

**ИНФОРМАЦИОННО-АЛГОРИТМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА РАЗРАБОТКИ
ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

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

МИРЭА – Российский 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 информационно-алгоритмической поддержки фармацевтической разработки твердых лекарственных форм. Проведено информационное моделирование жизненного цикла фармацевтической разработки лекарственного препарата, начиная с этапа изучения активной фармацевтической субстанции и заканчивая утилизацией препарата. Данные модели построены в нотации IDEF0. Приводится обобщенная блок-схема, отражающая в самом общем виде итерационный процесс разработки готовой лекарственной формы применительно к дальнейшему трансферу технологии. В основу применения системного подхода положен принцип QbD – «Качество, запланированное при разработке». Для реализации принципа QbD проведено построение системных теоретико-множественных моделей информационной поддержки фармацевтической разработки в скобочной нотации Мелентьева. Также приведена модель для управления процессом прессования, где учитываются все технологические стадии при разработке твердой лекарственной формы. В статье построены функциональные модели в нотации IDEF0 технологического процесса: от подготовки помещений, персонала и компонентов лекарственной формы до стадии фасовки и упаковки готовой лекарственной формы. Подробно рассмотрено построение информационной интеллектуальной системы управления фармацевтической разработкой, при этом особое внимание уделено построению базы данных лекарственных и вспомогательных веществ на примере твердых лекарственных форм. В скобочной нотации Мелентьева приведено наполнение базы данных вспомогательных веществ, необходимых для дизайна твердой лекарственной формы. Построены модель «Сущность-связь» и реляционная модель для базы данных лекарственных и вспомогательных веществ.

Ключевые слова: *системный подход, твердые лекарственные формы, принцип QbD, теоретико-множественные модели, функциональное моделирование, информационные модели, информационно-интеллектуальные системы управления, базы данных, нотация В.А. Мелентьева, нотация IDEF0, модель «сущность-связь», реляционная модель.*

**INFORMATION-ALGORITHMIC SUPPORT FOR DEVELOPMENT
OF SOLID PHARMACEUTICAL FORMS**

**V.F. Kornushko, I.V. Bogunova, A.A. Flid, O.M. Nikolaeva[@],
A.A. Grebenschikov**

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

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

The article deals with the application of the system approach for constructing information-algorithmic support for the pharmaceutical development of solid dosage forms. Information modeling of the life cycle of pharmaceutical drug development has been carried out starting from the stage of studying the active pharmaceutical substance and ending with the utilization of the drug. These models are built in the IDEF0 nomination. A generalized block diagram is presented that reflects, in its most general form, the iterative process of developing a ready-made dosage form as applied to the further transfer of technology. The basis of the system approach is QbD – "Quality planned in the development". To implement the QbD principle on the basis of the system approach, systemic set-theoretic models of information support of pharmaceutical development in the nomenclature of Melentiev have been constructed. A model for controlling the pressing process is also provided, which takes into account all the technological stages in the development of a solid dosage form. Functional models in the IDEF0 nomenclature of the technological process are constructed from the preparation of premises, personnel and components of the dosage form to the stage of packing and packaging of the finished dosage form. The construction of an informational intellectual control system for pharmaceutical development has been considered in detail with particular attention paid to the construction of a database of medicinal and auxiliary substances using the example of solid dosage forms. In Melentiev's bracket notation, the database of auxiliary substances necessary for the design of a solid dosage form is filled. The "Entity-relationship" model and the relational model for the database of medicinal and auxiliary substances have been constructed.

Keywords: system approach, solid medicines, QbD principle, set-theoretic models, functional modeling, information models, information-intellectual control systems, databases, V. A. Melentiev's notation, IDEF0 notation, model «entity-relationship», relational model.

В Федеральной целевой программе «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»¹ поставлена задача разработки новых отечественных лекарственных форм.

Одним из важнейших направлений развития отрасли является широкое использование цифровых технологий, создание системы непрерывного информационного обеспечения, информационной среды сферы производства лекарственных препаратов. Совершенно новый подход, позволяющий надеяться на то, что эти концепции реальны в принципе, опирается на широкое применение на стадии разработки лекарственных препаратов принципа QbD (*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). На рис. 1 приведена информационная модель жизненного цикла разработки лекарственного препарата: от изучения свойств и поиска активного фармацевтического ингредиента (АФИ) до опытно-промышленного производства. Информационная модель выполнена в нотации IDEF0 и позволяет установить информационные связи этапа разработки.

