МОНИТОРИНГ СИСТЕМЫ ВОДОПОДГОТОВКИ
КОНТРОЛЬНЫЕ КАРТЫ ШУХАРТА

УДК.615.072
ВАК 05.17.00

Ильюченко И.Ю., АО "Вектор-БиАльгам", irina-obtk@yandex.ru,
Чернова А.П., к.х.н., Томский политехнический университет

Контрольные карты Шухарта – простой и эффективный стандартизированный статистический инструмент для контроля изменчивости и управления технологическими процессами. Метод позволяет получать достоверные данные о процессе, выявлять сбои, проводить корректировку и достигать статистически управляемого состояния.
Вода для инъекций, согласно ГФ XIII ФС 2.2.0019.15, контролируется по 18 показателям качества. Для проведения мониторинга функционирования системы водоподготовки с помощью контрольных карт Шухарта на фармацевтическом производстве АО "Вектор-БиАльгам" (Новосибирская область, Россия) мы выбрали два из них: pH и электропроводность. Мониторинг, проведенный в течение 1 года, включал определение контрольных параметров воды для инъекций, построение и анализ контрольных карт Шухарта для оценки изменчивости технологических процессов и управляемости ими, выявление факторов статистической неуправляемости процесса и определение путей улучшения. На основании выявленных факторов и зон риска были приняты своевременные корректирующие и предупреждающие действия, что обеспечило стабильность технологического процесса в целом. В дальнейшем планируется ввести обязательное применение контрольных карт Шухарта на фармацевтическом предприятии для мониторинга стабильности процессов и улучшения технологического процесса водоподготовки.

Сегодня для руководителей предприятий появляется литература по менеджменту качества с применением статистических методов анализа [1–6]. Иерархическая структура предприятия с преобладанием авторитарного руководства, когда управление основано на поиске виноватых в низовых звеньях, искажении данных во избежание неприятной ситуации, постепенно начинает меняться. Все чаще применяется "гуманистический менеджмент", разработанный Э.Демингом еще во второй половине XX века. В результате фирма превращается в команду с общим информационным пространством, в которой каждый сотрудник постоянно совершенствуется [7]. Показано, что статистические методы и подходы, предложенные Демингом, универсальны и применимы для крупного бизнеса и малых предприятий в сфере здравоохранения, торговли, образования и др. [1].

Происходит осознание, что менеджмент качества технологического процесса, включающий в себя только сбор данных, которые отражаются в журналах, протоколах и других документах предприятия, неэффективен. Данные – это еще не информация, а сбор данных – это только первая ступень анализа ситуации. Эффективное управление невозможно без системного и статистического анализа данных [3]. Статистический инструментарий позволяет оценить состояние технологических процессов и выявить отклонения от установленных требований, определить возможные направления воздействия для корректировки и улучшения [4]. Основная задача статистического управления процессом состоит в недопущении отклонений параметров от установленных стандартов, а также своевременном обнаружении подобных отклонений. В качестве статистического инструментария используют графики, гистограммы, диаграммы разброса, диаграмму Парето, причинно-следственную диаграмму Исикавы, контрольную карту, стратификацию (расслоение) [8]. Каждый из "семи инструментов качества" [9] применяется для конкретной цели и позволяет получить достоверную информацию о состоянии изучаемых процессов. Диаграммы и графики позволяют выявить причинно-следственные связи между экспериментальными величинами, стратификация используется для изучения влияния различных факторов на показатели качества и выявления причин несоответствий, а контрольные карты применяются для мониторинга данных в повторяющихся процессах и обнаружения отсутствия статистической управляемости [10–11]. Проведение статистического анализа состоит из нескольких этапов: выбор контролируемых показателей согласно регламентированной нормативной документации, инструментария контроля качества, интерпретация полученных данных и принятие решений по корректировке управления процессом в случае нестабильности.

DOI: 10.32757/2619-0923.2020.3-4.13.130.139

КОНТРОЛЬНЫЕ КАРТЫ ШУХАРТА

Контрольные карты Шухарта (ККШ) применяют для анализа технологического процесса в любой отрасли промышленности и сфере деятельности, где требуется наблюдение за ходом процесса и где возможно управление производством [5, 12–14]. В периодической литературе представлены работы по практическому применению контрольных карт Шухарта в пищевой промышленности для контроля качества пивоварения [15–16] и изготовления хлебобулочной продукции [17], производства варено-копченых колбас [18]; в химической промышленности при производстве эпоксидной смолы [19] и управлении качеством продукции обжига известняка [20]; нефтехимической промышленности [21–22]. Также представлена апробация ККШ в системе менеджмента безопасности на химико-фармацевтических предприятиях [23], на пищевых производствах [24], в строительной индустрии [25], системе образования [26].

Главными достоинствами контрольных карт являются их наглядность, простота построения и использования. Контрольные карты визуализируют поведение процесса и позволяют следить за ним в режиме реального времени [1].

ККШ помогают в решении следующих задач:

- определить, находится ли процесс в состоянии статистической управляемости, т.е. функционирует под действием постоянной системы случайных причин и факторов, характеризующих собственную изменчивость. ККШ позволяют проверить ожидаемые последствия предполагаемых мер: необходимость усовершенствования системы или технического обслуживания;
- оценить собственную изменчивость процесса. ККШ наглядно показывают ход процесса и своевременно распознают отклонения от заданных норм. Карты позволяют вовремя проконтролировать возникновение существенных вариаций, сократить их количество и снизить выходы за установленные пределы;
- определить и исследовать специальные причины изменчивости, включая различные тренды, и использовать данные об изменчивости для управления процессом;
- оценить соответствие характеристик продукции требованиям;
- регулировать ход процесса для обеспечения его стабильности (статистической управляемости) или соответствия характеристик продукции установленным требованиям [2, 5].

Карты удобны для операторов, так как дают непосредственную информацию о работе системы, позволяют достоверно судить о том, когда должно быть осуществлено то или иное действие, а когда действия не нужны. Контрольные карты Шухарта помогают проследить настроенность системы между разными операторами, а также между разными этапами производства.

ККШ позволяют выбрать наиболее значимые параметры и провести мониторинг. Невозможно контролировать все параметры и удержать процесс в статистически управляемом состоянии, поэтому предварительно проводится ранжирование наиболее значимых показателей, по которым в дальнейшем строятся ККШ.

