

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ИНФОРМАЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКЕ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В.Ф. Корнюшко, А.В. Панов, И.В. Богунова, О.М. Николаева[@], А.А. Флид

Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

[@] Автор для переписки, e-mail: polyakova@mitht.ru

В статье рассматривается применение системного подхода для построения информационной поддержки жизненного цикла производства лекарственных препаратов. Рассмотрены принципиальные трудности создания единой информационной системы всего жизненного цикла. Дается краткий анализ информационной и компьютерной поддержки отдельных звеньев жизненного цикла. Особое внимание уделено применению системного подхода к созданию информационной поддержки звена фармацевтической разработки лекарственных средств. За основу взят принцип QbD – «Качество, запланированное при разработке». Для реализации принципа QbD на основе системного подхода при создании информационной поддержки устойчивого поиска оптимального варианта (программы) проводимых исследований предложено использовать итерационный цикл Шухарта-Деминга. Показана возможность совмещения цикла PDCA и методологии системного подхода. На его основе проведено построение системных теоретико-множественных моделей информационной поддержки фармацевтической разработки в графо-аналитической номинации. Приводится методика применения критериального подхода для формирования глобального и локальных критериев управления исследованиями и построение системных моделей управления в скобочной номинации Мелентьева. Проведено информационное моделирование этапа фармацевтической разработки, построены функциональные модели в номинации IDEFO.

Ключевые слова: *системный подход, лекарственные средства, жизненный цикл производства лекарственных средств, принцип QbD, теоретико-множественные модели, цикл Шухарта-Деминга, критериальный подход, глобальный и локальные критерии управления, функциональное моделирование.*

SYSTEM APPROACH TO INFORMATIONAL SUPPORT OF PHARMACEUTICAL
DEVELOPMENT OF FINISHED MEDICINAL PRODUCTS

V.F. Kornushko, A.V. Panov, I.V. Bogunova, O.M. Nikolayeva[@], A.A. Flid

*Moscow Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies),
Moscow 119571, Russia*

[@] Corresponding author e-mail: polyakova@mitht.ru

The article considers the application of the system approach for constructing informational support for the life cycle of the production of medicinal products. The principal difficulties of creating a single informational system of the entire life cycle are considered in this article. A brief analysis of the information and computer support of individual links in the life cycle is given. Particular attention is paid to the use of a systematic approach to the creation of information support for the pharmaceutical development of medicines. The principle of QbD – “Quality planned for development” – was taken as a basis. For the implementation the QbD principle on the basis of the system approach, it is proposed to use the Shewhart-Deming iteration cycle to create an information support for a sustainable search for the optimal version (the program) of the conducted studies. The possibility of combining the PDCA cycle and the methodology of the system approach is shown. On its basis, system-theoretic multiple models of information

support for pharmaceutical development in the graphic-analytical nomination were constructed. The method of applying the criterial approach for the formation of global and local criteria for managing research and the construction of system management models in the Melentiev's brackets nomination are presented. The information modeling of the stage of pharmaceutical development has been carried out. Functional models have been constructed in the IDEF0 nomination.

Keywords: system approach, medicines, drug production life cycle, QbD principle, theoretic-multiple models, Shewhart-Deming cycle, criterial approach, global and local control criteria, functional modeling.

В настоящее время, в связи с внедрением Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»¹ актуальна задача разработки новых отечественных конкурентоспособных лекарственных форм. При этом одним из приоритетных направлений в фармацевтической отрасли России является расширение ассортимента высокоэффективных отечественных лекарственных препаратов, как инновационных, так и воспроизведенных.

Достижение этой цели опирается на использование программно-целевого метода с четким определением целей и задач, решаемых в проблемной области, выбором перечня скоординированных мероприятий, способствующих наиболее быстрому сокращению технологического отставания отечественной фармацевтической и медицинской промышленности и переходу указанных отраслей на инновационный тип развития.

В ряде решений Правительства сформулированы основные положения перехода фармацевтической и медицинской промышленности на инновационную модель. Среди многих задач, которые необходимо при этом решить, ставится проблема создания системы непрерывного информационного обеспечения инновационного развития отечественной фармацевтической и медицинской промышленности.

Одним из важнейших инструментов решения этой проблемы является внедрение на стадии разработки лекарственных препаратов принципа QbD (англ. *Quality by Design*) – «Качество, запланированное при разработке» [1, 2], который позволяет применять системный подход к разработке новых современных технологий на основе построения единых информационных систем (ЕИС).

В самом общем виде структура жизненного цикла разработки (дизайн-исследования), производства и дистрибуции лекарственных препаратов (ЛП) может быть представлена в следующем виде (рис. 1).