Исторически построению информационных систем на этапах синтеза АФИ и клинических ис-

следований всегда уделялось первостепенное внимание и отдавалось предпочтение, а, следовательно, именно сюда направлялись материальные и финансовые ресурсы. (Отметим, что разработка новых лекарственных препаратов обычно требует значительных финансовых средств). Поэтому информатизации этапа фармацевтической разработки вещества, на наш взгляд, уделялось гораздо меньшее внимание, хотя здесь можно выделить работы [3], в которых подробно исследуются проблемы построения базы данных вспомогательных веществ, выбора оборудования и трансфера технологических операций. Как отмечено в [1], разрабатываемая форма должна быть не только эффективной и безопасной, но и технологичной, а также физически и химически стабильной от начала производства до конца срока хранения. Решению этих задач, по мнению авторов монографии [1], способствует принятие подхода QbD, который должен обеспечивать создание лекарственного препарата заданного качества с минимальным риском. Центральными в подходе QbD являются экспериментальные исследования, для которых, в свою очередь, важнейшее значение имеет аналитическое и информационное сопровождение исследований, необходимое для контроля самого технологического процесса и выпускаемого препарата. Очевидно, что подход QbD должен обеспечить на основе целевого профиля препарата TPP (*Target*

¹Федеральная целевая программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».

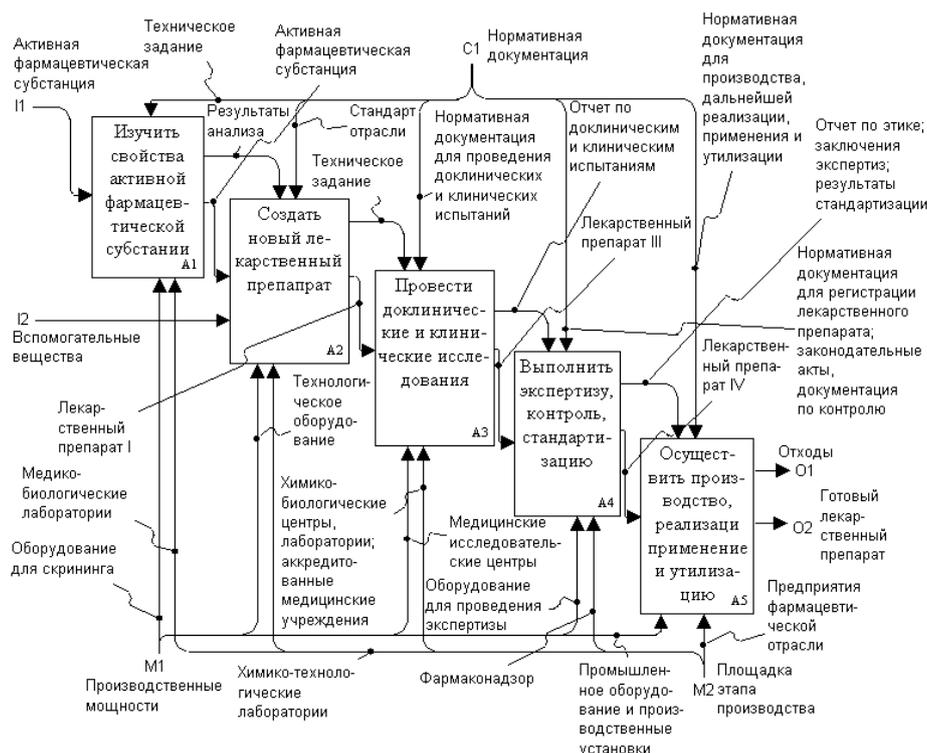


Рис. 1. Функциональная диаграмма описания жизненного цикла разработки и производства лекарственного препарата.

Product Profile), представляющего собой оптимальную совокупность параметров, оптимальные эффективность, схему лечения и коммерческий потенциал. Реализация принципа QbD для разработки информационного обеспечения этапа фармацевтической разработки должна опираться на системный подход [4].

Основной проблемой, стоящей на стадии разработки, является трансфер технологии производства готовых лекарственных форм, который можно обеспечить, исходя из условий технологической безопасности, рисков для качества и бизнес-рисков [5]. Эта отработка обычно выполняется итерационно, т.е. может быть прервана и начата вновь на любом этапе при нарушении обобщенного критерия, который учитывает слагаемое безопасности, качество, а также коммерческую эффективность. На рис. 2 приведена блок-схема, отражающая в самом общем виде итерационный процесс разработки лекарственной формы применительно к его дальнейшему масштабированию.

В монографии Д. Энде [1], выпущенной в России под редакцией академика РАН В.В. Береговых, приведены данные об исследованиях десятков авторов, посвященных биохимическим, химическим, технологическим и математическим аспектам производства лекарственных средств. Авторы настоящей статьи представляют результаты разработки информационного подхода на основе системного анализа данного производства и принципа QbD.

