

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4-191-196>
УДК 615.1(075)



Оригинальная статья / Research article

Применение цифровых технологий для целей совершенствования методических подходов к созданию фармацевтической системы качества на предприятиях по выпуску лекарственных средств

В. В. Горячкин¹, В. А. Смирнов^{1*}, В. Н. Шестаков¹, Р. А. Абрамович²

¹ ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» (ФБУ «ГИЛС и НП») Минпромторга России, 109044, Россия, г. Москва, Лавров пер., д. 6

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

*Контактное лицо: Смирнов Владимир А. E-mail: smirnovs3000@yandex.ru

ORCID: В. В. Горячкин – <https://orcid.org/0000-0002-1069-8647>; В. А. Смирнов – <https://orcid.org/0000-0002-7206-3313>; В. Н. Шестаков – <https://orcid.org/0000-0002-7929-4982>; Р. А. Абрамович – <https://orcid.org/0000-0003-1784-881X>.

Статья поступила: 26.05.2021

Статья принята в печать: 20.10.2021

Статья опубликована: 25.11.2021

Резюме

Введение. Статья посвящена аспектам совершенствования методических подходов к созданию фармацевтической системы качества (ФСК) на предприятиях по выпуску лекарственных средств (ЛС) с учетом возможности применения инструментов и средств цифровизации. Актуальность проведенного исследования связана с непреходящим значением комплексного обеспечения высокого качества при разработке, производстве и выпуске в обращение лекарственных средств. Внедрение ФСК требует многочисленных трансформаций управленческих и производственных процессов, содействием которым могут оказать инструменты и элементы цифровизации.

Цель. Рассмотреть потенциал и конкретные сферы применения цифровых технологий для совершенствования методологии и практики разработки и внедрения ФСК.

Материалы и методы. Состояние дел в предметной сфере оценивалось на основании результатов экономико-статистического анализа и прогнозирования внедрения ФСК на российских фармацевтических предприятиях, имеющих положительный и сопоставимо длительный опыт в данной сфере: в компаниях ООО «ОЗОН» и АО «АКРИХИН». Оценка проводилась путем расчета интегрального показателя эффективности функционирования ФСК, представляющего собой набор взвешенных ключевых показателей эффективности (КПИ) по качеству.

Результаты и обсуждение. Констатируется значимость внедрения ФСК для целей развития фармпредприятий и наличие многочисленных затруднений при внедрении ФСК, что обуславливает необходимость совершенствования методических подходов в предметной сфере. Доказано, что даже на тех предприятиях, где ФСК с той или иной степенью успешности была внедрена, более быстрое, системное и качественное внедрению ФСК поспособствовало бы применение инструментов цифровизации. В числе ключевых сфер применения цифровых инструментов авторами предлагаются мониторинг показателей качества (с применением нейросетевых карт), применение блокчейн платформ, смарт-контрактов для регистрации выпуска ЛС надлежащего качества, регламентации и контроля за порядком внедрения ФСК.

Заключение. Цифровые инструменты способствуют комплексному совершенствованию во многих сферах социально-экономической деятельности. Их активное применение на фармпредприятии призвано способствовать обеспечению надлежащего внедрения и бесперебойного функционирования фармацевтических систем качества, через постоянный мониторинг качества выпускаемой продукции и регистрацию выпускаемых партий в высокоточных системах хранения информации.

Ключевые слова: фармацевтическая система качества, качество лекарственных средств, цифровые технологии, мониторинг качества, регистрация лекарственных средств, блокчейн, нейросетевые карты, смарт-контракты

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. В. В. Горячкин, В. А. Смирнов провели комплексный анализ научной литературы зарубежных и отечественных авторов. Рассмотрено применение цифровых инструментов для мониторинга показателей качества (с применением нейросетевых карт) и применение блокчейн. В. Н. Шестаков, Р. А. Абрамович изучили и систематизировали опыт по внедрению фармацевтической системы качества на отечественных предприятиях АО «АКРИХИН» и ООО «ОЗОН».

Благодарность. Работа выполнена при поддержке Программы 5-100.

