

Внедрение современных требований к системе менеджмента качества в управление производством стандартных образцов для фармацевтики и медицины

В.И. Гегечкори, А.М. Суханова, Н.О. Белявский, Г.В. Раменская

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Российская Федерация)

Для контактов: Гегечкори Владимир Ираклиевич, e-mail: gegechkori_v_i@staff.sechenov.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: обобщение современных требований к системе менеджмента качества (СМК) при производстве стандартных образцов (СО) для фармацевтики и медицины, а также оценка проблем и перспектив внедрения СМК для обеспечения надежного контроля качества лекарственных средств.

Материал и методы. Проведен анализ международных и национальных нормативных документов, включая стандарты ISO 9001, ISO/IEC 17025, ISO 17034, а также принципы надлежащей производственной практики (англ. good manufacturing practice, GMP) и надлежащей лабораторной практики (англ. good laboratory practice, GLP). Изучен опыт внедрения СМК на предприятиях – производителях СО в России и за рубежом. Методология исследования основана на сравнительном анализе требований и практических подходов к обеспечению качества.

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательной отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

Результаты. Установлено, что для гарантии качества производства СО необходима интеграция международных стандартов ISO 9001, ISO/IEC 17025, ISO 17034 и правил GMP/GLP. Сравнительный анализ показал, что российская система качества при производстве СО постепенно приближается к мировым ориентирам: внедряется аккредитация по ISO, укрепляется международное сотрудничество при сохранении отдельных элементов государственного регулирования. Перспективные направления развития системы качества связаны с дальнейшей гармонизацией международных стандартов, цифровизацией процессов контроля качества и расширением номенклатуры СО на новые типы лекарственных средств, что потребует разработки новых методических подходов.

Заключение. Эффективная СМК при производстве СО является важнейшим условием обеспечения качества и безопасности фармацевтической продукции. Интеграция международных стандартов ISO и принципов GMP/GLP позволяет выпускать референтные материалы с требуемыми точностью, стабильностью и прослеживаемостью, признанные на мировом уровне. Дальнейшее совершенствование системы качества обеспечит отрасли надежные эталоны и повысит доверие к результатам контроля качества как внутри страны, так и за рубежом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

система менеджмента качества, стандартные образцы, гармонизация стандартов

Для цитирования

Гегечкори В.И., Суханова А.М., Белявский Н.О., Раменская Г.В. Внедрение современных требований к системе менеджмента качества в управление производством стандартных образцов для фармацевтики и медицины. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2025; 18 (3): [принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.311>.

Implementation of modern quality management system requirements in the production management of reference standards for pharmaceuticals and medicine

V.I. Gegechkori, A.M. Sukhanova, N.O. Belyavskiy, G.V. Ramenskaya

Sechenov University (8 bldg 2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russian Federation)

Corresponding author: Gegechkori Vladimir I., e-mail: gegechkori_v_i@staff.sechenov.ru

ABSTRACT

Objective: To summarize current requirements for the quality management system (QMS) in the production of reference materials (RMs) for pharmaceutical and medical applications, as well as to assess the challenges and prospects of system implementation to ensure reliable quality control of medicinal products.

Material and methods. The study analyzed international and national regulatory documents, including ISO 9001, ISO/IEC 17025, ISO 17034 standards as well as good manufacturing practice (GMP) and good laboratory practice (GLP) guidelines. Experiences in QMS implementation at RMs manufacturing enterprises in Russia and abroad was examined. The research methodology was based on a comparative analysis of requirements and practical approaches to quality assurance.

Results. Ensuring RM production quality requires integration of the international standards ISO 9001, ISO/IEC 17025, ISO 17034, and GMP/GLP guidelines. Comparative analysis showed that the Russian quality system in RM production is gradually aligning with the global benchmarks through ISO-based accreditation and international cooperation, while retaining elements of state regulation. Promising directions for QMS development include further harmonization of international standards, digitalization of quality control, and differentiation of RMs to include new medicinal product types. All this necessitates development of novel methodology.