Этот подход подразумевает решение следующих основных задач:

- применение теоретико-множественных моделей для обобщенного описания системы информационной поддержки проводимых исследований;
- применение методов и средств системного моделирования, основанных на методологии структурного анализа и проектирования SADT, для построения функциональных моделей, отображающих информационные связи между элементами системы [6].

Системный информационный подход подразумевает выявление всех точек получения информации на объекте и их связей. При этом в системную модель входят не только точки, с которых снимается информация, измеряемая датчиками или лабораторными анализами, но и точки, информация с которых не может быть получена пока по техническим или экономическим причинам.

Построение системной информационной модели, реализующей принцип QbD при создании информационной поддержки устойчивого поиска оптимального варианта (программы) проводимых исследований, предложено реализовать совмещением цикла Шухарта-Деминга, который обычно применяется при разработке систем управления качеством производств, и одного из методов системного моделирования – теоретико-множественного моделирования [7].

Отметим, что из нескольких возможных форм описания теоретико-множественных моделей в работе используется скобочная нотация В.А. Мелентьева [8].

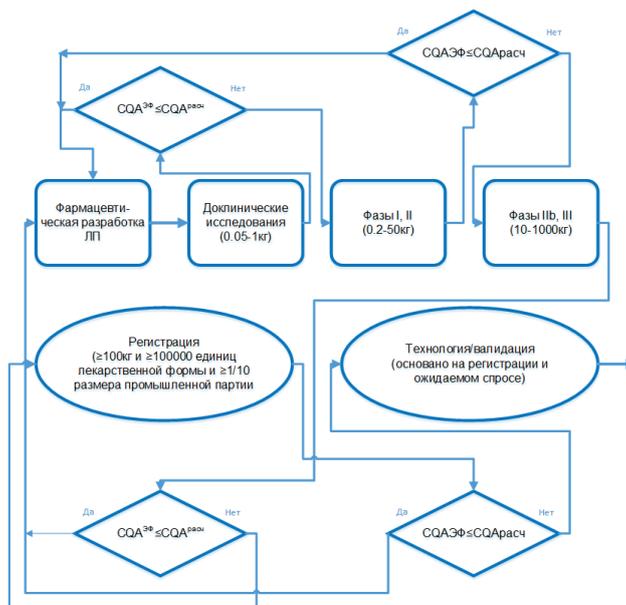


Рис. 2. Блок-схема процесса разработки лекарственной формы применительно к его дальнейшему масштабированию:

CQA (*Critical Quality Attribute*) – некоторое количественное определение свойства продукта, которое считается критическим для определения чистоты, эффективности и безопасности продукта; соответственно критерии $CQA^{ЭФ}$ и $CQA^{Расч}$ – показывают теоретическое и найденное по экспериментальным данным расчетное значения критерия;

$CQA^{ЭФ} \leq CQA^{Расч}$ – условие продолжения проведения исследования разработанной лекарственной формы.

Как отмечено в [9], ликвидация рисков на всех этапах разработки лекарственных препаратов невозможна, поэтому предлагается минимизировать риски на стадии фармацевтической разработки и, соответственно, при трансфере технологии.

$$Упр = \{ИС\{\dots\}, Арх:\{\dots\}, ТЗраз:\{\dots\}, СК:\{\dots\}, ИИСУ:\{\dots\}, Инф:\{\dots\}, НД:\{\dots\}, ВИС\{\dots\}, СВлаб\{\dots\}, ИДМ\{\dots\}, ПС\{\dots\}, ТС\{\dots\}\}. \quad (1)$$

Здесь **Упр** – функционал управления исследованиями; **ИС** – информационная система; **Арх** – архитектура информационной системы; **ТЗраз** – техническое задание на разработку; **СК** – система контроля; **ИИСУ** – интеллектуальная информационная система управления; **Инф** – исходная информация; **НД** – нормативные документы

Для построения системной информационной модели выбрана модель фармацевтической разработки, представляющая собой иерархическую систему объединения кортежей в скобочной форме:

и данные Государственной фармакопеи; **ВИС** – внешние информационные связи; **СВлаб** – связь с лабораторными исследованиями; **ИДМ** – исходные данные для масштабирования; **ПС** – программные средства; **ТС** – технические средства.

Каждый из элементов модели (1) также описывается в виде кортежа

$$СУ = \{ПП, ПЛив, ПТ, ТиО, ФиУ, От\}, \quad (2)$$

где **СУ** – элемент обобщенной системной модели, описывающий информационную поддержку управления процессом фармацевтической разработки и отображенный в маршрутных листах исследователя; **ПП** – управление процессом подготовки производства; **ПЛив** – управление процессом подготовки лекарственного вещества и вспомогательных веществ; **ПТ** – управление процессом получения массы для таблетирования; **ТиО** – управление процессами таблетирования и обеспыливания; **ФиУ** – управление процессами фасовки и упаковки; **От** – управление отходами.