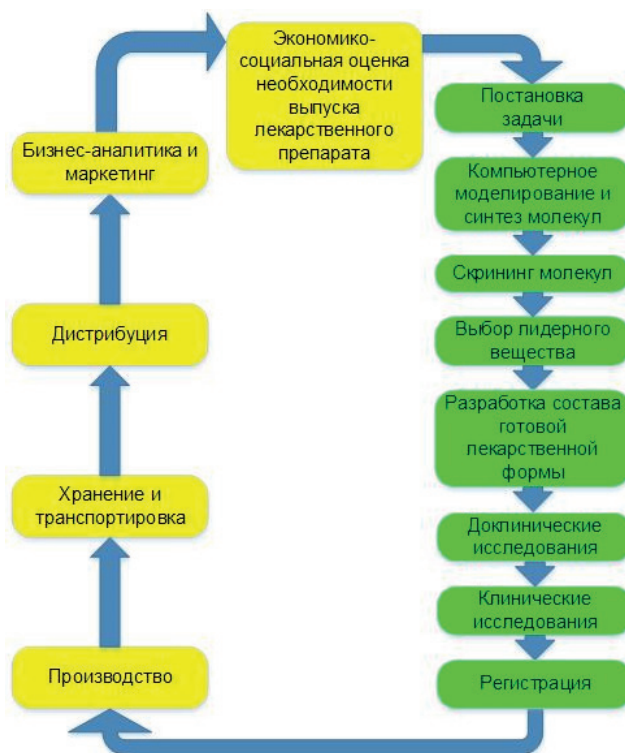


Рис. 1. Жизненный цикл разработки, производства и дистрибуции лекарственных препаратов.

¹Федеральная целевая программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу», распоряжение Правительства Российской Федерации от 1 октября 2010 г. № 1660-р.

Жизненный цикл разработки, производства и реализации ЛП описан во множестве статей и монографий [3]. Но в большинстве литературных источников, так же, как и на приведенном рисунке, речь идет о цикле разработки, производства и реализации ЛП, начиная с молекулярного уровня. Вместе с тем, такой же жизненный цикл имеет и информационная поддержка этих этапов. Только в отличие от жизненного цикла самих ЛП, их информационная составляющая не является на сегодня единой информационной системой и состоит из ряда отдельных крупных информационных систем. Этому способствует ряд обстоятельств, важнейшими из которых, на наш взгляд, являются:

- длительный период всех стадий разработки ЛП, занимающий для трех фаз клинических исследований до 8 лет, а с учетом четвертой фазы и срока окончания лицензии – до 18 лет;

- конвергентность разработки: использование для разработки множества различных исполнителей и различных центров, т.е. распределенность разработки и управления отдельными этапами во времени и в пространстве;

- разнообразие инструментальных средств, применяемых на различных стадиях для контроля и управления;

- большое число математических методов, алгоритмов и программного обеспечения для решения поставленных задач;

- значительное количество директивных указаний, инструкций и сопроводительных документов, так как речь идет о здоровье человека.

Однако большое число задач по информационному обеспечению отдельных стадий жизненного цикла на сегодня успешно решено. Прежде всего, это касается стадий производства, хранения, дистрибуции, маркетинга и рекламы ЛП [4]. Сегодня на ряде предприятий за рубежом и в России внедрены интегральные информационные системы. Следует отметить, что среди отечественных интегрированных систем наибольшее распространение получили системы 1С при решении задач экономики и финансового учета; в задачах управления логистическими системами – Компас, Парус и др. В последние годы в зарубежных системах управления, а вслед за этим и в России, все большее распространение получают интегрированные системы семейства SAP ERP (*англ. Enterprise Resource Planning System*) [5].

SAP ERP представляет собой набор *стандартных* настроек, расширений, интерфейсов, что позволяет строить конфигурацию системы под конкретные задачи разработчика. Более того, система содержит внутренний язык программирования (ABAP) и средства разработки и отладки, что позволяет, в свою очередь, разработать свои оригинальные подсисте-

мы или расширить состав стандартных модулей. Очевидно, что системы SAP ERP обладают огромными возможностями, однако и стоимость их очень высока, поэтому применять их могут позволить себе только крупные, обладающие очень серьезными финансовыми возможностями организации.

Для стадий разработки ЛП пока не удается создать такой мощный информационный инструмент, хотя на некоторых из них получены очень серьезные результаты в рамках создания информационного обеспечения выполняемых исследований [6]. В качестве системной основы для разработки необходимо, как отмечалось выше, использовать принцип QbD.

