

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**Литвиновой Натальи Анатольевны на диссертационную работу
Ильина Егора Александровича
на тему: «Совершенствование воздушного режима чистых помещений
фармацевтических производств», представленной на соискание ученой
степени кандидата технических наук
по специальности 2.1.3 – Теплоснабжение, вентиляция,
кондиционирование воздуха, газоснабжение и освещение**

Актуальность темы диссертации

В настоящее время приоритетные направления развития фармацевтического производства в Российской Федерации включают в себя поддержку исследований для ускорения технологического развития фармацевтической отрасли; производство качественной, эффективной и безопасной фармацевтической продукции.

При подготовке лекарств в воздух выделяются твёрдые дисперсные частицы, которые влияют на итоговый продукт, поступающий потребителю. Разработка технических средств, которые исключают перекрестное загрязнение фармацевтической продукции в чистых помещениях, способствуют снижению потерь исходных лекарственных препаратов и создают комфортные условия для работающих, является актуальной задачей в области совершенствования воздушного режима чистых помещений фармацевтического производства.

При производстве твердых лекарственных форм автором предложено использовать в качестве технического средства для уменьшения потерь исходных лекарственных препаратов – приточную струю общеобменной вентиляции совместно с местным технологическим отсосом (фармацевтическим гранулятором).

В связи с этим исследования по использованию приточной струи для обеспечения стабильного потока порошкообразного лекарственного препарата на входе в гранулятор, снижение потерь препарата и запыленности твердыми дисперсными частицами рабочей зоны помещения является актуальными.

Структура и содержание работы

Представленная диссертационная работа содержит 144 страниц основного текста и состоит: из введения, 4 глав, выводов, списка литературы из 155 источников, содержит 71 рисунок, 15 таблиц, 5 приложений.

Во введении автором представлена решаемая проблема, дана общая характеристика работы, оценивается ее актуальность, сформулированы цель

и задачи исследований, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, обосновывается достоверность результатов проведенных исследований, личный вклад автора, перечисляются положения, выносимые на защиту, приводятся данные об апробации результатов, публикациях соискателя и о структуре работы.

В главе 1 «Организация воздухообмена чистых помещений фармацевтических производств» представлен подробный обзор литературных источников по организации воздухообмена чистых помещений производств лекарственных препаратов в работах отечественных и зарубежных авторов.

Подробно рассмотрен вопрос технологий фармацевтических производств, снижение рисков образования перекрестной контаминации в процессе гранулирования сухих порошков. Соискатель рассмотрел методы борьбы с запыленностью воздуха помещений, применение местной вытяжной вентиляции для предотвращения перекрестной контаминации в процессе гранулирования сухих порошков, приточные струи в пространстве чистых помещений. Рассмотрены методы исследований воздушной среды чистых помещений фармацевтических производств.

Выяснено, что для предотвращения перекрестной контаминации в чистом помещении необходимо разработать: схему лабораторной установки, план проведения эксперимента, в связи с недостаточным исследованием пылеобразования при изготовлении твёрдых лекарственных форм; численную модель экспериментальной установки для выявления особенностей взаимодействия приточной струи и фармацевтического гранулятора; провести численное моделирование и создать лабораторную установку для имитации фрагмента чистого помещения с гранулятором в натуральном размере, необходимы ряд исследований с целью снижения распространения взвешенных частиц пыли в чистом помещении.

В целом, материалы обзорной главы 1 подтверждают актуальность поставленных задач соискателем.

Во 2 главе «Описание численной модели процесса взаимодействия приточной струи и гранулятора» автором работы по результатам численного моделирования взаимодействия приточной струи и технологического отсоса (гранулятора) получены следующие результаты: построена геометрическая модель чистого помещения с приточным и вытяжным устройством, технологическим активированным приточной струей; отсосом (гранулятором), по результатам сеточной сходимости выявлены рациональный размер базовой ячейки и зоны локального измельчения сетки; для исследования аэродинамики воздушных потоков в пространстве обоснован выбор физической модели k-ε.