Аналогично могут быть расписаны и остальные кортежи, включенные в системную модель.

Следующая стадия построения системы информационной поддержки этапа фармацевтической разработки – это информационное моделирование, которое предполагает конкретную привязку к технологическому процессу. Поэтому рассмотрим одну из наиболее распространенных технологий производства лекарственных форм – технологию производства твердых лекарственных форм [10].

На рис. 3 представлена информационная модель производства твердых лекарственных форм в нотации IDEF0.

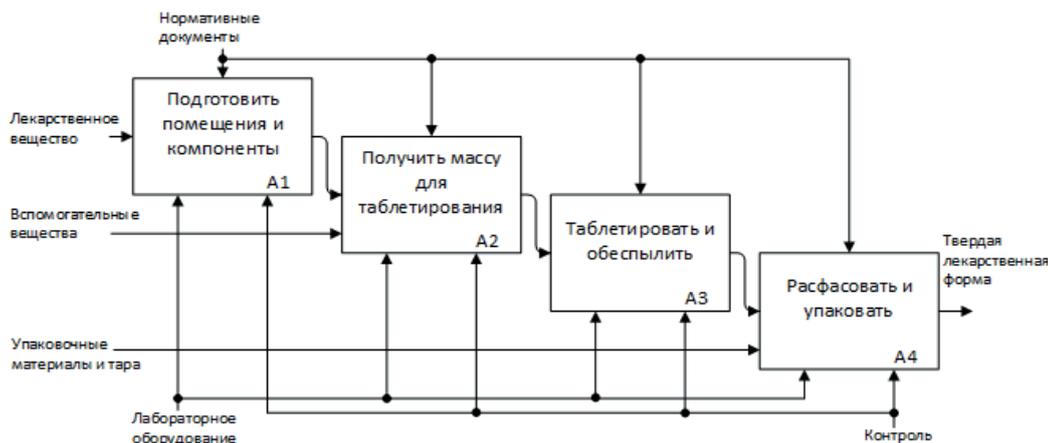


Рис. 3. Информационная модель фармацевтической разработки твердых лекарственных форм.

Информационные модели служат основой для построения интеллектуальных систем управления, служащих для обработки, хранения инфор-

мации и подготовки вариантов управленческих решений для лиц, принимающих решения (ЛПР) [11] (рис. 4).

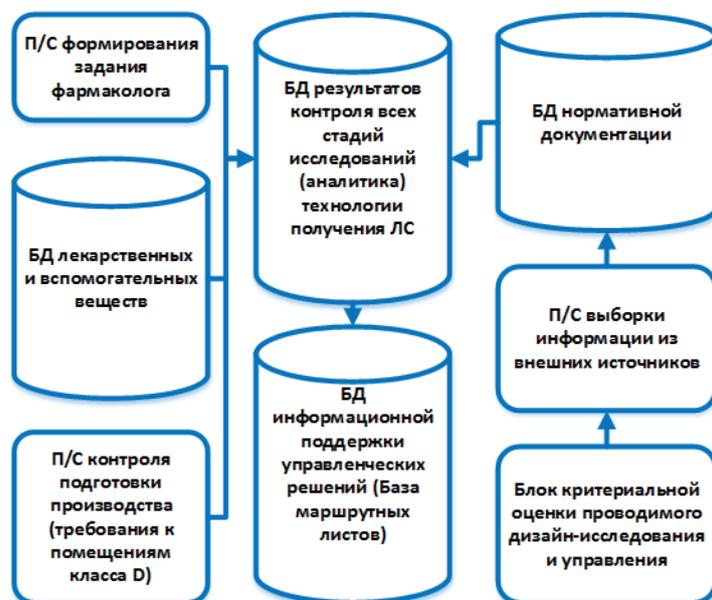


Рис. 4. Схема интеллектуальной системы управления этапом разработки лекарственных форм.

Интеллектуальная информационная система включает в себя ряд подсистем и баз данных, которые позволяют более эффективно организовать проводимые исследования. Например, подсистема контроля подготовки производства представляет собой

формализованный набор инструкций по подготовке оборудования, воздуха, воды и персонала [13].

Системная модель в виде набора кортежей этой подсистемы имеет вид:

$$ПП = \{ПВ, ПВз, ППм, Поб, Ппер\}, \quad (3)$$

где ПП – управление процессами подготовки производства; ПВ – управление подготовкой воды; ПВз – управление подготовкой воздуха; ППм – управление подготовкой помещений; Поб – управление подготовкой оборудования; Ппер – управление подготовкой персонала [14].