Для цитирования: Горячкин В. В., Смирнов В. А., Шестаков В. Н., Абрамович Р. А. Применение цифровых технологий для целей совершенствования методических подходов к созданию фармацевтической системы качества на предприятиях по выпуску лекарственных средств. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2021;10(4):191–196. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4-191-196>

The Use of Digital Technologies for the Purpose of Improving Methodological Approaches to the Creation of a Pharmaceutical Quality System at Enterprises for the Production of Medicines

Vyacheslav V. Goryachkin¹, Vladimir A. Smirnov^{1*}, Vladislav N. Shestakov¹, Rimma A. Abramovich²

¹ State Institute of Drugs and Good Practices, 6, Lavrov lane, Moscow, 109044, Russia

² Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), 6, Mikluho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

*Corresponding author: Vladimir A. Smirnov. E-mail: smirnovs3000@yandex.ru

© Горячкин В. В., Смирнов В. А., Шестаков В. Н., Абрамович Р. А., 2021

© Goryachkin V. V., Smirnov V. A., Shestakov V. N., Abramovich R. A., 2021

ORCID: Vyacheslav V. Goryachkin – <https://orcid.org/0000-0002-1069-8647>; Vladimir A. Smirnov – <https://orcid.org/0000-0002-7206-3313>;
Vladislav N. Shestakov – <https://orcid.org/0000-0002-7929-4982>; Rimma A. Abramovich – <https://orcid.org/0000-0003-1784-881X>.

Received: 26.05.2021 Revised: 20.10.2021 Published: 25.11.2021

Abstract

Introduction. The article is devoted to the aspects of improving methodological approaches to the creation of a pharmaceutical quality system (PQS) at enterprises for the production of medicines, taking into account the possibility of using tools and means of digitalization. The relevance of the study is associated with the enduring importance of comprehensive high quality assurance in the development, production and release of medicines into circulation. The implementation of PQS requires numerous transformations of management and production processes, which can be facilitated by tools and elements of digitalization.

Aim. To consider the potential and specific areas of application of digital technologies to improve the methodology and practice of developing and implementing PQS.

Materials and methods. The state in the subject area was assessed on the basis of the results of economic and statistical analysis and forecasting of the implementation of PQS at Russian pharmaceutical enterprises that have positive and comparatively long experience in this area: the companies LLC "OZON" and JSC "AKRIKHIN". The assessment was carried out by calculating the integral indicator of the effectiveness of the functioning of PQS, which is a set of weighted key performance indicators (KPI) for quality.

Results and discussion. The importance of the introduction of PQS for the development of pharmaceutical enterprises and the presence of numerous difficulties in the implementation of PQS, which necessitates the improvement of methodological approaches in the subject area, are stated. It has been proven that even at those enterprises where PQS has been introduced with varying degrees of success, the use of digitalization tools would contribute to a faster, more systematic and high-quality implementation of PQS. Among the key areas of application of digital tools, the authors propose monitoring of quality indicators (using neural network cards) and the use of blockchain platforms and smart contracts to register the release of drugs of appropriate quality.

Conclusion. Digital tools contribute to complex improvement in many areas of socio-economic activity. Their active use at pharmaceutical enterprises is intended to contribute to ensuring the proper implementation and uninterrupted functioning of pharmaceutical quality systems, through constant monitoring of the quality of manufactured products and registration of manufactured batches in high-precision information storage systems.

Keywords: pharmaceutical quality system, quality of medicines, digital technologies, quality monitoring, registration of medicines, blockchain, neural network cards, smart contracts

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Vyacheslav V. Goryachkin, Vladimir A. Smirnov, conducted a comprehensive analysis of the scientific literature of foreign and domestic authors. The use of digital tools for monitoring quality indicators (using neural network maps) and the use of blockchain is considered. Vladislav N. Shestakov, Rimma A. Abramovich the experience of implementing a pharmaceutical quality system at domestic enterprises is studied and systematized JSC "AKRIKHIN" and LLC "OZON".

Acknowledgment. This work was supported by Program 5-100.