В современных системах исследований и разработки ЛП огромное значение приобрело компьютерное моделирование. Так, на стадии компьютерного моделирования и синтеза молекул выявляется «кандидат» – соединение, предназначенное для тестирования на животных (доклинические исследования) и на людях (клинические исследования) [7, 8]. Этот этап осуществляется с помощью высокопроизводительного скрининга (*in vitro*) или его компьютерного (*in silico*) анализа – высокопроизводительного докинга. В результате высокопроизводительного скрининга просматривается более 100 000 образцов, когда большое количество химических соединений проверяется на аффинность или активность по отношению к специальной тестовой (имитирующей биологическую) системе. Для выполнения исследований используют узкоспециализированные базы данных, содержащих миллионы соединений. В основе компьютеризированного скрининга лежат компьютерные программы, где вещества и белки представлены описанием их структур в определенном формате. Целью компьютерной обработки является исключение веществ, которые плохо взаимодействуют с белком-мишенью, при этом сокращается количество веществ для экспериментальной проверки, что позволяет порой значительно снизить затраты.

Безусловно, наиболее продолжительным, дорогостоящим и сложным этапом разработки ЛП, как в организационном, так и в информационном плане, является этап клинических испытаний [9]. На этом этапе решаются сложнейшие задачи, одна из которых – организация сбора и хранения информации от нескольких десятков тысяч пациентов различного возраста с различной сопутствующей патологией. Исследования проводятся несколько лет, и их цель – получение данных об эффективности и безопасности препарата и сопоставление его с аналогичными лекарствами на основе ряда формализованных критериев, в том числе соотношения польза/риск. Математически задачи клинических испытаний можно сформулировать так: «Есть ли различия между новым и известными ранее лекарствами; каков риск

применения нового лекарства и каков эффект его применения во времени; какова репрезентативность примененной выборки и риск экстраполяции выводов, которые делаются на основе этой выборки на всю целевую популяцию». Для исключения систематических ошибок используется стратифицированная рандомизация, учитывающая пациентов с высоким и низким риском.

В ходе исследования врачи-исследователи набирают пациентов в соответствии с заранее определенными характеристиками (критериями отбора) и собирают информацию об их здоровье во время участия в исследовании (результаты лабораторных

анализов, информация о концентрации препарата в крови, о наличии или отсутствии изменений в состоянии здоровья и пр.). Затем исследователи направляют собранную информацию в центр обработки данных, где ее анализируют и статистически обобщают.

Однако сами схемы информационной поддержки клинических исследований значительно отличаются и зависят от постановки целей исследования, от того, проводятся ли они на базе одного исследовательского центра или нескольких, и т.д.

На рис. 2 приведен пример реализации одной из возможных схем обработки информации клинических исследований.



Рис. 2. Пример реализации одной из возможных схем обработки информации клинических исследований.

На сегодня одним из наименее стандартизированных и формализованных этапов разработки ЛП является этап фармацевтической разработки. Цель фармацевтической разработки – создать препарат соответствующего качества и обосновать процесс его производства с заданными характеристиками. Принятие подхода QbD в принципе должно обеспечить создание препарата заданного качества с минимальным риском. Центральными в подходе QbD являются экспериментальные исследования [2], в которых, в свою очередь, важнейшее значение имеют аналитическое и информационное сопровождение исследований, необходимые для контроля самого технологического процесса и выпускаемого препарата. Очевидно, что подход QbD должен обеспечить на основе некоторого целевого показателя качества разработку стратегии управления и контроля жизненным циклом препарата, а также определить пространство проектных параметров. Реализация подхода QbD для разработки информационного обеспечения этапа фармацевтической разработки должна опираться на системный подход [10].

Этот подход подразумевает решение следующих основных задач:

- разработку системного описания на основе теоретико-множественных моделей;

- генерирование структуры информационной поддержки всего этапа выполнения фармацевтической разработки;

- применение критериального подхода и формирование на его основе принципа оптимальности управленческого решения, которое в интеллектуальных системах управления всегда зависит от лиц, принимающих решение (ЛПР) [11];

- применение методов и средств системного моделирования, основанных на методологии структурного анализа и проектирования SADT, для построения функциональных моделей, отображающих информационные связи между элементами системы, что позволяет создать единую информационную систему [12].

С системной точки зрения, процесс реализации основного принципа QbD «Качество не может быть проверено на продукции, оно должно быть заложено при разработке» при создании информационной поддержки устойчивого поиска оптимального варианта (программы) проводимых исследований в самом общем виде может быть отображен итерационным выполнением цикла Шухарта-Деминга, который обычно применяется при разработке систем управления качеством производств.