Контрольные карты Шухарта представляют собой точечный график с указанием контролируемого показателя по оси OY и его изменения в зависимости от выборки, привязанной к дате отбора (ось OX). Для построения контрольной карты, согласно формулам, приведенным в [27], с использованием коэффициентов в зависимости величины и периодичности выборки, рассчитываются центральная линия (CL), верхняя контрольная граница (U_{CL}) и нижняя контрольная граница (L_{CL}).

График показывает изменчивость анализируемого показателя во времени и позволяет провести наблюдение (мониторинг). Исходя из вида полученного графика, можно наглядно увидеть, насколько стабильно и управляемо работает процесс (система, оборудование), и вовремя предпринять корректирующие и предупреждающие меры, когда система (процесс) выходит за установленные пределы. Любой выход точек за контрольные границы, тренды роста и тренды спада показателей служат сигналом о действии на систему или процесс специальных причин, вызывающих нарушение стабильности. Таким образом, одна из основных целей использования ККШ – на фоне собственной изменчивости обнаружить изменчивость, вызываемую особыми причинами.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования была выбрана вода для инъекций (ВДИ).

Мониторинг функционирования системы водоподготовки проводился на АО "Вектор-БиАльгам" (Новосибирская область, Россия). Вода для инъекций на предприятии используется для приготовления рабочих растворов и растворов для производства "АЛЬГАВАК М" (вакцины для профилактики вирусного гепатита А), а также для финишного ополаскивания емкостей и форматных деталей, непосредственно контактирующих с лекарственным средством, для промывки и очистки материалов первичной упаковки вакцины – стеклянных ампул и флаконов.

Получение, хранение и распределение воды для инъекций осуществлялись на итальянской установке MULTIPLE EFFECT DISTILLER+TANKS+LOOP – многоступенчатой дистилляционной системе PSME 250-3E с производительностью 250 л/ч. Вода для инъекций не подлежит хранению, поэтому сразу после получения распределяется в циркуляционном трубопроводе (петле) при температуре не ниже 85°C и скорости потока не менее 1,5 м/с.

Санитарная обработка системы хранения и распределения ВДИ осуществляется перегретой водой при температуре 121±1°С в течение 30 мин. По окончании выдержки система автоматически переходит в режим "Рециркуляция петли ВДИ". Санитарная обработка системы получения, хранения и распределения воды для инъекций проводится согласно утвержденному графику и заключается в стерилизации чистым паром при температуре 121±1°С в точках контроля температуры в течение 15 мин. После этого система автоматически переходит в режим "Производство ВДИ".

Анализ воды для инъекций по показателям качества проводился в соответствии с [28].

Для анализа процесса водоподготовки использовался статистический метод с использованием контрольных карт Шухарта.

ЗАДАЧИ МОНИТОРИНГА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ВОДОПОДГОТОВКИ

Главная задача мониторинга системы водоподготовки – подтверждение ее управляемости и стабильности с помощью анализа критериев качества, с последующим построением контрольных карт Шухарта. Само по себе подтверждение должного функционирования служит валидацией, а значит, ККШ помогают в проведении валидации процессов и прикладываются к соответствующему отчету.

Подготовка воды относится к наиболее ответственным процессам и непосредственно влияет на качество лекарственных препаратов [29]. Согласно рекомендациям конвенции по фармацевтическим инспекциям (PIC), основная цель валидации состоит в получении убедительного подтверждения, что система водоподготовки стабильна и контролируема.

Мониторинг функционирования системы водоподготовки [30] позволяет провести квалификацию оборудования и непосредственно валидацию процессов получения воды, санации системы и стерилизации пробоотборников. Основными целями мониторинга являются:

- оценка и документальное подтверждение соответствия системы получения, хранения и распределения ВДИ действующим принципам надлежащей медицинской практики (GMP);
- доказательство надежности и безопасности системы получения, хранения и распределения ВДИ при эксплуатации надлежащим образом в течение длительного периода при различных объемах потребления воды;
- подтверждение соответствия ВДИ в системе получения, хранения и распределения требованиям спецификации, независимо от сезонных колебаний качества питающей водопроводной воды [31–32].

Непрерывному контролю на участке водоподготовки ВДИ подлежат следующие параметры: скорость потока, объемная скорость потока, давление, удельная электропроводность, температура и др. Эти параметры считываются автоматической системой управления в реальном времени и архивируются, что позволяет в дальнейшем провести контроль в соответствии с требованиями действующих нормативных документов [31].

Учитывая длительность валидации, большой объем проводимых работ и критический характер системы целесообразно использовать ККШ. Контрольные карты описывают состояние с помощью показателей разброса и показателей положения среднего процесса. С помощью контрольной X-карты производится оценка изменчивости процесса, R_C-карты – управляемости технологических процессов на производстве. Следовательно, в случае критических изменений или отклонений в системе водоподготовки необходимо будет провести внеплановую (периодическую) ревалидацию, с корректировкой планового графика проведения валидационных работ [32–39].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стабильность процесса получения воды для инъекций оценивали по показателям качества: электропроводность и pH, в соответствии ФС.2.2.0019.15 "Вода для инъекций" ГФ РФ XIII [40], и графику отбора проб ВДИ на протяжении одного календарного года (с апреля 2019 г. по апрель 2020 г.).

Отбор проб воды для инъекций производился уполномоченными сотрудниками лаборатории отдела биологического и технологического контроля с помощью стерильных пробоотборников, смонтированных на установке водоподготовки. Воду для инъекций отбирали в стерильные стеклянные бутылки, общий объем отобранного образца с одной точки контроля составлял не менее 1500 см^3. К испытанию приступали не более чем через 30 мин после отбора пробы.

Отбор проб производился с трех контрольных точек установки участка водоподготовки:

1-И – на входе в петлю распределения ВДИ;

2-И – возврат в емкость хранения ВДИ;

3-И – на выходе из колонны дистилляционной установки.

