«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. ректора федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)»
_____ А.П. Шевчик
02 октября 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет) (СПбГТИ(ТУ))
на диссертационную работу Кислинской Алины Юрьевны «Процесс микронизации с использованием быстрого расширения сверхкритического флюида (на примере салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по научной специальности 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий (технические науки)

Актуальность темы исследования:

Диссертационная работа Кислинской А.Ю. посвящена решению прикладной научно-исследовательской задачи – разработке процесса микронизации с применением быстрого расширения сверхкритического флюида. Разработка эффективных и ресурсосберегающих технологий получения частиц с заданным размером и формой является актуальной задачей химической и фармацевтической технологий. Распространенные в промышленности методы микронизации характеризуются рядом ограничений, которые могут быть устранены при использовании сверхкритических технологий.

Процесс быстрого расширения сверхкритического раствора (RESS) позволяет управлять размером и формой получаемых частиц за счёт изменения температуры и давления. Кроме того, данный метод микронизации исключает использование токсичных растворителей.

В рамках диссертационной работы была разработана лабораторная установка для проведения процесса быстрого расширения сверхкритического флюида. Проведены экспериментальные исследования микронизации салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира, в ходе которых установлены зависимости основных характеристик частиц от параметров ведения процесса. Кроме того, была разработана технология получения тонких полимерных покрытий. Представлена математическая модель движения диоксида углерода в гидравлической форсунке и газообразного диоксида углерода в камере расширения для расчета профилей температуры, давления,

плотности и скорости потока. Разработан программный модуль для расчета размера частиц, образующихся в ходе процесса диспергирования в камере расширения.

Следует отметить, что работа была выполнена в рамках реализации Государственного задания по теме «Иерархические пористые материалы для персонифицированных имплантатов и изделий медицинского назначения», что является дополнительным подтверждением актуальности представленной работы.

Основное содержание работы:

По структуре диссертационная работа включает введение, четыре главы, заключение и список литературы из 147 источников. Общий объём составляет 162 страницы печатного текста, 21 таблицу и 59 рисунков.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, отражены ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Сформулированы цель и задачи исследования.

В первой главе проведен анализ научно-технической литературы в области методов микронизации активных фармацевтических субстанций и сверхкритических флюидных технологий. Рассмотрены физико-химические особенности сверхкритического диоксида углерода, факторы, определяющие растворимость веществ, методы сверхкритической микронизации, а также подходы к моделированию гидродинамики при быстром расширении сверхкритического раствора.

Во второй главе описана разработка лабораторной установки для проведения процесса RESS и представлена технологическая схема. В конструкции предусмотрены камера расширения с системой сбора частиц и система нагрева форсунки, обеспечивающая контроль температуры. Разработка установки создаёт экспериментальную основу для систематического исследования процесса микронизации.

В третьей главе приведены результаты экспериментальных и аналитических исследований по микронизации трех различных АФС: салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира. Установлены закономерности влияния температуры и давления на размер и степень кристалличности получаемых частиц. Показано, что для всех исследованных веществ процесс RESS позволяет получать частицы нано- и микроразмера, а в случае эритромицина и фавипиравира – в аморфном состоянии. Для фавипиравира проведено сравнение растворения исходного и микронизированного образцов: по представленным данным через 30 минут доля растворившегося микронизированного образца достигала 99,2 % против 33,3 % для исходного образца (порошка). В этой же главе исследовано получение тонких покрытий на основе поликапролактона методом RESS; при этом толщина покрытий составила 20-150 нм.

Четвертая глава посвящена разработке комплексной математической модели процесса быстрого расширения сверхкритического флюида. Описана разработка математической модели движения сверхкритического диоксида углерода в гидравлической форсунке и газообразного диоксида углерода в камере расширения. По ней рассчитаны распределения температуры, давления,

плотности и скорости потока. На основе результатов моделирования разработан программный модуль для расчёта размеров формируемых частиц. Проведена проверка адекватности модели: относительное отклонение расчетных данных от экспериментальных не превышает 12%.

Заключение включает основные результаты диссертационной работы и выводы.

Научная новизна диссертационной работы состоит в следующем:

1. Выявлены закономерности влияния температуры и давления в окрестности кроссоверной точки на размер и фазовое состояние частиц салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира. Установлено, что процесс RESS позволяет получать аморфные формы АФС.
2. Разработаны математические модели движения сверхкритического CO_2 в гидравлической форсунке и газообразного CO_2 в камере расширения для определения профилей распределения скорости, давления и температуры.
3. Разработаны математические модели для прогнозирования размера частиц, образующихся в ходе процесса RESS.