Цикл Деминга (Deming Cycle, круг качества) – предложен и обычно используется для непрерывного улучшения качества производства за счет организации проверок исполнения на всех стадиях производства, обнаружения причин брака и исправления выявленных дефектов (рис. 3). Очевидно, что эта методика в принципе соответствует идеологии и задачам QbD и может быть использована при планировании и проведении фармацевтической разработки. В этом случае ее целью будет повышение качества и эффективности проводимых исследований за счет непрерывного контроля, оперативного выявления ошибок и их исправления.



Рис. 3. Этапы цикла Деминга (PDCA: P – Plan, D – Do, C – Check, A – Act).

Круг качества включает следующие шаги:

- **Plan (Планирование).** Планирование работы (исследований) до начала работ;
- **Act (Управление).** Апробация и оптимизация принятого плана проведения исследований с помощью быстро реализуемых и простых инструментов;
- **Check (Контроль).** Здесь тщательно контролируется по всем возможным параметрам выполнение принятой программы исследований;

- **Do (Претворение в жизнь).** На этом шаге найденное решение документируется и передается на экспертизу. При возникновении значительных отклонений от заданных граничных условий разработки в программу исследований вносятся изменения, и новый цикл начинается с этапа планирования.

В [13] было предложено провести совмещение цикла PDCA и схемы стратегического подхода (см. рис. 3). Такой подход позволил нам структурировать этапы проведения фармацевтической разработки, разделив их на "Принятие решений" (Управление), "Формирование программы" (Планирование), "Технология исследования" (Претворение в жизнь) и "Контроль" (Контроль выполнения).

Модули «Условия» и «Оценка» описывают с помощью теоретико-множественных моделей переход от одного этапа исследований к другому согласно диаграмме Деминга. Отметим, что из нескольких возможных форм описания теоретико-множественных моделей в работе используется графическая, по причине своей исчерпывающей наглядности.

В качестве примера рассмотрим построение системной модели этапа фармацевтической разработки лекарственных препаратов (рис. 4). Тогда для модуля, соединяющего этапы «Формирование программы» – «Технология исследования» и «Контроль», модель имеет вид:

$$\text{Условие} = \{Ц, \text{ТПпр}, \text{ИМ}, \text{Ре}, \text{РИ}, \text{К}, \text{От}, \text{ИСУ}, \text{ЛПР}\} \quad (1)$$

где Ц – целеуказание выполнения исследования; ТПпр – технология получения продуктов (лекарственных препаратов) ИМ – исходные материалы; Ре – ресурсы; РИ – ресурсы интеллектуальные; К – контроль; От – отходы; ИСУ – интеллектуальная система управления; ЛПР – лица, принимающие решения.

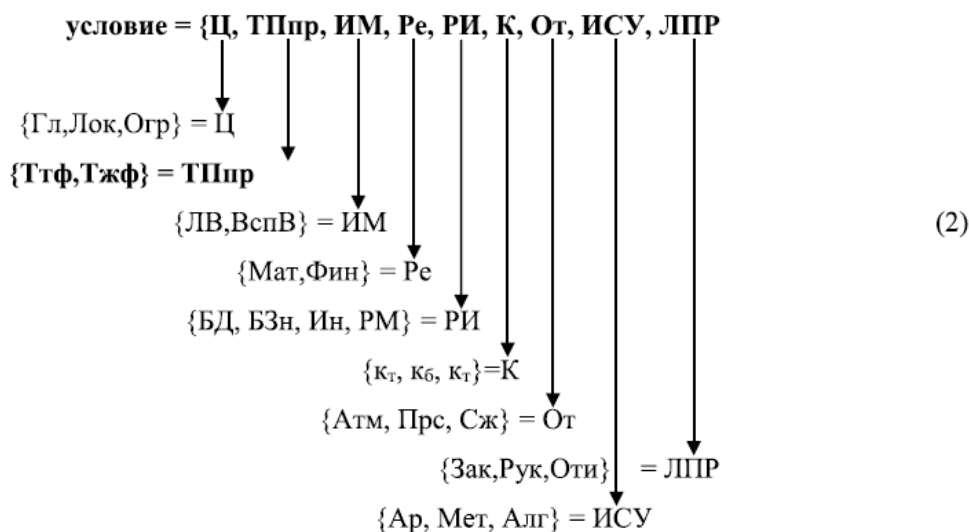


Рис. 4. Системная теоретико-множественная модель этапа фармацевтической разработки ЛП.