For citation: Goryachkin V. V., Smirnov V. A., Shestakov V. N., Abramovich R. A. The use of digital technologies for the purpose of improving methodological approaches to the creation of a pharmaceutical quality system at enterprises for the production of medicines. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2021;10(4):191–196. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4-191-196>

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования связана с непреходящим значением комплексного обеспечения высокого качества при разработке, производстве и выпуске в обращение лекарственных средств (ЛС). Важнейшим инструментом комплексного решения поставленной задачи в современных условиях выступает разработка и внедрения фармацевтической системы качества, основанной, прежде всего, на принятии производителем обязательств по соблюдению надлежащих производственных практик (англ. *good manufacturing practices*, GMP) [1]. В системе управления качеством автоматизация традиционно играет повышенную роль [2] прежде всего по причине того, что управление в данной сфере, включая мониторинг и контроль качества, требует осуществления многочисленных аналитических действий, связанных с анализом и обработкой массива информации, далеко не всегда по-

сильных традиционному управленческому труду. В условиях новой индустриальной революции, которая состоялась в 2010-е годы и продолжает происходить в новом десятилетии XXI века, исключительно актуальной задачей становится поиск путей применения цифровых технологий – драйверов цифровых перемен – для совершенствования процессов в различных сферах социального и экономического бытия.

Оценка имеющегося опыта показывает, что внедрение цифровизации на фармацевтических предприятиях Российской Федерации и Евразийского Союза (ЕАЭС), в рамках которого строится единая система обращения ЛС, все еще пробуксовывает, что связано в немалой степени с нехваткой практического опыта, знаний и отраслевых технологий, а также, в некоторой мере, управленческой решимости по внедрению новых высоких технологий. Между тем имеющийся опыт в смежных областях [3–4] убедительно свидетельствует о том, что цифровые технологии могут стать на-

дежным источником неуклонного совершенствования в сфере управления качеством – исключительно важным понять наиболее перспективные направления применения новых знаний и технологий, и на их основе разрабатывать внедренческие проекты. Соответствующим аспектам, применительно к методологии внедрения ФСК на предприятиях ЕАЭС по выпуску ЛС, и посвящена настоящая публикация.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование базируется на диалектическом методе познания трансформирующейся реальности управления качеством выпускаемых ЛС в условиях цифровизации экономики и общества. Отбор перспективных направлений применения цифровых технологий для целей внедрения и функционирования ФСК осуществлен на основе обзора литературных источников с учетом практического опыта работы авторов в российской системе GMP-инспектората, а также комплексного анализа проблем и противоречий, возникавших при внедрении систем GMP/ФСК на предприятиях Российской Федерации по выпуску лекарственных средств – АО «АКРИХИН» и ООО «ОЗОН». Для оценки состояния внедрения ФСК на анализируемых предприятиях использована авторская методология, основанная на определении интегрального показателя эффективности функционирования ФСК, определяемого по формуле (1) (знак по модулю определяется по смыслу показателя как улучшающего или ухудшающего качество):

$$I = \sum_{i=0}^n (|I_{Qn}| \cdot q_{Qn}). \quad (1)$$

Расчет интегрального показателя основан на суммировании частных показателей качества (Q_n) с учетом весовых значений (q_{Qn}), определяемых для конкретного фармацевтического предприятия экспертным путем (пул экспертов включал 5 чел., – 2 представителей GMP-инспектората, 2 представителей ключевого персонала производителя и независимого эксперта с успешным многолетним опытом работы в сфере внедрения ФСК). В качестве частных показателей выбраны наиболее распространенные в практике управления качеством на фармацевтических предприятиях ЕАЭС ключевые показатели эффективности (KPI): Q1 «Серии с первого раза» / Q1 «First pass approval» (FPA); Q2 «Претензии на млн. упаковок» / Q2 «Complaints, per million packs»; Q3 «Плохое качество» / Q3 «Poor quality» (PQ); Q4 «Стоимость плохого качества (брака)» / Q4 «Cost of poor quality/rejects» (CPQ); Q5 «Уровень брака» / Q5 «Rejection rate» (RR).