Испытания по электропроводности и pH проводили согласно [40]. По данным электропроводности и pH (табл.1 и 2) с контрольных точек участка строили карты Шухарта – контрольную карту индивидуальных значений (X-карту) и контрольную карту скользящих размахов (R_C-карту). Расчет контрольных границ и средней линии

Табл.1. *Индивидуальные значения (X) показателя качества pH воды для инъекций (объем выборки n=24)*

Точка отбора проб	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8	X_9	X_{10}	X_{11}	X_{12}
	X_{13}	X_{14}	X_{15}	X_{16}	X_{17}	X_{18}	X_{19}	X_{20}	X_{21}	X_{22}	X_{23}	X_{24}
1-И	5,89	5,76	5,90	5,70	5,71	6,04	6,01	5,62	5,71	5,60	5,63	5,61
	5,63	5,75	5,80	5,74	5,82	5,59	5,62	5,70	5,63	5,64	5,66	5,61
2-И	5,91	5,79	5,68	5,67	5,62	5,65	5,74	5,69	5,74	5,60	5,66	5,67
	5,64	5,62	5,67	5,81	5,61	5,69	5,77	5,69	5,62	5,67	5,69	5,60
3-И	5,75	6,09	5,75	5,71	5,68	5,94	5,74	5,70	5,68	5,61	5,71	5,57
	5,71	5,62	5,81	5,86	5,66	5,77	5,71	5,59	5,65	5,59	5,77	5,61

производили согласно ГОСТ Р ИСО 7870-2 [36–39]. Результаты данных представлены в табл.3 и 4.

Для X-карты значение $\bar{X}$ центральной линии (CL) рассчитывали по формуле 1 с учетом индивидуальных значений и объема выборки:

$$\bar{X} = \frac{(X_1 + X_2 + \ldots + X_i + .. + X_n)}{n} = \frac{\sum X}{n}, \qquad (1)$$

где X_i – изучаемая характеристика (значение показателя качества); n – объем выборки.

Расчет верхней контрольной границы (U_{CL}) и нижней контрольной границы (L_{CL}) произвели по формуле 2:

$$\bar{X} \pm \frac{3\bar{R}_C}{d_2}, \qquad (2)$$

где $\bar{R}_C$ – среднее значение скользящего размаха R_C; d_2 – коэффициент контрольных линий, который зависит от объема выборки и указан в таблице 2 ГОСТ Р ИСО 7870-2-2015.

$\bar{R}_C$ – среднее значение скользящего размаха определяется по формуле 3:

$$\bar{R}_C = \frac{|X_{(n-1)} - X_n|}{n-1}. \qquad (3)$$

Для R_C-карты значение центральной линии (CL) определяли как среднее значение скользящего размаха, рассчитанного по формуле 3.

Расчет верхней контрольной границы (U_{CL}) и нижней контрольной границы (L_{CL}) для R_C-карты производили по формулам 4 и 5:

Табл.2. *Индивидуальные значения (X) показателя качества электропроводности воды для инъекций (объем выборки n=24)*

Точка отбора проб	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8	X_9	X_{10}	X_{11}	X_{12}
	X_{13}	X_{14}	X_{15}	X_{16}	X_{17}	X_{18}	X_{19}	X_{20}	X_{21}	X_{22}	X_{23}	X_{24}
1-И	0,55	0,66	0,47	0,58	0,59	0,67	0,80	0,54	0,87	0,92	0,91	0,64
	0,56	0,48	0,71	0,71	0,66	0,67	0,55	0,91	0,76	0,52	0,58	0,56
2-И	0,48	0,79	0,59	0,68	0,64	0,67	0,67	0,83	0,89	0,93	0,92	0,68
	0,60	0,56	0,61	0,63	0,59	0,62	0,62	0,72	0,64	0,80	0,66	0,47
3-И	0,84	0,60	0,53	0,54	0,62	0,65	0,67	0,91	0,99	0,91	0,96	0,72
	0,70	0,56	0,71	0,76	0,71	0,89	0,59	0,64	0,61	0,68	0,68	0,74

Табл.3. *Контрольные границы X-карты и R_C-карты показателя качества pH воды для инъекций (объем выборки n=24)*

Точка отбора проб	Статистика	Контрольные границы		
		CL	U_{CL}	L_{CL}
1-И	X-карта	5,72	5,99	5,45
	R_C-карта	0,10	0,33	0
2-И	X-карта	5,69	5,88	5,50
	R_C-карта	0,07	0,23	0
3-И	X-карта	5,72	6,07	5,37
	R_C-карта	0,13	0,42	0

Табл.4. *Контрольные границы X-карты и R_C-карты показателя качества электропроводности воды для инъекций (объем выборки n=24)*

Точка отбора проб	Статистика	Контрольные границы		
		CL	U_{CL}	L_{CL}
1-И	X-карта	0,66	1,01	0,31
	R_C-карта	0,13	0,42	0
2-И	X-карта	0,68	0,92	0,44
	R_C-карта	0,09	0,29	0
3-И	X-карта	0,72	0,99	0,45
	R_C-карта	0,10	0,33	0

$$U_{CL} = D_4 \times \bar{R}; \quad (4)$$

$$L_{CL} = D_3 \times \bar{R}, \quad (5)$$

где D_4, D_3 – коэффициенты контрольных линий (табл.2 ГОСТ Р ИСО 7870-2-2015).

Для каждой точки отбора ВДИ были построены по паре контрольных карт Шухарта: X-карта и R_C-карта. В работе представлены ККШ по показателям pH и электропроводности для точки отбора 2-И (возврат с петли циркуляции и распределения ВДИ в емкость хранения). Данная точка выбрана не случайно, так как она наиболее критична по риску из всех трех точек. ККШ для точки отбора 2-И показаны на рис. 1–4.

Контрольные карты скользящих размахов (R_C-карты) по показателям ВДИ для точки 2-И демонстрируют высокую степень изменчивости непрерывной величины и нестабильность управляемости процесса. Показано, что точка X_1 (см. рис.3) вышла за пределы контрольной границы, что обусловлено начальной настройкой процесса и запуском установки системы.

Контрольные карты индивидуальных значений (X-карты) по электропроводности и pH для точки отбора 2-И показывают нестабильность процесса и выход точек за пределы границ, отклонение от среднего значения непрерывных переменных pH и электропроводности (см. рис.2, 4). Установлено, что точка X_1 (см. рис.2) и точка X_{10} (см. рис.4) выходят за контрольные границы. Полученные данные служат индикатором начала нестабильности функционирования процесса. На нестабильность указывают и расположение точек $X_{10} – X_{15}$ (см. рис.2), $X_{13} – X_{19}$ (см. рис.4) по одну сторону от центральной линии, и присутствующие тренды серии точек $X_7 – X_{10}$, $X_{11} – X_{14}$ (см. рис.4).