гического, химического и технологического контроля.

Использование современных информационных технологий, в частности, технологий баз данных, позволяет накапливать, эффективно хранить и обрабатывать необходимую информацию для принятия решений о продолжении или прекращении исследований после каждой пройденной стадии.

База данных результатов контроля предназначена для решения следующих задач:

1. Ввод и хранение исходных данных:

- данные, полученные с использованием всех методов контроля, для каждой стадии проводимых исследований с учетом возможной вариативности применяемых методов;

- данные Государственной фармакопеи для оценки полученных результатов контроля;

- данные об использованных методах контроля;

- информация о времени, месте и контактных данных исследователей, осуществлявших контроль, и аналитиков, обрабатывавших данные;

2. Поиск информации по различным критериям отбора записей:

- поиск данных о полученных результатах контроля по каждой стадии разработки, или по видам контроля, или по конкретному исполнителю и т. д.;

- поиск информации на этапе прерывания проведения исследований при выходе контрольных измерений за допустимые пределы;

- поиск информации о выходе контролируемых параметров за установленные пределы при разработке различных лекарственных препаратов для выявления тенденции.

База данных лекарственных и вспомогательных веществ включает набор веществ, с которыми работает конкретная лаборатория или центр. Вспомогательные вещества служат для придания разрабатываемым лекарственным формам определенных свойств и подбираются исследователем. Наполнение базы вспомогательных веществ может значительно отличаться в различных лабораториях, но в общем виде системная модель в неявной форме предметной области базы вспомогательных веществ для разработки твердых лекарственных форм в скобочной нотации Мелентьева имеет вид:

$$\{Нап:\{Кр, Гл, Сах, Лак\},\{Св:\{Во, Сэт, Ссир, Кл\}, Раз:\{Наб, Газ, Усв\}, Анф:\{Ск, См, Ппр, Прол, Кор:\{Вк, Зап, Цв\}\} \quad (4)$$

В модели использованы следующие обозначения: **Нап** – наполнители, которые включают: **Кр** – крахмал, **Гл** – глюкозу, **Сах** – сахарозу, **Лак** – лактозу и т. д.; **Св** – связывающие, включающие: **Во** – воду очищенную, **Сэт** – спирт этиловый, **Ссир** – сахарный сироп, **Кл** – клейстер и т. д.; **Раз** – разрыхляющие, которые включают: **Наб** – набухающие, **Газ** – газообразующие, **Усв** – улучшающие смачиваемость и водопроницаемость; **Анф** – антифрикционные, включающие: **Ск** – скользящие, **См** – смазывающие, **Ппр** – противоприлипающие; **Прол** – пролонгаторы и т. д.; **Кор** – корригенты: **Вк** – вкуса, **Зап** – запаха, **Цв** – цвета и др. [15].

Остановимся подробнее на построении базы данных вспомогательных веществ. В процессе их подбора исследователю необходимо производить поиск фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ по ряду критериев, таких как класс, способ применения и лекарственная форма, для получения более подробной информации о веществе и поставщиках, а также сохранять результаты оценки показателей контроля после исследования, и добавлять новые вещества.

В тексте словесного описания мы можем выделить основные понятия предметной области, которые представляют собой независимые сущности.

Полученное описание можно интерпретировать следующим образом:

- Вспомогательные вещества, как и фармацевтические субстанции, являются самостоятельной сущностью, поскольку предполагается большое их количество, но при этом они имеют ряд однотипных критериев. Хранение критериев необходимо обеспечить в отдельных таблицах для возможности связи с

другими сущностями в дальнейшем.

- Поскольку подбор веществ и оценка показателей контроля может производиться несколько раз, вводится такое понятие как результат оценки.

Сущность оценки связывает показатель контроля и вспомогательное вещество. Эти характеристики далее будут использованы для построения модели «сущность-связь» и ее нормализации при проектировании реляционной модели.

В основу построения модели положены следующие соображения [12]:

- каждое вспомогательное вещество может относиться к нескольким классам;

- каждая лекарственная форма имеет один способ применения, но каждое вспомогательное вещество или фармацевтическая субстанция могут применяться несколькими способами;

- фармацевтические субстанции имеют множество возможных синонимов;

- как фармацевтические субстанции, так и вспомогательные вещества могут иметь много разных поставщиков.

Отсюда вытекают основные сущности, положенные в основу модели «сущность-связь» (рис. 5): вспомогательное вещество; фармацевтическая субстанция; лекарственная форма; способ применения; класс вспомогательного вещества; поставщик; синоним; показатель контроля.

На рис. 6 представлена реляционная модель данных базы данных лекарственных и вспомогательных веществ.