Соискателем разработана численная модель взаимодействия изотермической приточной струи с открытым технологическим отсосом (гранулятором) при их соосном расположении; установлена аэродинамическая схема приточной струи при взаимодействии

изотермической приточной струи с технологическим отсосом (гранулятором); получены экспериментальные зависимости распределения скорости для расходов $300 \text{ м}^3/\text{ч}$ и $150 \text{ м}^3/\text{ч}$; обоснована целесообразность создания лабораторной установки для исследования процесса взаимодействия приточной струи с гранулятором, схема размещения точек измерения параметров воздуха для разработки плана эксперимента.

Глава 3 «Экспериментальные исследования взаимодействия приточной струи и гранулятора» посвящена результатам экспериментальных исследований автора с использованием лабораторной установки, а также обработке экспериментальных исследований.

Результаты экспериментальных исследований на разработанной автором лабораторной установке позволили сделать выводы: определена схема приточной струи при соосном расположении воздухораспределителя и технологического отсоса; выделены начальный и основной участки струи; для начального участка струи определены: длина начального участка, зависимость диаметра ядра постоянных скоростей на начальном участке струи от относительной координаты по оси x ; для основного участка струи определён коэффициент изменения осевой скорости в струе m в зависимости от относительной координаты по оси x ; выявлена зона действия приточной струи на уровне загрузки лекарственного порошка; получена регрессионная зависимость от расхода воздуха в приточной струе, высоты установки воздухораспределителя и расхода засыпаемого порошка для описания скорости пылевоздушного потока на уровне загрузки лекарственного порошка; получены зависимости распределения концентрации взвешенных частиц в зоне дыхания оператора и у поверхности бункера гранулятора; определено время оседания взвешенных частиц при взаимодействии приточной струи и гранулятора; получены экспериментальные зависимости времени оседания взвешенных частиц для различных расходов.

В 4 главе «Анализ проведенных исследований воздушного режима чистого помещения фармацевтического производства» получена зависимость кинематического коэффициента для приточной струи в пределах основного участка, адекватно описывающая результаты лабораторного эксперимента в виде зависимости относительной осевой скорости от относительной координаты, идентичные результатам расчетов других авторов численного моделирования и инженерного метода расчета, что доказывает достоверность выполненных измерений; для учета влияния условий развития струи на основании обработки результатов численного и лабораторного экспериментов предложена зависимость относительной осевой скорости от относительной координаты, адекватно описывающая результаты лабораторного эксперимента, идентичная результатам расчетов других авторов, численного моделирования и инженерного метода расчета, что доказывает достоверность выполненных измерений. Получена регрессионная зависимость от расхода воздуха в приточной струе, высоты установки воздухораспределителя и расхода засыпаемого порошка для описания

скорости пылевоздушного потока на уровне загрузки лекарственного порошка, включающего в безразмерном виде факторы, влияющие на развитие струйного течения в основном участке струи при соосном расположении системы струя - активированный отсос вблизи входного отверстия гранулятора.

Соискателем доказано влияние приточной струи на снижение концентрации взвешенных частиц в рабочей зоне помещения в процессе получения твердых лекарственных форм, установлена зависимость концентрации частиц от времени осаждения.

Проведена оценка влияния гранулятора (местного отсоса) на общеобменную вентиляцию, эффективность общеобменной вентиляции увеличилось на 15%.

Для учета влияния условий развития струи на основании обработки результатов численного и лабораторного экспериментов предложена зависимость для коэффициента, включающего в безразмерном виде факторы, влияющие на развитие струйного течения в основном участке струи при соосном расположении системы струя – активированный отсос вблизи входного отверстия гранулятора.

Установлена зависимость коэффициента эффективности улавливания технологического отсоса (гранулятора), активированного приточной струей с использованием соотношения скоростей на выходе из приточного отверстия и в плоскости всасывания активированного отсоса, а также относительного расстояния от приточного отверстия. На основании результатов лабораторных и численных экспериментов, оценки класса чистоты помещения доказана эффективность улавливания $0,64 \div 0,73$.

Соискателем предложены практические рекомендации по проектированию, монтажу систем вентиляции и кондиционирования чистых помещений фармацевтических производств. Выполнен расчет ожидаемого экономического эффекта от использования приточной струи при изготовлении твердых лекарственных форм.