Для конкретизации проблемных сфер внедрения цифровых технологий в разработку и формирование ФСК применен метод опроса и бесед с ключевым персоналом фармацевтических производителей, ответственным за внедрение ФСК.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Цифровая экономика основывается на применении новейших высокотехнологичных решений и платформ, которые имеют преимущественно сквозной характер. Речь идет о том, что разработки в системе цифровой экономики могут быть применены в различных отраслях социальной или экономической деятельности, для чего, как правило, не требуется существенной адаптации [5]. Соответствующие технологии могут активно применяться для решения проблем в сфере внедрения ФСК на предприятиях ЕАЭС по выпуску ЛС.

Предваряя разработку перспективных инструментов цифровизации GMP/ФСК, представляется целесообразным привести краткие результаты анализа внедрения ФСК на упомянутых выше российских фармацевтических предприятиях, имеющих положительный и сопоставимо длительный опыт в данной сфере: в компаниях АО «АКРИХИН» и ООО «ОЗОН» (рисунок 1).

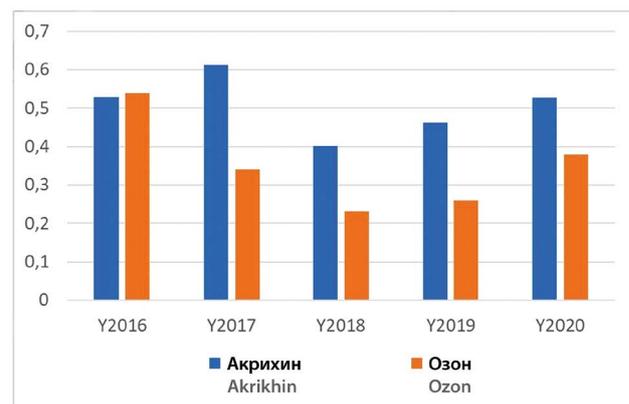


Рисунок 1. Динамика интегрального показателя эффективности ФСК в компаниях АО «АКРИХИН», ООО «ОЗОН» в 2016–2020 гг.

Figure 1. Dynamics of the integral indicator of the efficiency of PQS in the companies JSC "AKRIKHIN", LLC "OZON" in 2016–2020

Анализ показателей позволяет утверждать о том, что состояние управления качеством на фармацевтических предприятиях крайне нестабильное. Говоря о компании АО «АКРИХИН», следует отметить более ранний опыт внедрения ФСК, реализованный с учетом методических и практических наработок у зарубежных партнеров. В 2016–2017 годах наблюдалась инерция от внедрения ФСК, затем имел место некоторый спад в показателях качества, что, по всей видимости, обусловлено «механическим» характером внедрения ФСК: на практике должно иметь место глубокое проникновение философии качества в повседневное управление процессами производства ЛС в сочетании с внедрением неуклонных улучшений в системе качества по типу известной японской кон-

цепции «кайдзен». Вернуться к вопросам необходимости интегрального повышения качества производителя подтолкнула пандемия заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, однако утверждать, насколько продолжительным может стать данный искусственный толчок, достаточно сложно. Аналогичные выводы могут быть сделаны в отношении результативности ФСК в компании ООО «ОЗОН», с поправкой, однако, на сравнительно недавний опыт внедрения ФСК в начале-середине 2010-х годов; очевидно, что за исключением первых лет после внедрения, по идентичным причинам произошло падение ключевых показателей качества, притом оно оказалось более существенным в сравнении с конкурентом по причинам недостаточной проработанности элементов ФСК, и некоторое восстановление системных улучшений в 2018–2020 годах, стимулированное не только пандемией, но и активизацией контрольно-мониторинговой деятельности инспектората, обеспечило формирование показателей на уровне более худших, чем у объекта для сравнения.

Более успешное внедрение ФСК в обоих случаях могло бы иметь место при активной поддержке со стороны новых цифровых технологий – и если АО «АКРИХИН» мог воспользоваться новациями лишь в части корректировок по результатам функционирования ФСК, в компании ООО «ОЗОН» соответствующие улучшения могли иметь место непосредственно в процессе внедрения ФСК. Аналогично решения по цифровизации могут применять фармпроизводители ЕАЭС с учетом фактической стадии внедрения ФСК.