В форме кортежей приведены модели зависимости основных показателей выполнения системного оператора «Условие», соединяющего в диаграмме Деминга этапы формирования программы и технологии исследования: Ц – это целеуказание, включающее соответственно глобальный (Гл) и локальный (Лок) критерии и Огр – ограничения; Ттф и Тжф – соответственно технологии получения лекарственных препаратов в твердой и жидкой формах; ИМ – исходные материалы, включающие соответственно лекарственные (ЛВ) и вспомогательные (ВспВ) вещества; Ре – ресурсы, включающие финансовые (Фин) и материальные (Мат) ресурсы; РИ – ресурсы интеллектуальные; К – контроль стадий технологии, который включает кт, кб, кт, – соответственно контроль технологический, биологический и химический; От – отходы, куда входят Атм-отходы, выбрасываемые в атмосферу, Прс – промстоки, Сж – сжигание; ИСУ – интеллектуальная система управления, куда входят: Ар – архитектура системы, Мет – методы, выбран-

ные для решения задач управления, Алг – алгоритмы; ЛПР – лица, принимающие решения, к которым относятся Зак – заказчики, Рук – руководители проекта исследований, Оти – ответственные исполнители.

Приведенная модель представляет собой декомпозицию 1-го уровня, которая в свою очередь представляет собой набор моделей в виде кортежей 2-го уровня декомпозиции.

Критериальный подход позволяет построить «базовую» модель любой системы в виде открытого кортежа ее «базовых» признаков и свойств, упорядоченных в соответствии с эмпирически обоснованным нарастанием системной (модельной) сложности [14].

Декомпозиция критериев позволяет создавать системные модели для проектирования систем управления на основе критериального подхода. В обобщенном виде иерархическая теоретико-множественная модель системы управления исследованиями в нотации В.А. Мелентьева [15] выглядит следующим образом:

«Базовая» модель системы

$$\{СУ\{\dots\}, Арх:\{\dots\}, Зад:\{\dots\}, ЛПР:\{\dots\}, СфУ:\{\dots\}, Иинф:\{\dots\}, РД:\{\dots\}, БД:\{\dots\}, СО:\{\dots\}, РЭ:\{\dots\}, ЦИ:\{\dots\}, И:\{\dots\}, ПС:\{\dots\}, ТС\{\dots\}\} \quad (3)$$

где СУ – система управления; Арх – архитектура системы; Зад – сформированные задачи управления; ЛПР – лица, принимающие решения; СфУ – сфера управления; Иинф – исходная информация; РД – руководящие документы; БД – базы данных; СО – самоорганизация системы, РЭ – развитие и эволюция системы, ЦИ – цель исследования, И – исследователь, ПС – программные средства; ТС – технические средства.

Каждый из элементов модели (3) также описывается в виде кортежа, например:

$$СУ = \{ФУ, ОблУ, УрУ, Огр, Пр\}, \quad (4)$$

где ФУ – функции управления; ОблУ – области управления; УрУ – уровни управления; Огр – ограничения, Пр – принятые решения, а каждый из элементов модели (3) может быть, в свою очередь, также представлен моделью, и т.д.

Согласно критериальному подходу, предложенная методика включает формирование и упорядочение множества частных критериев, составляющих системы управления, и на основе этого множества – определение глобального критерия, а также выявление и анализ особенностей и возможностей применения в конкретных задачах управления.

Таким образом, задача ставится так: необходимо обосновать выбор одного из альтернативных стратегических решений \bar{X} в отношении динамики

выполнения операций O из области W_x допустимых решений. В качестве критериев задан спектр условий, в которых предстоит выполнять исследования, и применительно к каждому условию качество функционирования оценивается самостоятельным критерием. В результате получается задача многокритериальной оптимизации на множестве условий функционирования.

При решении многокритериальных задач такого типа необходимо [16, 17]:

1. Выполнить учет приоритета критериев; так как локальные критерии имеют различную значимость, то нужно оценить степень влияния найденного приоритета на решение поставленной задачи;
2. Провести нормализацию; так как выбранные критерии довольно часто имеют различные единицы и масштабы измерения, то целесообразно перейти от их абсолютных значений к относительным;
3. Выбрать метод оптимизации, предназначенный для решения поставленной задачи оптимизации.

Значение каждого из критериев оценивается соответствующим профессиональным экспертом и далее на основании этих оценок, чаще всего расчетным путем, определяется глобальный критерий – многокритериальная экспертная оценка. Тогда глобальный критерий G может быть определен через множество частных критериев K_j^m :

$$G = \{S_i^m, (i = \overline{1, M})\} \xrightarrow{f^p} K^M = \{K_j^m, D_j^m, (j = \overline{1, N})\} \quad (5)$$

где S_i^m – элемент некоторой формальной модели, f^p – функция отображения; N – число введенных частных критериев; D_j^m – множество атрибутов частного критерия (наименование, описание и т.д.).