Проанализировав зависимость между изменениями показателей качества pH и электропроводности для ВДИ, определены возможные причины нестабильности процесса [40–44]:

- несвоевременный запоздалый запуск нагревания и термостатирования циркуляционного трубопровода (петли);
- несвоевременный запоздалый запуск рециркуляции петли;
- пренебрежение необходимостью слива воды в точках потребления (отбора) в течение установленного времени;
- нарушение целостности мембранного вентиля в петле распределения, в точках отбора проб и в теплообменниках системы;
- несвоевременная замена фильтрующих элементов или их порча;
- несвоевременная санация системы, которая должна проводиться согласно графику 1 раз в квартал или по мере необходимости в случае плохих показателей качества воды для инъекций;
- упущение достаточного количества солей, используемых в системе для дезинфекции и умягчения воды, в баке солерастворителя.

Выявлена обратно пропорциональная зависимость между pH и электропроводностью и между температурой и электропроводностью.

В табл.5 представлены факторы, влияющие на изменение контролируемых показателей системы, и возможные корректирующие действия по их устранению.

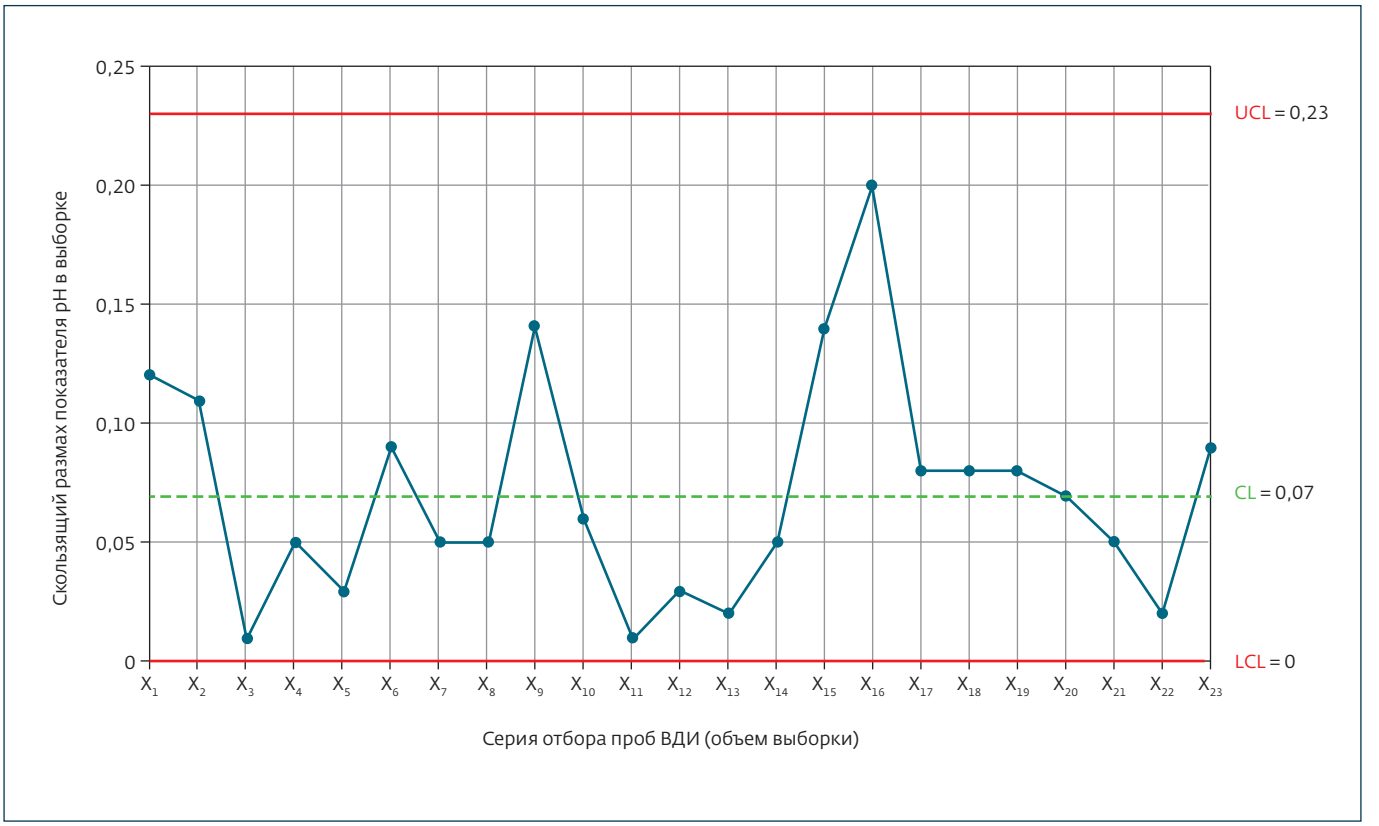

Рис.1. *Контрольная карта скользящих размахов (R_C-карта) показателя pH ВДИ для точки отбора 2-И*