В заключении приведены основные итоги диссертационной работы. Обозначены перспективные направления по исследованию воздушного режима чистых помещений фармацевтических производств.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций результатов исследования обеспечивается современными средствами научных исследований, использованием фундаментальных положений аэродинамики, применением математических методов планирования эксперимента и статистической обработки результатов, использованием теории математического моделирования, отсутствием в полученных результатах противоречий с общепризнанными научными положениями, удовлетворительной сходимостью результатов аналитических расчётов с результатами экспериментальных исследований.

Научная новизна диссертационной работы заключается: разработана численная модель взаимодействия изотермической приточной струи с открытым технологическим отсосом (гранулятором) при их соосном расположении; установлена аэродинамическая схема приточной струи, закономерности начального и основного участков при взаимодействии изотермической приточной струи с технологическим отсосом (гранулятором); доказано влияние приточной струи на снижение концентрации взвешенных частиц в рабочей зоне помещения в процессе получения твердых лекарственных форм; установлена зависимость коэффициента эффективности улавливания технологического отсоса (гранулятора), активированного приточной струей.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается: в разработке численной модели с использованием k-ε модели турбулентности для чистого помещения с технологическим отсосом (гранулятором), активированным приточной струей; установлении зависимостей параметров приточной струи при взаимодействии с технологическим отсосом (гранулятором).

Практическая значимость работы заключается: в возможности применения приточной струи для интенсификации улавливания мелкодисперсных лекарственных препаратов и других взвешенных частиц местными и технологическими отсосами; снижении потерь лекарственного сырья и перекрестной контаминации; снижении запыленности рабочей зоны; в усовершенствовании инженерного метода расчета приточной струи в ограниченных условиях при взаимодействии с технологическим отсосом (гранулятором); в разработке рекомендаций по проектированию, монтажу систем вентиляции, кондиционированию фармацевтических производств; воздуха «чистых» помещений; во внедрении результатов в практику компаний и учебный процесс, представленные в приложении Ж.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Соискателем четко сформулированы цель и задачи исследования, обоснован выбор современных методов исследований, адекватных решаемым задачам. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов каждой главы и диссертации в целом, соответствуют поставленной цели.

Адекватность численного моделирования для чистого помещения с технологическим отсосом (гранулятором), активированным приточной струей проверена сопоставлением с результатами экспериментальных исследований.

Степень завершенности диссертации в целом и качество её оформления

Диссертация Ильина Егора Александровича является завершенным научно-исследовательским трудом, направленным на решение вопросов по использованию приточной струи для обеспечения стабильного потока порошкообразного лекарственного препарата на входе в гранулятор, снижению потерь препарата и запыленности твердыми дисперсными частицами рабочей зоны помещения. В работе последовательно изложен подход к достижению поставленной цели исследования, который в полном объеме дает представление о результатах положений, выносимых на защиту.

Диссертация написана технически грамотным языком, обладает строгой и понятной логической последовательностью изложения.

Качество оформления диссертации соответствует основным требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата технических наук.

Соответствие содержания автореферата диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует содержанию кандидатской диссертации и является кратким её изложением. Содержание автореферата включает в себя краткое описание всех основных этапов исследования: актуальность темы исследования, цели и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию и методы проведения исследования, степень достоверности, апробацию результатов, а также результаты внедрения, заключение и список основных трудов автора по теме диссертационной работы.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы

Личный вклад соискателя в решение исследуемых задач заключается в обобщении и анализе ранее проведенных исследований отечественных и зарубежных учёных в области использования приточной струи для обеспечения стабильного потока порошкообразного лекарственного препарата на входе в гранулятор, снижению потерь препарата и запыленности твердыми дисперсными частицами рабочей зоны помещения, в постановке цели и задач исследования, в выборе методов исследования, в разработке основных положений, определяющих научную новизну и практическую значимость работы, в проведении значительного объема экспериментальных исследований с использованием лабораторной установки, в разработке рекомендаций по проектированию, монтажу систем вентиляции и кондиционирования чистых помещений фармацевтических производств.

Полнота опубликованных основных результатов диссертации

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 5 печатных работах (2,52 п.л.), из которых 3 статьи в научных журналах (1,37 п.л.), рекомендованных ВАК, 1 публикация (0,75 п.л.), индексируемая базами данных Scopus и Web of Science.

Замечания

По диссертационной работе имеются следующие пожелания и замечания:

1) В выводах 2.5 главы 2, стр.72 соискателю целесообразно было бы указать конкретно выбранный рациональный размер базовой ячейки и процент измельчения сетки в области бункера при проведении численного моделирования.