Применение цифровых технологий при внедрении и дальнейшем функционировании ФСК ориентировано на комплексное достижение многочисленных задач, среди которых применительно к исследуемой сфере представляется необходимым выделить следующие:

- осуществление высокоточных расчетов показателей качества для разработки улучшений (в том числе с вовлечением неполных данных о конкурентах и ретроспективной аналитической информации, собираемой на основе измененных впоследствии методик);
- формирование надежного и чувствительного мониторинга состояния ФСК на основе цифровых алгоритмов, которое позволило бы в реальном времени идентифицировать ухудшение показателей качества, и не дожидаясь периодической оценки, в том числе со стороны инспектората, производить улучшения.

Как показывают результаты проведенных бесед, руководители и ключевой персонал ФСК знают о соответствующих возможностях лишь в наиболее общих чертах. Из цифровых инструментов наиболее знако-

ма технология блокчейн, однако в отношении такого ее применения, как управление «умными» контрактами, компетенций исполнителей не хватает. Не имея достаточных знаний, и понимая пробелы в компетенциях исполнителей, а также учитывая отсутствие тиражированных («коробочных») решений в отрасли, не готовы принимать соответствующие управленческие решения также руководители направлений/предприятий.

Устранить некоторые пробелы в исследуемой сфере призваны представленные ниже рекомендации по применению цифровых технологий в сфере ФСК. Авторами отобраны две перспективные технологии, представленные ниже, что вовсе не свидетельствует об ограничении спектра перспективных направлений цифровизации в предметной сфере.

Мониторинг показателей качества (с применением нейросетевых карт)

Одной из основных сложностей при создании и дальнейшем функционировании ФСК выступает оценка массива аналитических данных о состоянии управления в сфере качества на фармпредприятиях у конкурентов. Чем больше данных учитывается в итоговом расчете интегрального показателя эффективности ФСК, тем более надежным будет мониторинг качества и разрабатываемые по его результатам направления создания ФСК и улучшения в процессе ее функционирования. Сопоставляя показатели с данными по конкурентам, рынку в целом, представляется возможным достичь более существенных улучшений в предметной сфере. Цифровым инструментом поддержки мониторинга могут выступить эмерджентные нейросетевые карты, основанные на модели нейросетей Кохонена, соответствующие разработки применительно к другим сферам деятельности проводятся и в России [6], и за рубежом [7]. Нейросетевые карты – самообучающиеся нейросети с высоким уровнем вычислительных способностей, связанным с существенным превышением количества узлов обработки данных над числом обрабатываемых свойств, – алгоритм Кохонена кратно превышает конкурирующие технологии аналитической обработки данных по максимально адекватному числу отображаемых свойств (до пятидесяти, в то время как у конкурентов около 10–15 единиц [8]), а представление результатов в виде карты значений позволяет аналитику оперативно и грамотно принимать соответствующие решения. Это позволяет исследовать огромные массивы данных о состоянии системы качества, представленные в различных форматах (а не только количественные показатели), проводить анализ массивов данных с частично или полностью отсутствующими группами показателей, а также при отсутствии четко поставленной задачи (например, «изучить состояние дел у конкурентов»). Преимущест-

вом технологии выступает также то, что результаты анализа наглядно представлены в виде карты, что способствует простоте принятия решений и снижает риски ошибок в интерпретации.

Применение блокчейн платформ и смарт-контрактов для регистрации выпуска ЛС надлежащего качества и регламентации и контроля за порядком внедрения ФСК

Дискуссии о необходимости применения платформы блокчейн для регистрации ЛС ведутся достаточно давно [9], и отраслевое сообщество постепенно приходит к выводу о целесообразности новации. Следует поддержать данную идею, поскольку блокчейн платформа действительно способна обеспечить системный и качественный контроль за выпуском ЛС в обращение и дальнейшим рыночным обращением лекарственных средств. Между тем на основе технологии блокчейн реализована еще одна специфическая сфера – смарт-контракты, которые могут быть использованы для целей конструирования внутренних документов по управлению ФСК, а также связанных с ним процессов, включая, например, подготовку квалифицированного персонала в области ФСК, которая является одной из основных проблем, сдерживающих результативное внедрение ФСК на предприятиях ЕАЭС [10]. На основе смарт-контрактов может быть выстроена системная работа по гибкому конструированию динамических параметров функционирования систем качества, требований к персоналу и процессам с контролем за соблюдением соответствующих требований в автоматизированном режиме, предполагающим абсолютную независимость и достоверность контроля и принимаемых по его результатам решений.