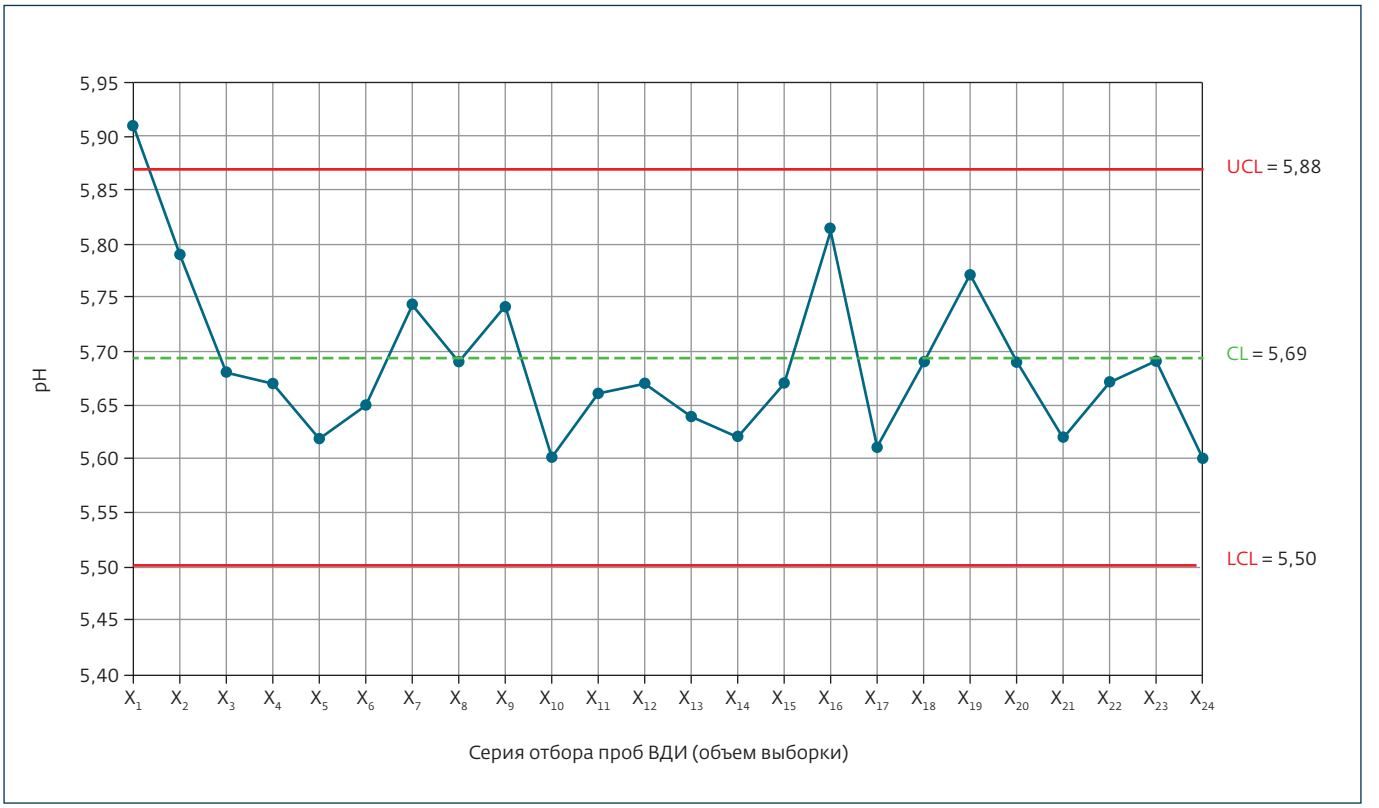

Рис.2. *Контрольная карта индивидуальных значений (X–карта) показателя pH ВДИ для точки отбора 2-И*

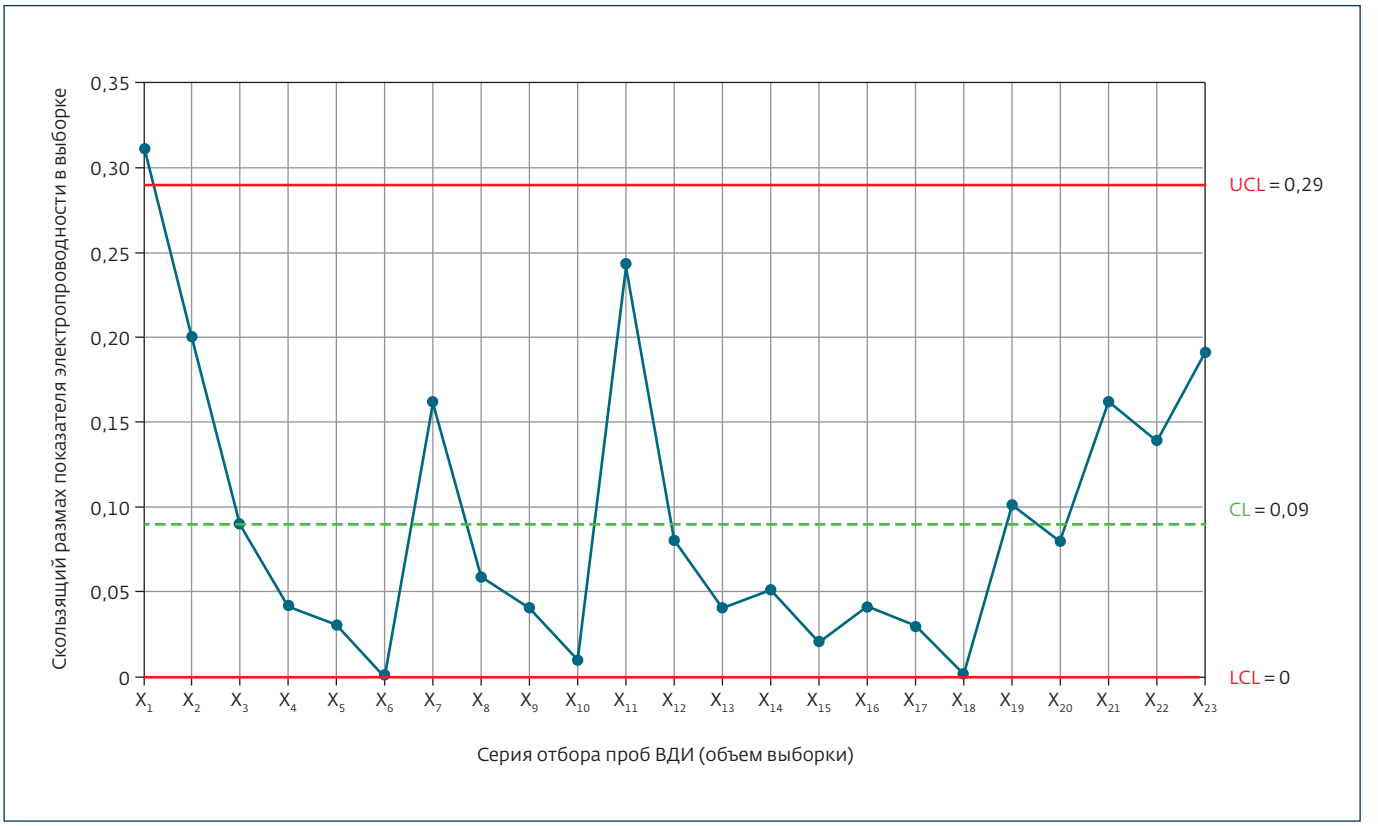

Рис.3. *Контрольная карта скользящих размахов (R_C-карта) показателя электропроводность ВДИ для точки отбора 2-И*