В общем случае локальные критерии включают экономические, экологические и технологические критерии, и тогда для реализации управления на основе этих критериев необходимо использовать интеллектуальные системы управления, базирующиеся на применении экспертных систем.

Следующим этапом создания системы информационного обеспечения этапа фармацевтической разработки ЛП является функциональное моделирование на основе IDEF0-моделей [6]. На рис. 5 и 6 представлены контекстная модель и декомпозиция первого уровня для этапа разработки состава и проверки качества ЛП в твердых или растворимых формах [2].

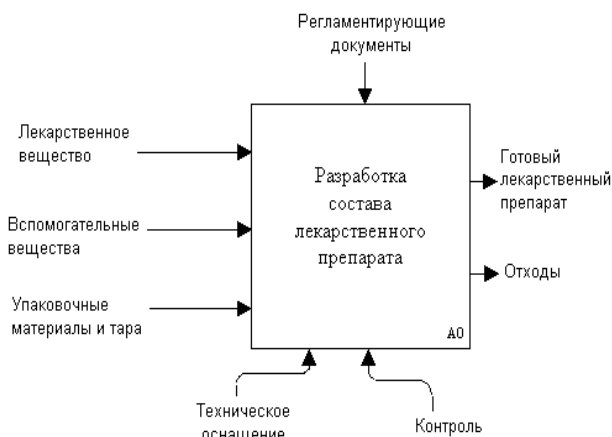


Рис. 5. Контекстная диаграмма в нотации IDEF0 этапа «Разработка состава лекарственного препарата».

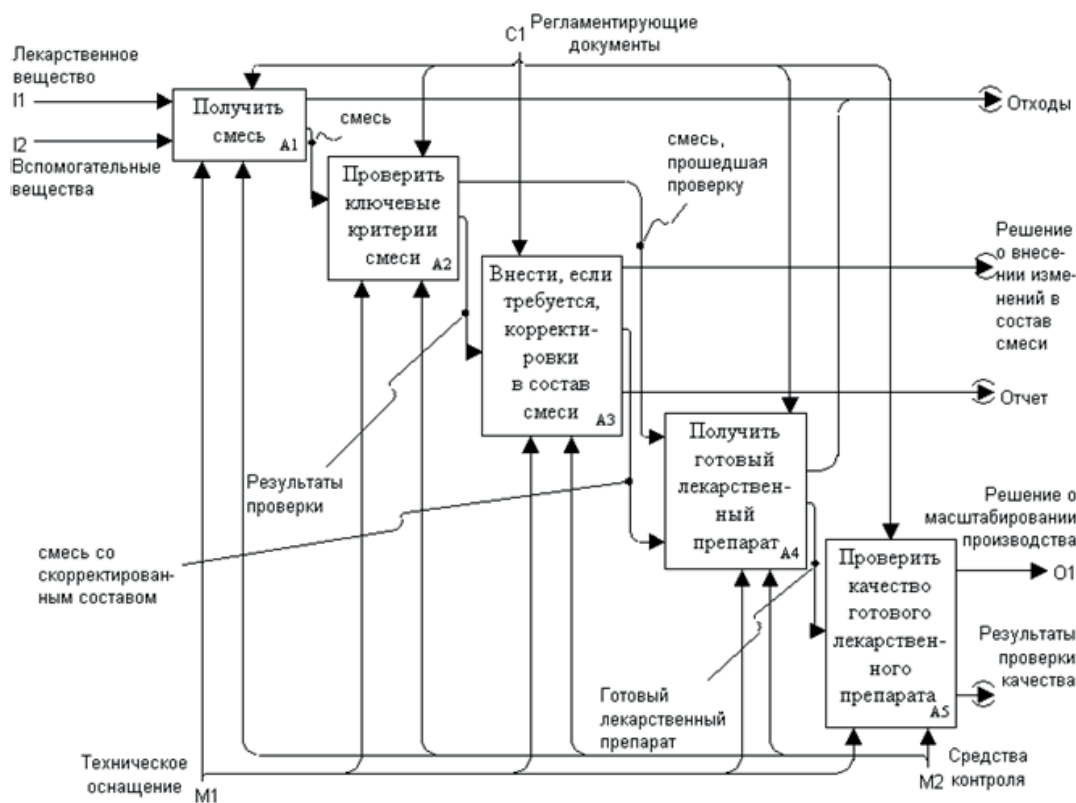


Рис. 6. Диаграмма 1-го уровня разработки состава и проверки качества ЛП.