Содержательные характеристики новых высоких технологий позволяют утверждать о высоком потенциале их применения для целей совершенствования методических подходов к созданию фармацевтической системы качества на предприятиях по выпуску лекарственных средств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение цифровых технологий, большая часть которых имеет истинно «сквозной» характер, исключительно направлено на обеспечение системных улучшений в различных сферах социальной и экономической деятельности, в том числе в сфере управления качеством на фармацевтических предприятиях по выпуску ЛС. Низкий уровень цифровизации при внедрении ФСК не способствует стабильности при реализации имеющихся решений, соответствующие аспекты должны быть учтены как при совершенствовании ранее реализованных про-

ектов по внедрению ФСК, так и в новых проектах. Среди предпочтительных высоких цифровых технологий, призванных содействовать непрерывным улучшениям в сфере ФСК, представленных и обсужденных в настоящей публикации, – эмерджентные нейросетевые карты (основная сфера применения – мониторинг показателей качества), блокчейн платформы (для регистрации выпуска ЛС надлежащего качества), а также смарт-контракты (для регламентации и контроля за порядком внедрения ФСК). Активное внедрение представленных технологий на фармпредприятиях ЕАЭС по выпуску ЛС призвано способствовать обеспечению надлежащего внедрения и бесперебойного функционирования фармацевтических систем качества через постоянный мониторинг качества выпускаемой продукции и регистрацию выпускаемых партий в высокоточных системах хранения информации.

Перспективными направлениями исследований по рассмотренной проблематике выступает оценка применимости других технологий цифровой экономики для содействия разработке и внедрению ФСК, в том числе на стадиях проектирования, нормирования и мониторинга внедрения; в перечень таковых, помимо рассмотренных в настоящей публикации, могут войти различные инструменты и решения на базе искусственного интеллекта. Кроме того, представленные материалы не следует расценивать лишь как информацию для размышления, а следует рассматривать как руководство для практических разработок и их применения в системе управления качеством при выпуске лекарственных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kumar K. Good Documentation Practices (GDPs) in Pharmaceutical Industry. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*. 2017;4(2):00100. DOI: 10.15406/japlr.2017.04.00100.
2. Izmaylov A., Saraev A., Barinova Z. The Development of the Domestic Pharmaceutical Industry in the Context of Digitalization. In: *Current Achievements, Challenges and Digital Chances of Knowledge Based Economy*. New York: Springer. 2020. P. 181–188. DOI: 10.1007/978-3-030-47458-4_21.
3. Bravi L., Murmura F., Santos G. Additive Manufacturing: Possible Problems with Indoor Air Quality. *Procedia Manufacturing*. 2019;41:952–959. DOI: 10.1016/j.promfg.2019.10.020.
4. Яковлев А. А., Лебедева Т. С. Применение концепции *Block Chain* в целях совершенствования системы управления качеством на предприятии. *Петербургский экономический журнал*. 2020;4:167–176. DOI: 10.24411/2307-5368-2020-10050.
5. Leal F., Chis A. E., Caton S., González-Vélez H., García-Gómez, J. M., Durá M., Sánchez-García A., Sáez C., Karageorgos A., Gerogiannis V. C., Xenakis A., Lallas E., Ntounas T., Vasileiou E., Mountzouris G., Otti B., Pucci P., Papini R., Cerrai D., Mier M. Smart Pharmaceutical Manufacturing: Ensuring End-to-End Traceability and Data Integrity in Medicine Production. *Big Data Research*. 2021;24:100172. DOI: 10.1016/j.bdr.2020.100172.
6. Дроговоз П. А., Садовская Т. Г., Шиболденков В. А., Попович А. Л. Разработка нейросетевых инструментов интеллектуального анализа экономических показателей. *Аудит и финансовый анализ*. 2015;3:432–440.
7. Nanda T., Sahoo B., Chatterjee C. Enhancing the applicability of Kohonen Self-Organizing Map (KSOM) estimator for gap-filling