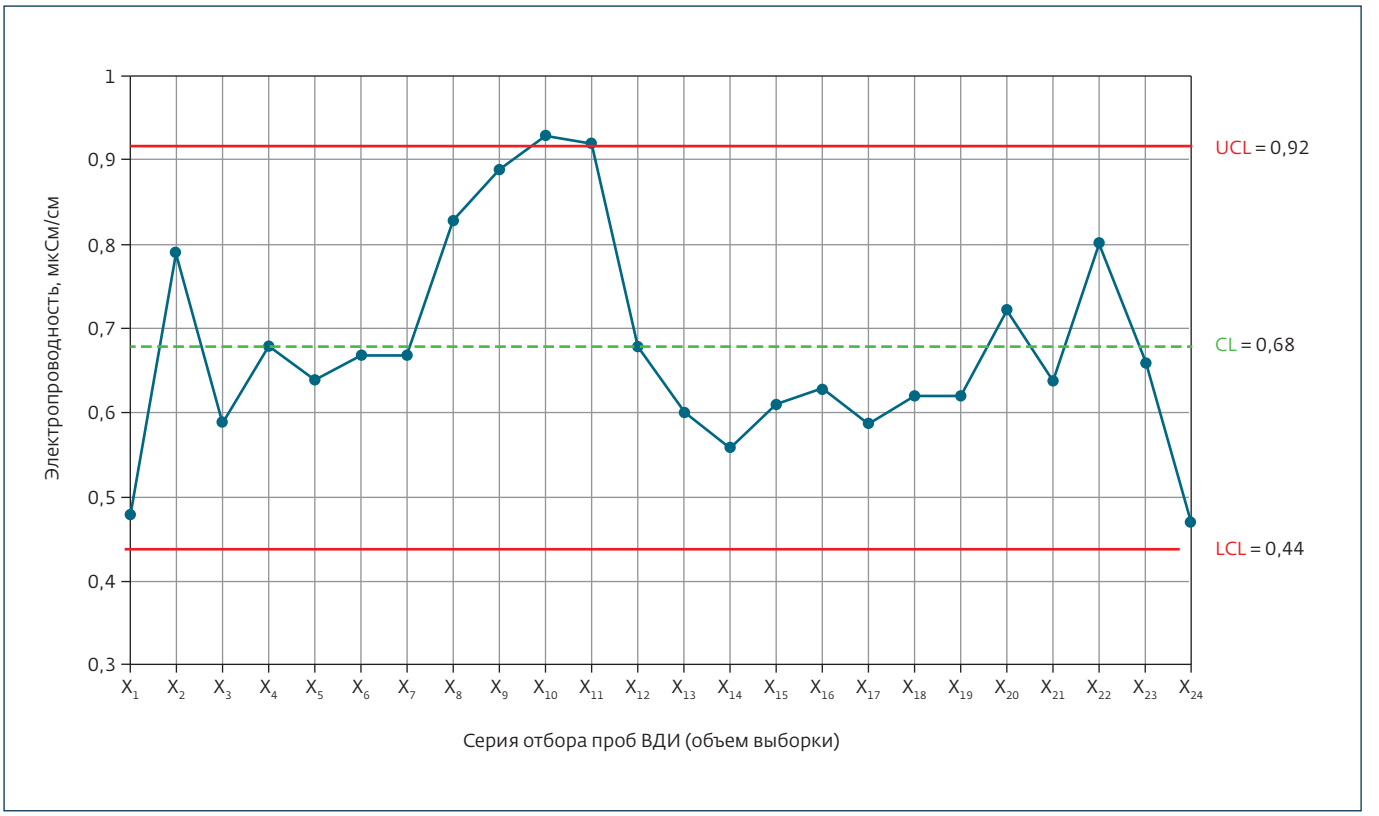

Рис.4. *Контрольная карта индивидуальных значений (X–карта) показателя электропроводность ВДИ для точки отбора 2-И*

Табл.5. *Факторы, влияющие на изменение контролируемых показателей системы, и возможные корректирующие действия по их устранению*

Изменение контрольного показателя	Фактор/причина	Корректирующие действия
pH повышается	• Понижение температуры системы. • Повышение концентрации газов (O_2 и CO_2), и примесей	• Регулировка температурного режима. • Умягчение ВДИ, проверка системы на отсутствие отложений и коррозии
pH понижается	Попадание в воду CO_2 и спад температуры	• Проверка работоспособности фильтров и картриджей очистки воды с возможностью их замены. • Регулировка температурного режима
Электропроводность повышается	• Рост отложений на внутренних поверхностях труб. • Повышение температуры системы ВДИ	• Умягчение ВДИ. • Корректировка температурного режима системы
Электропроводность понижается	Плохая работа (забитость) фильтра	Замена фильтра системы

На основании полученных контрольных карт Шухарта были обнаружены и выявлены причины нестабильности процесса, которые оперативно устранили.

* * * *

В результате проведенного статистического анализа получения воды для инъекций показано, что процесс статистически управляем в отношении внутренней изменчивости (стабилен по размахам R) и нестабилен по выборочным средним параметрам (X-карта), пригоден для обеспечения заданных требований по показателям качества воды для инъекций и обладает достаточным запасом возможностей для эффективного управления.

В то же время необходимо периодически корректировать настройки процесса. Система водоподготовки требует постоянного мониторинга функционирования, ежедневного контроля, тщательного обслуживания и наладки оборудования и своевременной замены фильтрующих компонентов.

Контрольные карты Шухарта показали себя практическим и доступным инструментом системного анализа, с их помощью удалось вовремя идентифицировать критические моменты в работе. Анализ контрольных точек, вышедших за пределы контрольных границ, позволил вовремя выявить нестабильность и провести корректировку.

Планируется ввести в обязательное исполнение применение ККШ для принятия решения о выпуске серии лекарственного препарата и подтверждения соответствия качества с приложением графиков в регистрационное досье. Также возможно использование ККШ в годовом Обзоре качества лекарственного препарата по критическим контрольным точкам производства.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Деминг Э.** Менеджмент нового времени: простые механизмы, ведущие к росту, инновациям и доминированию на рынке // Эдвардс Деминг; пер. с англ. М.: Альпина Паблишер, 2019. 182 с.
2. **Магомедов Ш.Ш.** Управление качеством продукции: учебник // Ш.Ш. Магомедов, Г.Е. Беспалова. М.: Дашков и К., 2016. 336 с.
3. **Леонов О.А.** Статистические методы в управлении качеством: учебник / О.А. Леонов, Н.Ж. Шкаруба, Г.Н. Темасова. 2-е изд., испр. Санкт-Петербург: Лань, 2019. 144 с.
4. **Кузнецов В.И.** Производственный менеджмент: учебное пособие // В.И. Кузнецов, С.А. Орехов, М.М. Романова, С.Ю. Ягудин. М.: ЕАОИ, 2011. 184 с.