Для обеспечения доступа к базе данных из внешних систем необходимо разработать API (*Application Programming Interface*) – интерфейс прикладного

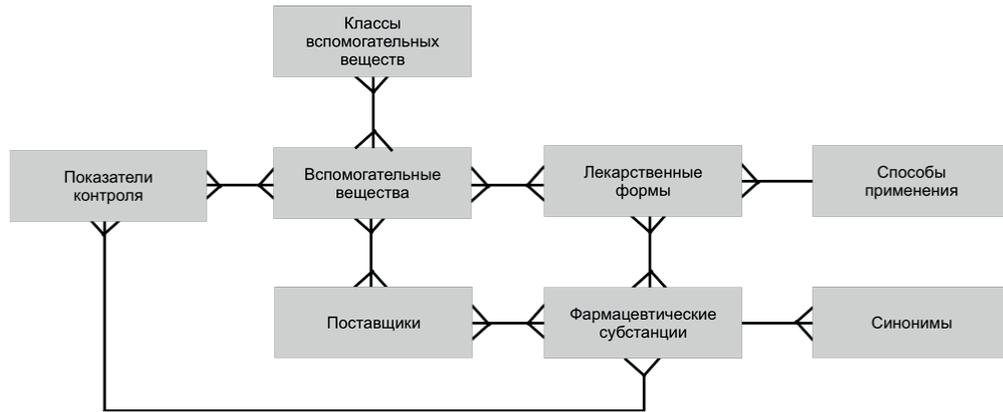


Рис. 5. Модель «Сущность-связь».

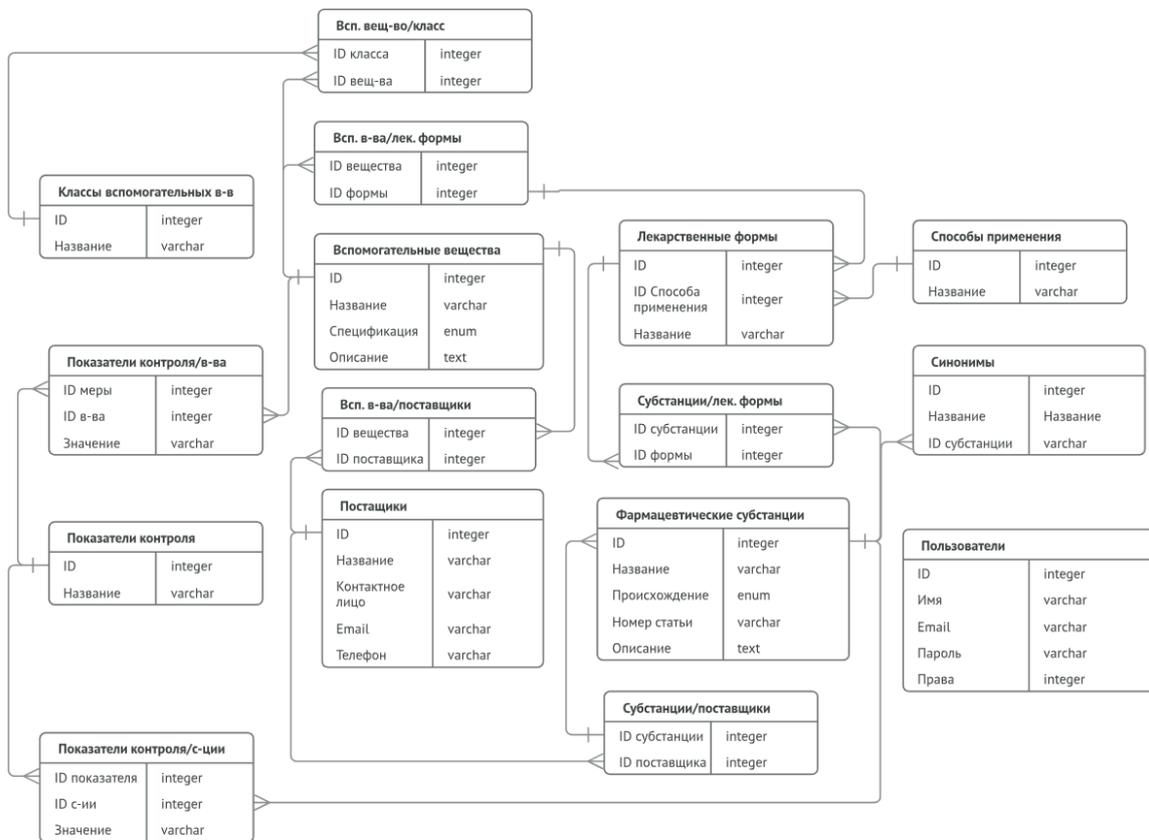


Рис. 6. Реляционная модель данных базы данных лекарственных и вспомогательных веществ.