Теоретическая и практическая значимость диссертации:

1. Спроектирована и изготовлена лабораторная установка для реализации процесса RESS. Установка защищена патентом на полезную модель (Патент РФ № 237116);
2. Разработка технологических режимов микронизации конкретных АФС. Определены зависимости размера частиц салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира от параметров процесса RESS.
3. Экспериментально доказано, что микронизация фавипиравира методом RESS позволяет увеличить скорость растворения почти в 3 раза по сравнению с исходной формой. Это подтверждает практическую ценность метода для повышения биодоступности лекарственных препаратов.
4. Впервые реализован процесс получения тонких покрытий на основе биосовместимого и биоразлагаемого поликапролактона (ПКЛ) методом RESS.
5. Разработан программный модуль расчета размера частиц в зависимости от параметров проведения процесса RESS, позволяющий сократить объём экспериментальных исследований.

Степень достоверности результатов:

Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных и использованием современных аналитических методов (СЭМ, РФА, динамическое светорассеяние, АСМ и др.), а также согласованностью экспериментальных и расчетных данных.

Результаты работы апробированы на международных и всероссийских конференциях и опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Достоверность полученных результатов также определяется выполнением диссертационной работы в научной школе с богатым успешным опытом в области исследования химико-технологических процессов.

Публикации:

Основные результаты диссертационной работы изложены в 8 печатных работах, из них 3 в журналах, индексируемых в международных базах данных, и

5 в тезисах научных конференций. Получены один патент на полезную модель и одно свидетельство о регистрации прав на программу для ЭВМ.

Соответствие паспорту специальности:

Диссертационная работа Кислинской А.Ю. на тему «Процесс микронизации с использованием быстрого расширения сверхкритического флюида (на примере салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира)» соответствует паспорту специальности 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий в соответствии со следующими пунктами:

«п.3. Способы, приемы, методология исследования гидродинамики движения жидкости, газов, перемещение сыпучих материалов в технологических аппаратах и схемах;

п.4. Способы, приемы, методология исследования химических, тепловых, массообменных и совмещенных процессов, совершенствование их аппаратурного оформления;

п.14. Создание новых процессов и аппаратов в химической технологии, позволяющих получать изделия заданного состава и формы на основе различных материалов.»

Замечания по диссертационной работе:

1. При рассмотрении в диссертации трехэтапного процесса было бы целесообразно провести проверку каждого этапа, что позволило бы выявить механизмы на каждом из них и повысить достоверность полученных результатов.
2. Технико-экономическому обоснованию в диссертации уделено недостаточно внимания, что не позволяет до конца оценить эффективность полученных результатов.
3. Было бы полезно сделать оценку перехода на промышленный образец оборудования в диссертационной работе, чтобы оценить возможный масштаб использования полученных результатов;
4. В разделе 4.1 было проведено математическое моделирование движения диоксида углерода в гидравлической форсунке. Было бы полезно выполнить сравнение полученных результатов с точными решениями, доступными из литературы по гидродинамике форсунок. Приведенное на рис. 4.2 изображение завихрителя не дает достаточного представления о его форме и размерах.
5. В целом следовало бы результаты численных исследований в программе ANSYS Fluent проверить на численную сходимость и сопоставить с результатами экспериментальных исследований.

Вместе с тем, сделанные замечания не снижают общего хорошего впечатления от диссертационной работы, направленной на решение актуальной задачи с использованием современных научно обоснованных методов.

Заключение. Диссертационная работа Кислинской Алины Юрьевны на тему «Процесс микронизации с использованием быстрого расширения сверхкритического флюида (на примере салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой изложены новые технологические решения, направленные на получение микро- и наночастиц активных фармацевтических субстанций.

Диссертационная работа «Процесс микронизации с использованием быстрого расширения сверхкритического флюида (на примере салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира)», представленная на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий, отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата технических наук, предусмотренным Положением о порядке присуждения степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденным приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. № 103 ОД, а ее автор Кислинская Алина Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук.

Отзыв рассмотрен, обсужден и одобрен на заседании кафедры оптимизации химической и биотехнологической аппаратуры (ОХБА) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» (СПбГТИ(ТУ))
02 октября 2026 года, протокол №2.

Присутствовало на заседании 6 человек, «за» – 6, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Отзыв составил
зав. кафедрой ОХБА СПбГТИ(ТУ), профессор,
доктор технических наук
Абиев Руфат Шовкетович Абиев Р.Ш.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» (СПбГТИ(ТУ)), почтовый адрес: 190013, г. Санкт-Петербург, Московский проспект, дом 24-26/49, литера А.

Телефон: +7 (812) 494-92-45
e-mail: office@spbti.ru

Подпись Абиева Руфата Шовкетовича удостоверяю.

Зам. начальника отдела кадров СПбГТИ(ТУ)