5. **Адлер Ю.П.** Практическое руководство по статистическому управлению процессами // Ю.П. Адлер, В.Л. Шпер. М.: Альпина Паблишер, 2019. 234 с.
6. **Аннаев С.Х.** Аспекты эволюции системы менеджмента качества // Бюллетень науки и практики. 2019. № 4. С. 260–263.
7. **Нив Г.** Организация как система: Принципы построения устойчивого бизнеса Эдвардса Деминга // Генри Нив; пер. с англ. 3-е изд. М.: Альпина Паблишер. 2017. 368 с.
8. Системы, методы и инструменты менеджмента качества: учеб. пособие // М.М. Кане, Б.В. Иванов, В.Н. Корешков, А.Г. Схиртладзе. СПб.: Питер, 2008. 560 с.
9. **Николаева Э.К.** "Семь инструментов качества" в японской экономике // Э.К. Николаева. М.: Издательство стандартов. 1990. 88 с. (Качество, экономика, общество. Современные проблемы).
10. **Солонин С.И.** "Метод контрольных карт". Учебное электронное текстовое издание Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н.Ельцина, Екатеринбург, 2014. 213 с.
11. **Нечаев В.И.** Выбор метода мониторинга технологического процесса // Известия ТулГУ. Технические науки. 2013. № 4. С. 216–225.
12. **Васин Л.А.**, **Нечаев Ю.В.** Проблемы применения метода Шухарта для мониторинга технологических процессов // Известия ТулГУ. Технические науки. 2013. № 5. С. 133–140.
13. **Клячкин В.Н.**, **Кравцов Ю.А.** Обнаружение нарушений при многомерном статистическом контроле технологического процесса // Программные продукты и системы. 2016. № 3. С. 192–197.
14. **Клячкин В.Н.**, **Карпунина И.Н.** Статистические методы оценки стабильности функционирования технических систем // Надежность и качество сложных систем. 2018. № 2. С. 36–42.
15. **Мухаметшина А.М.**, **Шигабиев Т.Н.**, **Приймак Е.В.** Применение контрольных карт Шухарта для определения стабильности пищевых производств // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2014. № 217. С. 174–180.
16. **Федосеева У.С.**, **Помозова В.А.** Использование инструментария статистического анализа в процессе пивоварения // Техника и технология пищевых производств. 2015. № 2. С. 131–137.
17. **Дворянинова О.П.**, **Алехина А.В.**, **Косенко И.С.**, **Евстратова А.С.** Оценка качества хлебобулочных изделий с применением статистических методов анализа // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2019. № 1. С. 464–469.
18. **Леонов О.А.**, **Шкаруба Н.Ж.** Метрологическое обеспечение контроля качества варено-копченых колбас на предприятиях АПК // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2018. № 3. С. 95–110.
19. **Желнинская Н.В.**, **Клейменова Н.Л.**, **Игуменова Т.И.** Разработка методики статистического анализа точности и стабильности процесса производства эпоксидной смолы ЭД-20 // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2015. № 2. С. 187–190.
20. **Беккер В.Ф.**, **Гребнева М.Г.** Управление качеством продукции обжига известняка с применением карт Шухарта // Научно-технический вестник Поволжья. 2011. С. 68–74.
21. **Баюкин М.В.**, **Нечеухин К.К.**, **Мельник В.Е.** Информатизация деятельности экоаналитической лаборатории на предприятиях нефтехимического комплекса // Тонкие химические технологии. 2014. № 6. С. 103–109.
22. **Бутылин Е.В.**, **Михайлова П.Г.** Разработка лабораторной информационной системы контроля качества нефтепродуктов // Успехи в химии и химической технологии. 2011. Т. 25. № 1 (117). С. 61–66.
23. **Карпова Ю.Н.**, **Хомутова Е.Г.** Дорожная карта на пути управления качеством химико-фармацевтического производства // Компетентность/Competency (Russia). 2019. № 5. С. 40–45.
24. **Федосеева У.С.**, **Полякова Л.И.** Методология оценки поставщиков в системе менеджмента безопасности пищевой продукции // Техника и технология пищевых производств. 2015. № 2. С. 125–131.
25. **Емельянович А.А.**, **Коваль С.В.**, **Какорин А.С.** Практические аспекты управления качеством на предприятиях строительной индустрии // Вестник КемГУ. Серия: Политические, социологические и экономические науки. 2019. № 3. С. 310–317.
26. **Овчинникова И.Г.**, **Курзаева Л.В.** К вопросу об использовании статического инструментария для оценки качества образования // Вестник Ассоциации вузов туризма и сервиса. 2016. № 4. С. 34–38.
27. ГОСТ Р ИСО 7870-2. Статистические методы. Контрольные карты. Часть 2. Контрольные карты Шухарта. М.: Изд-во стандартов, 2015. 41 с.
28. **Пятигорская Н.В.**, **Назаров Э.А.**, **Кузьмичева Е.Л.**, **Береговых В.В.**, **Сапожникова Э.А.**, **Пичугин В.В.** Вода для фармацевтического использования // МВ и ССО РУз, Ташк. фарм.ин-т. Т.: Extremum press, 2011. 236 с.
29. **Трампедах В.** Подготовка воды для фармацевтических целей // Медицинский бизнес. 2000. № 11 (77) С. 17–20.
30. Рекомендация № 31. О Требованиях к воде для фармацевтического применения, используемой для производства лекарственных средств. Коллегия Евразийского экономической комиссии, 2017. 29 с.
31. Методические рекомендации. Руководство по качеству воды для применения в фармации, 2008. 563 с.
32. **Пятигорская Н.В.**, **Самылина И.А.**, **Сапожникова Э.А.**, **Митькина Л.И.**, **Лавренчук Р.А.**, **Багирова В.Л.** Вода для инъекций // Фармация. 2010. № 5. С. 3–7.
33. **Вирц П.**, **Файгенвинтер Э.**, **Штарк К.** Ультрафильтрация, как метод производства апирогенной воды // Чистые помещения и технологические среды. 2005. № 4. С. 36–39.
34. **Кане М.М.**, **Иванов Б.В.**, **Корешков В.Н.**, **Схиртладзе А.Г.** Системы, методы и инструменты менеджмента качества. Учебное пособие // СПб: Питер, 2010. С. 40.
35. **Кузнецов Л.А.**, **Журавлева М.Г.** Построение карт контроля // Методы Менеджмента Качества. 2009. № 12, С. 34–40.
36. **Седлер М.И.**, **Седлер М.Х.** Статистические методы в управлении качеством / Учебное пособие: Санкт-Петербургский государственный политехнический университет. 2013 г. 156 с.
37. ГОСТ Р ИСО 7870-1. Статистические методы. Контрольные карты. Часть 1. Общие принципы. М.: Изд-во стандартов, 2011. 18 с.
38. **Адлер Ю.П.**, **Максимова О.В.**, **Шпер В.Л.** Контрольные карты Шухарта в России и за рубежом: краткий обзор современного состояния (статистические аспекты) // Стандарты и качество. 2011. № 6–7. 45 с.
39. **Wheeler D.J.**, Understanding Statistical Process Control/ Chambers D.S. // 2nd Ed. SPC Press, 1992. 409 с.
40. ФС. 2.2.0019.15 "Вода для инъекций" ГФ РФ XIII.
41. **Мойзес Б.Б.** Статистические методы контроля качества и обработка экспериментальных данных / Ред. Плотникова И.В. Томск: учебное пособие Томский политехнический университет, 2016. 119 с.
42. **Кузнецов Л.А.**, **Вишняков Д.Ю.** Контрольные карты: определение границ регулирования при переменном объеме выборки // Методы Менеджмента Качества. 2011. № 8. С. 21.
43. Методические рекомендации. Руководство по качеству воды для применения в фармации, 2010. 27 с.
44. **Пятигорская Н.В.** Анализ рисков: система критических контрольных точек при прогнозировании опасного фактора // Фармация. 2009. № 8. С. 23–28.