- in hydrometeorological timeseries data. *Journal of Hydrology*. 2017;549:133–147. DOI: 10.1016/j.jhydrol.2017.03.072.
8. Дроговоз П. А., Садовская Т. Г., Шиболденков В. А. Использование эмерджентных нейросетевых карт в бизнес-анализе портфеля клиентов. *Вестник компьютерных и информационных технологий*. 2016;12(150);10–18.
 9. Кошечкин К. А., Преферанский Н. Г., Преферанская Н. Г. Применение блокчейн-технологии для ведения реестра лекарственных препаратов. *Врач и информационные технологии*. 2019;3:58–64.
 10. Смирнов В. А., Горячкин В. В., Шестаков В. Н., Абрамович Р. А. Методические рекомендации по содействию внедрению фармацевтических систем качества на предприятиях ЕАЭС через управление вовлеченностью производственного персонала. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(1):136–141. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-1-136-141.
 5. Leal F., Chis A. E., Caton S., González-Vélez H., García-Gómez, J. M., Durá M., Sánchez-García A., Sáez C., Karageorgos A., Gerogiannis V. C., Xenakis A., Lallas E., Ntounas T., Vasileiou E., Mountzouris G., Otti B., Pucci P., Papini R., Cerrai D., Mier M. Smart Pharmaceutical Manufacturing: Ensuring End-to-End Traceability and Data Integrity in Medicine Production. *Big Data Research*. 2021;24:100172. DOI: 10.1016/j.bdr.2020.100172.
 6. Drogovoz P. A., Sadovskaya T. G., Shiboldenkov V. A., Popovich, A. L. Development of neural network tools for data mining of economic indicators. *Audit i finansovyy analiz*. 2015;3:432–440. (In Russ.)
 7. Nanda T., Sahoo B., Chatterjee C. Enhancing the applicability of Kohonen Self-Organizing Map (KSOM) estimator for gap-filling in hydrometeorological timeseries data. *Journal of Hydrology*. 2017;549:133–147. DOI: 10.1016/j.jhydrol.2017.03.072.
 8. Drogovoz P. A., Sadovskaya T. G., Shiboldenkov V. A. Using the emergent neural network maps in customer portfolio business analysis. *Vestnik kompiuternykh i informatsionnykh tekhnologii = Herald of computer and information technologies*. 2016;12(150);10–18. (In Russ.)
 9. Koshechkin K. A., Preferansky N. G., Preferanskaya N. G. The use of blockchain-technology for maintaining the state register of medicines. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2019;3:58–64. (In Russ.)
 10. Smirnov V. A., Goryachkin V. V., Shestakov V. N., Abramovich R. A. Guidelines for Promoting the Implementation of Pharmaceutical Quality Systems at EAEU Enterprises Through the Management of the Engagement of Production Personnel. *Razработка i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2021;10(1):136–141. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-1-136-141.

REFERENCES

1. Kumar K. Good Documentation Practices (GDPs) in Pharmaceutical Industry. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*. 2017;4(2):00100. DOI: 10.15406/japlr.2017.04.00100.
2. Izmaylov A., Saraev A., Barinova Z. The Development of the Domestic Pharmaceutical Industry in the Context of Digitalization. In: *Current Achievements, Challenges and Digital Chances of Knowledge Based Economy*. New York: Springer. 2020. P. 181–188. DOI: 10.1007/978-3-030-47458-4_21.
3. Bravi L., Murmura F., Santos G. Additive Manufacturing: Possible Problems with Indoor Air Quality. *Procedia Manufacturing*. 2019;41:952–959. DOI: 10.1016/j.promfg.2019.10.020.
4. Yakovlev A. A., Lebedeva T. S. Application of the Block Chain concept in order to improve the quality management system at the enterprise. *Peterburgskiy ekonomicheskyy zhurnal =*