Conclusion. An effective QMS in RM production is a critical factor in ensuring the quality and safety of pharmaceutical products. Integration of ISO standards and GMP/GLP principles enables the production of reference materials with the required accuracy, stability, and traceability, recognized at the international level. Further improvement of the quality system will provide the industry with reliable reference materials and enhance confidence in quality control results both domestically and internationally.

KEYWORDS

quality management system, reference materials, standards harmonization

For citation

Gegechkori V.I., Sukhanova A.M., Belyavskiy N.O., Ramenskaya G.V. Implementation of modern quality management system requirements in the production management of reference standards for pharmaceuticals and medicine. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya*

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about the subject?
Стандартные образцы (СО) – ключевой элемент обеспечения качества лекарств. Они используются для калибровки оборудования, валидации методов анализа и обеспечивают прослеживаемость измерений на всех этапах контроля качества фармпродукции	Reference materials (RMs) are essential for drug quality control. They are used for instrument calibration, method validation, and ensure traceable measurements at all stages of pharmaceutical quality assurance
К СО предъявляются строгие требования по чистоте, стабильности и однородности, поскольку достоверность результатов анализа и безопасность лекарств напрямую зависят от надежности этих эталонов	RMs must meet strict requirements for purity, stability, and homogeneity, since the accuracy of analytical results and the safety of medications directly depend on the reliability of these standards
Производство СО регламентируется международными и национальными стандартами (ISO 9001, ISO 17034, ISO/IEC 17025 и др.) и руководствами по надлежащим практикам, которые устанавливают требования к системе качества при изготовлении референтных материалов	Production of RMs is governed by the international and national standards (ISO 9001, ISO 17034, ISO/IEC 17025, and others) and guidelines for good practices that define quality management requirements for reference standard production
Что нового дает статья?	What are the new findings?
Показано, что интеграция требований международных стандартов и надлежащих практик в производство СО охватывает все аспекты качества – от документации и персонала до подтверждения стабильности образцов	It was demonstrated that integrating international quality standards and good practice requirements in RMs production covers all quality aspects, from documentation to sample stability
Сравнение российского и зарубежного опыта демонстрирует сближение подходов: в России внедряются аккредитация и международное сотрудничество в сфере СО, и в итоге все производители стремятся соответствовать единым международным критериям качества	Comparison of Russian and foreign practices showed convergence: Russia is introducing accreditation and international cooperation in RMs production, and ultimately all producers strive to meet the same international quality criteria
Выделены ключевые трудности внедрения системы менеджмента качества (СМК):	Key challenges in implementing a quality management system (QMS) were highlighted:

ограниченные ресурсы, сложность многоуровневых требований, технические проблемы стабильности СО). Предложены будущие шаги: дальнейшая гармонизация стандартов, цифровизация процессов качества и расширение номенклатуры СО для новых препаратов	resource constraints, complex multi-level requirements, and technical issues. Future steps were proposed: harmonizing standards, digitizing processes, and expanding the range of RMs for new drugs
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?
Эффективная СМК при производстве СО обеспечивает точный контроль качества лекарств. В результате в клиническую практику поступают только безопасные и эффективные препараты, что повышает безопасность терапии и доверие пациентов	A robust QMS for RM production ensures accurate drug quality control. As a result, only safe and effective medications reach clinical practice, improving treatment safety and patient trust
Гармонизация международных требований к качеству СО и цифровизация процессов контроля улучшат достоверность лабораторных исследований. Это приведет к более надежной диагностике, улучшенному мониторингу терапии и, как следствие, к повышению качества исходов лечения пациентов	Harmonizing international quality requirements for RMs and digitalizing quality control processes will improve the reliability of laboratory tests. This will lead to better diagnostics, improved treatment monitoring, and enhanced patient outcomes
Международное взаимное признание сертифицированных СО ускорит регистрацию лекарств и вывод инновационных препаратов на рынок, повышая доступность современных методов лечения	International mutual recognition of certified RMs will accelerate drug registration and market launch of innovative medicines, increasing patient access to cutting-edge therapies

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Фармацевтическая промышленность стремительно развивается, что сопровождается появлением большого количества новых лекарственных средств (ЛС). Важными показателями ЛС являются их безопасность и эффективность, поэтому требования к контролю качества на всех этапах их производственного цикла постоянно возрастают. Существенный вклад в проведение анализов качества ЛС вносят стандартные образцы (СО), или так называемые эталоны, в сравнении с которыми проводятся химические, биологические и физико-химические испытания фармацевтических

субстанций и лекарственных препаратов, а также аттестация и градуировка необходимого аналитического оборудования.