2) В таблице 3.10, стр.102, 3 глава представлен сравнительный анализ влияния приточной струи на класс чистоты помещения. Целесообразно бы и на рис.3.24, рис.3.25, стр.104 сравнить влияние приточной струи, скорости движения на расстояниях 100 мм и 650 мм (в зоне дыхания) на соответствие величине предельно-допустимой концентрации взвешенных частиц органической пыли от гранулятора (или класса чистоты ИСО 8). В выводах 3 главы, стр.106 написано: приточная струя оказывает влияние на снижение взвешенных частиц (следовало бы указать, насколько на выбранном расстоянии происходит снижение – в долях единиц или в процентах), к примеру, на рис. 3.25 (на расстоянии 650 мм) – 166 шт. частиц за 10 секунд соответствуют какому классу чистоты? Аналогично и на рис.3.24 на расстоянии 100 мм, желательно было бы на графиках провести линию, которая соответствует необходимому классу чистоты, при которой было бы видно, за сколько секунд происходит достижение необходимого качества воздушной среды помещения?

3) В 3 главе и Приложении Г указаны результаты экспериментально измеренных скоростей движения воздуха, концентраций взвешенных частиц без учёта относительной и абсолютной погрешности используемых приборов (термоанемометра, счётчика аэрозольных частиц). Неясно, как учитывались грубые ошибки и промахи при проведении эксперимента?

4) Неясно, почему при проведении экспериментальных исследований автор не учитывает влияние относительной влажности на концентрацию взвешенных частиц в помещении с гранулятором, необходимо пояснить, как влияет относительная влажность воздуха внутри помещения на концентрацию взвешенных частиц лекарственного порошка? Следовало бы построить поля относительной влажности чистого помещения с гранулятором и зависимости концентраций взвешенных частиц при влиянии приточной струи на расстояниях 100 мм и 650 мм (в зоне дыхания оператора) от относительной влажности в тёплый и холодные периоды года.

5) На рис. 4.1. и 4.2 (глава 4), стр.109 – при сравнении изменения относительной скорости по оси системы струя (основной участок) – отсос по данным работ [95] Посохина В.Н. и по данным лабораторного эксперимента соискателю следовало бы в выводах указать процент расхождения относительной скорости движения воздуха по оси по данным эксперимента от результатов других авторов, при этом на рис. 4.2 – по данным лабораторного эксперимента не приведён коэффициент достоверности аппроксимации (коэффициент детерминации)?

6) По тексту диссертации имеются редакционные замечания: глава 2 (рис.2.19, рис.2.20 название оси ординат), литературные источники №28,29,30,31,32 (не указаны страницы),59,88,89,117 оформлены не по ГОСТ Р 7.0.100-2018. «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления».

Указанные замечания, не снижают новизну и теоретическую, практическую значимость проведенных автором исследований, а также общего положительного впечатления от работы.

Текст диссертации и автореферата логично и грамотно составлен с учётом предъявляемых к научным работам требований.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении учёных степеней

Рассматриваемая диссертация является законченной работой, выполненной автором на высоком научном уровне. Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. По каждой главе и в целом по работе сделаны четкие выводы.

Тема диссертации Ильина Е.А. и содержание диссертации соответствует п.4 «Разработка математических моделей, методов, алгоритмов и компьютерных программ, использование численных методов, с проверкой их адекватности, для расчета, конструирования и проектирования систем теплоснабжения, вентиляции, кондиционирования воздуха, газоснабжения и освещения, охраны воздушного бассейна, защиты от шума зданий и сооружений, повышения их надежности и эффективности», п. 5 «Разработка и развитие экспериментальных методов исследований, анализа и обработки экспериментальных данных, процессов в системах теплоснабжения, вентиляции, кондиционирования воздуха, газоснабжения и освещения, охраны воздушного бассейна, защиты от шума, зданий и сооружений» паспорта специальности 2.1.3 – Теплоснабжение, вентиляция, кондиционирование воздуха, газоснабжение и освещение. Диссертационная работа Ильина Егора Александровича является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему, содержащей научные результаты, выводы и рекомендации, отличающиеся новизной. Диссертация на тему: «Совершенствование воздушного режима

