, что направленность диссертационного исследования на построение математических моделей, применение методов

вычислительной математики и разработка на этой основе комплекса программ, позволяют уверенно отнести его к специальности 05.13.18.

## 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. Считаю, что представленная на отзыв работу удовлетворяет требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней» постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Бильданов Радий Газембякович, заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата технических наук по специальности 05.13.18 – математическое моделирование, численные методы и комплексы программы.

Официальный оппонент:

профессор кафедры интеллектуальных систем и управления  
информационными ресурсами ФГБОУ ВО «Казанский национальный  
исследовательский технологический университет»,  
доктор технических наук  
(специальность 05.13.18),  
доцент

Титовцев Антон Сергеевич

29 августа 2022 г.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Казанский национальный исследовательский технологический университет»,  
420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68.

+7(843) 231 42 16,  
office@kstu.ru  
<http://www.kstu.ru>



Подпись *Титовцев А.С.*

удостоверяю.  
Начальник отдела по работе с  
сотрудниками ФГБОУ ВО «КНИТУ»  
*А.Р. Уренцова*  
18.08.2022