В связи с этим, СО занимают ведущее место в системе обеспечения качества фармацевтической и медицинской продукции. Они представляют собой специальные референтные материалы, используемые для калибровки оборудования, валидации методик анализа и контроля точности измерений на всех этапах – от входного контроля сырья до выпуска готового продукта. Соответствие продукции требованиям нормативной документации и стандартам регуляторов, в частности при регистрации новых ЛС, утверждается при сравнении исследуемых веществ с аттестованным СО.

Таким образом, СО обеспечивают прослеживаемость измерений и единство оценок качества в глобальной фармацевтической индустрии. Их применение необходимо как для соблюдения внутренних регламентов производства, так и для демонстрации перед надзорными органами соответствия внешним требованиям – принципам надлежащей производственной практики (англ. good manufacturing practice, GMP), надлежащей лабораторной практики (англ. good laboratory practice, GLP), фармакопейным статьям и др.

Все СО можно разделить на две большие группы. СО Фармакопеи разработаны в соответствии с фармакопейными статьями (в свою очередь, их можно разделить на СО для испытаний на подлинность, примеси и СО для количественного определения). К данным стандартным образцам предъявляются требования по точности фактического содержания и высокой степени очистки. Задача создания СО производителя переходит к производителям в тех случаях, когда Фармакопея не предлагает СО для исследуемых веществ. Такие образцы будут классифицированы как СО предприятия и применяться в соответствии с внутренними нормативными документами. Однако они являются вторичными эталонами и поэтому требуют дополнительной аттестации аккредитованными лабораториями.

СО разрабатываются с повышенными требованиями к чистоте, стабильности и однородности, а их качеству уделяется особое внимание, поскольку от надежности СО напрямую зависят достоверность аналитических результатов и безопасность лекарственных средств. В связи с этим система менеджмента качества (СМК) при производстве СО должна быть максимально эффективной: только строго контролируемые и сертифицированные СО могут играть свою роль в обеспечении безопасности и эффективности фармпродукции, полном соблюдении регулирующих требований и отраслевых стандартов. Данная работа посвящена принципам организации такой системы

качества, анализу нормативных стандартов в данной области, а также опыту внедрения СМК на отечественных и зарубежных предприятиях.

Цель – обобщение современных требований к СМК при производстве СО для фармацевтики и медицины, а также оценка проблем и перспектив внедрения СМК для обеспечения надежного контроля качества ЛС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Проведен анализ международных и национальных нормативных документов, а также принципов надлежащих практик. Изучен опыт внедрения СМК на предприятиях – производителях СО в России и за рубежом. Методология исследования основана на сравнительном анализе требований и практических подходов к обеспечению качества.

Международные стандарты / International standards

ISO 9001:2015¹ – международный стандарт, устанавливающий общие требования к СМК организаций независимо от вида их деятельности. Его применение обеспечивает внедрение документированных процедур управления процессами (разработка, производство, закупки, обслуживание потребителей и др.), ориентирует компанию на постоянное улучшение и удовлетворенность потребителей. Сертификация по ISO 9001 подтверждает, что предприятие стабильно выполняет заявленные процедуры и контролирует качество на всех этапах, создавая основу для других специализированных стандартов качества.