программирования, для построения запросов в виде программного кода, которые впоследствии будут трансформированы в запрос на языке SQL с учетом особенностей той СУБД, которая используется в момент запуска приложения [16]. Стоит отметить, что при разработке web-приложения с использованием технологий SPA (Single Page Application) возможно использовать одинаковый API как для интерфейса приложения, так и для внешних систем. Такой подход заметно сокращает временные затраты, необходимые для разработки и дальнейшей поддержки системы, так как отсутствует необходимость поддерживать два интерфейса одновременно.

Подбор вспомогательных веществ является одной из основных задач, решаемых на стадии фармацевтической разработки лекарственного препарата. От успешного решения этой задачи зависит не только его эффективность, но и архитектура разрабатываемой для его получения технологической платформы.

Заключение

В результате проведенного исследования предложен системный подход к организации процесса информационной поддержки этапа фармацевтиче-

ской разработки твердых лекарственных форм на основе принципа QbD. Показано применение системного подхода для решения следующих задач:

- проектирование системного описания для построения теоретико-множественных моделей структуры информационной поддержки всего этапа вы-

полнения фармацевтической разработки;

- разработка информационной интеллектуальной системы управления, включающей ряд подсистем обработки информации и базы данных;
- разработка модели базы данных лекарственных и вспомогательных веществ.

Список литературы:

1. Энде Д.Дж. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ. СПб.: ЦОП «Профессия», 2015. 1280 с.
2. am Ende D., Bronk K.S., Mustakis J., O'Connor G., Santa Maria Ch.L., Nosal R., Watson T.J.N. API quality by design example from the Torcetrapib manufacturing process // *Journal of Pharmaceutical Innovation*. 2007. V. 2. № 3-4. P. 71–76.
3. Таптунов В.Н., Екимов С.Д., Гусева Е.В. Информационная интеллектуальная система для разработки схем производства твердых лекарственных форм // *Программные продукты и системы*. 2008. № 4. С. 160–161.
4. Волкова В.Н., Денисов А.А. Теория систем и системный анализ: учебник для бакалавров. М.: Юрайт, 2012. 679 с.
5. Rubin E., Tummala S., Both D., Wang C., Delany E. Emerging technologies supporting chemical process R&D and their increasing impact on productivity in the pharmaceutical industry. // *Chem. Rev.* 2006. V. 106. № 7. P. 2794–2810.
6. Жуков Д. Зарубежный опыт управления инновационной активностью предприятий фармацевтической отрасли // *Инновационная экономика: информация, аналитика, прогнозы*. 2011. № 1. С. 35–38.
7. Борисова И.А., Сажнева Л.П. Перспективы и направления развития продукции информационно-коммуникационных систем // *Экономика и предпринимательство*. 2017. № 12-2 (89). С. 1169–1172.
8. Мелентьев В.А. Скобочная форма описания графов и ее использование в структурных исследованиях живучих вычислительных систем // *Автометрия*. 2000. Т. 38. № 4. С. 36–52.
9. Federsen H.-J. In search of sustainability: Process R&D in light of current pharmaceutical R&D challenges // *Drug Discov. Today*. 2006. V. 11. № 21-22. P. 966–974.
10. Алексеев К.В., Кедик С.А., Блынская Е.В. [и др.] *Фармацевтическая технология. Твердые лекарственные формы: учебное пособие* / Под ред. С.А. Кедика. М.: Институт фармацевтических технологий, 2011. 662 с.
11. Мешалкин В.П. Экспертные системы в химической технологии. М.: Химия, 1995. 367 с.
12. Меньшутина Н.В., Матасов А.В. Современные информационные системы хранения, обработки и анализа данных для предприятий химической и

References:

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. am Ende D., Bronk K.S., Mustakis J., O'Connor G., Santa Maria Ch.L., Nosal R., Watson T.J.N. API quality by design example from the Torcetrapib manufacturing process. *Journal of Pharmaceutical Innovation*. 2007; 2(3-4): 71-76.
3. Taptunov V.N., Ekimov S.D., Guseva E.V. Information intellectual system for the development of schemes for the production of solid medicinal forms. *Programmnyye produkty i sistemy (Software Products and Systems)*. 2008; (4): 160-161. (in Russ.)
4. Volkova V.N., Denisov A.A. *Theory of systems and systems analysis*. Moscow: Yurait Publishing House, 2012. 679 p. (in Russ.)
5. Rubin E., Tummala S., Both D., Wang C., Delany E. Emerging technologies supporting chemical process R&D and their increasing impact on productivity in the pharmaceutical industry. *Chem.Rev.* 2006; 106(7): 2794-2810.
6. Zhukov D. Foreign experience in managing innovation activity of pharmaceutical companies. *Innovatsionnaya ekonomika: informatsiya, analitika, prognozy (Innovative Economics: Information, Analytics, Forecasts)*. 2011; (1): 35-38. (in Russ.)
7. Borisova I.A., Sazhneva L.P. Prospects and directions of development of products of information and communication systems. *Ekonomika i predprinimatel'stvo (Economics and Entrepreneurship)*. 2017; 12-2 (89): 1169-1172. (in Russ.)
8. Melentyev V.A. Bracket form of the graph description and its use in the structural investigations of enduring computer systems. *Avtometriya (Autometry)*. 2000; 38(4): 36-52. (in Russ.)
9. Federsen H.-J. In search of sustainability: Process R&D in light of current pharmaceutical R&D challenges. *Drug Discov.Today*. 2006; 11(21-22): 966-974.
10. Alekseev K.V., Kedik S.A., Blynskaya E.V. [et al.] *Pharmaceutical technology. Solid dosage forms: a training manual*. Ed. by S.A. Kedik. Moscow: Institute of Pharmaceutical Technology, 2011. 662 p. (in Russ.)
11. Meshalkin V.P. *Expert systems in chemical technology*. Moscow: Khimiya Publ., 1995. 367 p. (in Russ.)
12. Menshutina N.V., Matasov A.V. *Modern information systems for data storage, processing and analysis for chemical and related industries*. Moscow:

смежных отраслей. М.: РХТУ, 2011. 308 с.

13. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Быковского С.Н., Василенко И.А., Деминой Н.Б., Шохина И.Е., Новожилова О.В., Мешковского А.П., Спицкого О.Р. М.: Перо, 2015. 472 с.

14. Корнюшко В.Ф., Панов А.В., Богунова И.В., Николаева О.М., Флид А.А. Математические методы и информационные системы в химической технологии // Тонкие химические технологии. 2018. Т. 13. № 2. С. 91–99.

15. Корнюшко В.Ф., Панов А.В., Богунова И.В., Николаева О.М., Флид А.А. Применение системного подхода для построения информационного пространства разработки состава готовых лекарственных форм // Прикладная информатика. 2018. Т. 13. № 3(75). С. 83–100.

16. Алькаев Р.Р., Учватов С.А., Толстых Н.Д. Обзор возможностей EMS SQL manager for SQL server // Apriori. Серия: Естественные и технические науки. 2016. № 3. С. 14–18.

RCTU Publ., 2011. 308 p. (in Russ.)

13. Pharmaceutical development: the concept and practical recommendations. Scientific and practical guide for the pharmaceutical industry. Eds. Bykovsky S.N., Vasilenko I.A., Demina N.B., Shokhin I.E., Novozhilova O.V., Meshkovskiy A.P., Spitskiy O.R. Moscow: Pero Publ., 2015. 472 p. (in Russ.)

14. Kornushko V.F., Panov A.V., Bogunova I.V., Nikolaeva O.M., Flid A.A. System approach to informational support of pharmaceutical development of finished medicinal products. *Tonkiye khimicheskiye tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2018; 13(2): 91-99. (in Russ.)

15. Kornushko V.F., Panov A.V., Bogunova I.V., Nikolaeva O.M., Flid A.A. The application of the system approach for building the information space for the development of the production of ready medicines. *Prikladnaya informatika (Applied Informatics)*. 2018; 13(3): 83-100. (in Russ.)

16. Alkayev P.P., Uchvatov S.A., Tolstykh N.D. Overview of EMS SQL manager for SQL server. *Apriori. Seriya: Estestvennyye i tekhnicheskiye nauki (Apriori. Series: Natural and Technical Sciences)*. 2016; (3): 14-18. (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 «МИРЭА – Российский 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 «МИРЭА – Российский 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 «МИРЭА – Российский 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 «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Гребенщиков Александр Алексеевич, магистр кафедры информационных систем в химической технологии Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

About the authors:

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

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

Для цитирования: Корнюшко В.Ф., Богунова И.В., Флид А.А., Николаева О.М., Гребенщиков А.А. Информационно-алгоритмическая поддержка разработки твердых лекарственных средств // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2018. Т. 13. № 5. С. 73–81. DOI: 10.32362/2410-6593-2018-13-5-73-81

For citation: Korniyushko V.F., Bogunova I.V., Flid A.A., Nikolaeva O.M., Grebenshchikov A.A. Information-algorithmic support for development of solid pharmaceutical forms. *Tonkie khimicheskiye tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2018; 13(5): 73-81. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2018-13-5-73-81