Дочерние диаграммы – декомпозиции 2-го и следующих уровней позволяют подробно исследовать связи внутри каждого из технологических модулей и поэтому лежат в основе построения интеллектуальных систем управления разработкой ЛП, достаточно подробно освещенных, например, в [17].

Заключение:

В работе использован системный подход в построении информационной поддержки дизайн-ис-

следования разработки лекарственных препаратов на основе принципа QbD; показано применение системного подхода для решения следующих задач:

- формирование системного описания на основе подхода Шухерта-Деминга для построения теоретико-множественных моделей структуры информационной поддержки всего этапа выполнения фармацевтической разработки;
- применение критериального подхода для формирования глобального критерия для подготовки управленческих решений задач исследования;

- применение методов и средств системного моделирования, основанных на методологии структурного анализа и проектирования SADT, для построения функциональных моделей, отображающих информационные связи между элементами системы, что дает воз-

можность создать единую информационную систему, позволяющую унифицировать механизмы управления и тем самым повысить эффективность функционирования, а также ускорить рост и развитие как отдельно взятого производства, так и отрасли в целом.

Список литературы:

References:

1. Энде Д.Дж. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ. СПб: ЦОП «Профессия», 2015. 1280 с.
2. Watson T.J.N., Nosal R., am Ende D., Bronk K., Mustakis J., O'Connor G., Charles L. Santa Maria Ch.L. API quality by design example from the torcetrapib manufacturing process // J. Pharmaceut. Innov. 2007. V. 2. № 3-4. P. 71–76.
3. Быков В.А., Береговых В.В., Швец В.И., Самылина И.А., Пятигорская Н.В., Мешковский А.П., Топников И.В. О специальности «Промышленная фармация» // Фармация. 2007. № 1. С. 45–47.
4. Меньшутина Н.В., Матасов А.В. Современные информационные системы хранения, обработки и анализа данных для предприятий химической и смежных отраслей. М.: РХТУ, 2011. 308 с.
5. Корнюшко В.Ф., Колыбанов К.Ю., Кайбуллаева С.Э., Флид А.А. Применение систем ERP для управления объектами фармацевтической отрасли // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. № 4-4 (58). С. 48–53.
6. Бурляева Е.В., Колыбанов К.Ю., Панова С.А. Информационная поддержка систем принятия решений на производственных предприятиях химического профиля / под ред. В.Ф. Корнюшко. М.: Издательство МИТХТ, 2013. 196 с.
7. Lengauer T., Lemmen C., Rarey M., Zimmerman M. Novel technologies for virtual screening // Drug Discovery Today. 2004. V. 9. № 1. P. 27–34.
8. Steiger N., Eibl R. Interlaboratory test for detection of cytotoxic leachables arising from singleuse bags // Chemie Ingenieur Technik. 2013. V. 85. № 1-2. P. 26–28.
9. *In vivo* bioequivalence guidances. U.S. Pharmacopeia 24-NF 19. Supplement 2. 2000. P. 2056–2098.
10. Волкова В.Н., Денисов А.А. Теория систем и системный анализ: учебник для бакалавров. М.: Изд-во Юрайт; ИД Юрайт, 2012. 679 с.
11. Мешалкин В. П. Экспертные системы в химической технологии. М.: Химия, 1995. 367 с.
12. До М.Х., Жигунов С.А., Михайлова П.Г., Егоров А.Ф. Информационно-аналитическая система для контроля и управления качеством продукции первичной переработки нефти // Успехи в химии и химической технологии. 2012. Т. 26. № 1 (130). С. 42–47.
13. Костров А.В., Головина Е.А., Корнюш-