BIO TECH WORLD

XVIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

БИОТЕХНОЛОГИЯ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

2020

ЗАОЧНЫЙ ФОРМАТ

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БИОТЕХНОЛОГИИ

Пленарное заседание "Фундаментальные исследования и биотехнология".

ГЕНОМНАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Новое в создании молекулярных инструментов редактирования ДНК и в конструировании.

БИОТЕХНОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

- Биоматериалы в биотехнологии и медицине.
- Бактериофаги в биотехнологии, сельском хозяйстве и медицине.
- Болезни головного мозга: состояние и что нас ожидает.
- Лечение онкозаболеваний человека с помощью природных и рекомбинантных вирусов.
- Нанобиотехнологии в медицине.

БИОФАРМА

- Биотехнология для профилактики и терапии инфекционных болезней. Вакцины нового поколения, внедрение в практику здравоохранения.
- От клеточных технологий к персонализированной медицине.
- Сателлитный симпозиум "Биофармацевтика на Барском лугу 2020: научные и технологические тренды развития современных ферментных и антительных лекарственных препаратов".

БИОИНФОРМАТИКА И IT

- Задачи биоинформатики в геномных исследованиях и разработке генетических технологий для здравоохранения, сельского хозяйства и промышленности.

БИОЭКОНОМИКА

- Биокаталитические технологии.
- Биотехнологические процессы в переработке минерального сырья.
- Биотехнологические подходы в создании сельско-хозяйственных культур в растениеводстве и животноводстве с улучшенными хозяйственно-ценными признаками.
- Генетические технологии в животноводстве: от развития фундаментальной науки до практического использования.
- Генетические ресурсы и биотехнологические процессы для пищевой промышленности.
- Подготовка высококвалифицированных кадров в области биотехнологии.
- Биологическая трансформация загрязнений в окружающей среде: закономерности и практические аспекты.

ПРИЕМ ТЕЗИСОВ ДЛЯ УЧАСТИЯ В ФОРУМЕ
до 25 сентября 2020 года.

ВЫХОД СБОРНИКА МАТЕРИАЛОВ ФОРУМА
в печатном и электронном виде
ноябрь 2020 года.

МИНПРОМТОРГ РОССИИ

RED GROUP
+7 (495) 780-41-09
+7 (495) 722-20-74
info@biomos.ru
www.biomos.ru

V ВСЕРОССИЙСКАЯ

GMP-КОНФЕРЕНЦИЯ

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

30 сентября – 1 октября 2020

ONLINE

ГИЛС и НП

МИНПРОМТОРГ РОССИИ

GMP НАДЛЕЖАЩАЯ ПРАКТИКА

ВСЕРОССИЙСКАЯ GMP-КОНФЕРЕНЦИЯ ПРОВОДИТСЯ С 2016 ГОДА И ЕЖЕГОДНО СОБИРАЕТ ВЕДУЩИХ МЕЖДУНАРОДНЫХ И РОССИЙСКИХ ЭКСПЕРТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ, ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ОРГАНОВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ВЛАСТИ, РУКОВОДИТЕЛЕЙ И СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ, ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ И СООБЩЕСТВ, ЭКСПЕРТОВ В ОБЛАСТИ СИСТЕМ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА И НАДЛЕЖАЩИХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПРАКТИК (GMP).

Организатором конференции выступает Министерство промышленности и торговли Российской Федерации совместно с ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик».

За прошедшие годы в конференции приняли участие представители мирового фармацевтического сообщества из России, США, Австрии, Испании, Хорватии, Японии, Швейцарии, Италии, Польши, Венгрии, Румынии, Мексики, Великобритании, Кубы, Болгарии, Казахстана, Киргизии, Германии, Бразилии, Словении и других стран.

Партнерами конференции выступают крупнейшие российские и международные компании, ведущие отраслевые издания и профессиональные сообщества.

Единые GxP правила — качество во благо здоровья. Генеральная тема юбилейной, V Всероссийской GMP-конференции с международным участием, которая пройдет в формате онлайн с 30 сентября по 1 октября 2020 года, охватит все правила качества разработки, производства, хранения и дистрибуции лекарственных средств.

Отчеты инспекционных проверок ведущих регуляторных агентств мира, российского государственного GMP-инспектората позволяют говорить уже сегодня о состоявшейся гармонизации мировых стандартов GxP. Более того, новый вирус, ставший причиной объявления ВОЗ чрезвычайной ситуации в мире, ставит новые задачи и вызовы перед всем фармсообществом: создаваемая с соблюдением надлежащих производственных правил фармпродукция должна быть не просто качественной и эффективной в борьбе с известными болезнями, но и эффективной в терапии новых вирусов. Симбиоз качества, безопасности и опережающей эффективности – вот три кита, которые будут в ближайшее время определять успех экспортеров фармацевтической продукции. А оперативные поставки и реализация жизненно необходимых лекарственных средств по доступным ценам для жителей каждого региона станут реальным показателем социальной ответственности бизнеса и государственной поддержки системы лекарственного обеспечения, в т.ч. через механизмы, стимулирующие развитие национальной фармацевтической промышленности.

Оператор GMP-Конференции
Центр корпоративных коммуникаций С-ГРУП

+7 (495) 120-53-33
conference@sgr.com.ru

gosgmp.ru