1. am Ende D.J. Manufacture of medicines. Chemical technology from R & D to production: transl. from English. St. Petersburg: OCP "Profession", 2015. 1280 p. (in Russ.).
2. Watson T.J.N., Nosal R., am Ende D., Bronk K., Mustakis J., O'Connor G., Charles L. Santa Maria Ch.L. API quality by design example from the torcetrapib manufacturing process // J. Pharmaceut. Innov. 2007. V. 2. № 3-4. P. 71–76.
3. Bykov V.A., Beregovykh V.V., Shvets V.I., Samylyna I.A., Pyatigorskaya N.V., Meshkovsky A.P., Topnikov I.V. About the specialty «Industrial pharmacy» // Farmatsiya (Pharmacy). 2007. № 1. P. 45–47. (in Russ.).
4. Menshutina N.V., Matasov A.V. Modern information systems for data storage, processing and analysis for chemical and related industries. Moscow: RHTU Publ., 2011. 308 p. (in Russ.).
5. Korniyushko V.F., Kolybanov K.Y., Kaibullaeva S.E., Flid A.A. Using ERP systems for object management in pharmaceutical industry // International Research Journal. 2017. № 4-4 (58). P. 48–53. (in Russ.).
6. Burlyayeva E.V., Kolybanov K.Yu., Panova S.A. Informational support of decision-making systems at industrial enterprises of chemical profile / ed. V.F. Kornushko. M.: MITHT Publ., 2013. 196 p. (in Russ.).
7. Lengauer T., Lemmen C., Rarey M., Zimmerman M. Novel technologies for virtual screening // Drug Discovery Today. 2004. V. 9. № 1. P. 27–34.
8. Steiger N., Eibl R. Interlaboratory test for detection of cytotoxic leachables arising from singleuse bags // Chemie Ingenieur Technik. 2013. V. 85. № 1-2. P. 26–28.
9. *In vivo* bioequivalence guidance. U.S. Pharmacopeia 24-NF 19. Supplement 2. 2000. P. 2056–2098.
10. Volkova V.N., Denisov A.A. Theory of systems and systems analysis: A Textbook for Bachelors. Moscow: Yurait Publishing House; ID Yurait, 2012. 679 p. (in Russ.).
11. Meshalkin V.P. Expert systems in chemical technology. Moscow: Khimiya Publ., 1995. 367 p. (in Russ.).
12. Do M.H., Zhigunov S.A., Mikhailova P.G., Egorov A.F. Information-analytical system for control and management of the quality of primary oil refining products // Uspekhi v khimii i khimicheskoy tekhnologii (Advances in Chemistry and Chemical Technology).

ко В.Ф., Кузин Р.Е. Подход к совершенствованию средств управления развитием персонала в автоматизированной системе предприятия // Информационные и телекоммуникационные технологии. 2015. № 28. С. 35–41.

14. Юдицкий С.А., Владиславлев П.Н. Основы предпроектного анализа организационных систем: Учеб. пособие. М.: Финансы и статистика, 2005. 144 с.

15. Мелентьев В.А. Скобочная форма описания графов и ее использование в структурных исследованиях живучих вычислительных систем // Автометрия. 2000. Т. 38. № 4. С. 36–52.

16. Жданович О.А., Корнюшко В.Ф., Иванчук И.С., Костров А.В. Степень готовности системы управления бизнес-процессами к внедрению информационных технологий // Прикладная информатика. 2014. № 2 (50). С. 14–22.

17. Бомас В.В., Судаков В.А. Поддержка субъективных решений в многокритериальных задачах. М.: Изд-во МАИ, 2011. 173 с.

2012. V. 26. № 1 (130). P. 42–47. (in Russ.).

13. Kostrov A.V., Golovina E.A., Kornushko V.F., Kuzin R.E. Approach to perfection of personnel development management tools in the automated system of the enterprise // Informatsionnyye i telekommunikatsionnyye tekhnologii (Information and Telecommunication Technologies). 2015. № 28. P. 35–41. (in Russ.).

14. Yuditsky S.A., Vladislavlev P.N. The fundamentals of the pre-project analysis of organizational systems. Moscow: Finansy i Statistika Publ., 2005. 144 p. (in Russ.).

15. Melent'ev V.A. Bracket form of the graph description and its use in the structural investigations of enduring computer systems // Avtometriya (Autometry). 2000. V. 38. № 4. P. 36–52. (in Russ.).

16. Zhdanovich O., Kornyushko V., Ivanchuk I., Kostrov A. The estimate methodics of business process management system readiness level to information technology introduction // Prikladnaya informatika (Applied Informatics). 2014. № 2 (50). P. 14–22. (in Russ.).

17. Bomas V.V., Sudakov V.A. Support of subjective solutions in multicriteria problems. Moscow: Publishing house MAI, 2011. 173 p. (in Russ.).

Об авторах:

Корнюшко Валерий Федорович, доктор технических наук, профессор кафедры информационных систем в химической технологии Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Панов Алексей Валерьевич, кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Богунова Ирина Владимировна, старший преподаватель кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Николаева Ольга Михайловна, аспирант кафедры информационных систем в химической технологии Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Флид Александр Александрович, аспирант кафедры информационных систем в химической технологии Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

About the authors:

Valery F. Kornyushko, Dr.Sc. (Engineering), Professor of the Chair of Information Systems in Chemical Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).

Alexey V. Panov, Ph.D. (Chemistry), Associate Professor of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).

Irina V. Bogunova, Senior Lecturer of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).

Olga M. Nikolaeva, Postgraduate Student of the Chair of Information Systems in Chemical Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).

Alexander A. Flid, Postgraduate Student of the Chair of Information Systems in Chemical Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).