ISO/IEC 17025:2017² – международный стандарт аккредитации испытательных и калибровочных лабораторий, определяющий требования к их компетентности. Для производителей СО соответствие ISO 17025 гарантирует, что все измерения и испытания (например, анализ состава вещества, определение содержания примесей) проводятся технически корректно и достоверно. Стандарт охватывает аспекты квалификации персонала, валидации методик, прослеживаемости измерений и обеспечения точности результатов. Наличие аккредитации по ISO 17025 означает, что лаборатория способна выдавать надежные результаты, что является критически важным при аттестации свойств СО.

¹ ISO 9001:2015 Quality management systems – Requirements («Системы менеджмента качества – Требования»).

² ISO/IEC 17025:2017 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories («Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий»).

ISO 17034:2016³ – специализированный международный стандарт, разработанный техническими комитетами Международной организации по стандартизации (англ. International Organization for Standardization, ISO) по оценке соответствия (англ. committee for conformity assessment, CASCO) и по стандартным образцам (англ. committee on reference materials, REMCO) специально для производителей референтных материалов. По сравнению с ISO 9001 он предъявляет дополнительные требования, необходимые именно при разработке и аттестации СО. В частности, ISO 17034 оценивает методы и процедуры, используемые производителем для сертификации своих СО, и гарантирует, что при производстве соблюдаются международные критерии по прослеживаемости, однородности и стабильности материала. Например, все методики измерений, с помощью которых устанавливаются сертифицированные значения, должны быть валидированы, а все источники погрешности оценены с расчетом совокупной неопределенности, указываемой в паспорте (англ. certificate of analysis) на СО. Также стандарт требует оформления документации на образец в соответствии с руководством ISO Guide 31⁴ (содержит требования к содержанию сертификатов и маркировке СО). Выполнение положений ISO 17034 свидетельствует о самом высоком уровне обеспечения качества: аккредитованный по этому стандарту производитель подтверждает, что его СО изготовлены корректно и компетентно, а заявленные характеристики достоверны. По сути, соответствие ISO 17034 подразумевает и соответствие принципам ISO 9001, при этом акцент делается на технических аспектах аттестации референтных материалов.

Помимо этого существуют специализированные руководства, дополняющие требования к СО. Так, ISO 33405:2024⁵ описывает статистические методы оценки однородности и стабильности при характеристике СО, а ISO/TR 33402:2025⁶ дает рекомендации по внутрилабораторному приготовлению контрольных материалов.

Надлежащие практики / Good practices

Надлежащая производственная практика (англ. good manufacturing practice, GMP) – это система правил и нормативов, гарантирующих качество фармацевтической продукции на этапе производства. Принципы GMP важны для производителей фармацевтических СО с точки зрения обеспечения чистоты и стабильности процессов: помещения и

³ ISO 17034:2016 General requirements for the competence of reference material producers («Общие требования к компетентности производителей стандартных образцов»).

⁴ ISO Guide 31:2015 Reference materials – Contents of certificates, labels and accompanying documentation («Стандартные образцы – Содержание сертификатов, этикеток и сопроводительной документации»).

⁵ ISO 33405:2024 Reference materials — Approaches for characterization and assessment of homogeneity and stability («Стандартные образцы – Руководство по характеристике и оценке однородности и стабильности»).

⁶ ISO/TR 33402:2025 Good practice in reference material preparation («Руководство по внутрилабораторному изготовлению материалов для контроля качества (МКК)»).

оборудование должны исключать контаминацию образцов, условия синтеза и очистки вещества – воспроизводимо давать требуемую степень чистоты, а условия хранения – сохранять стабильность свойств СО. Инспекции регулирующих органов осуществляют контроль за выполнением требований GMP, что также является обязательным для организаций, производящих фармацевтические субстанции и препараты [1].

Учитывая, что СО сами по себе не предназначены для прямого применения пациентами, их производство в рамках фармацевтического предприятия обычно интегрируется в общую фармацевтическую СМК, учитывающую GMP. Например, регуляторы Европейского союза и Евразийского экономического союза (ЕАЭС) требуют, чтобы все материалы, используемые при контроле качества лекарств (в т.ч. рабочие СО) были надлежащего качества и документально прослеживались. Это подразумевает, что внутренние референтные стандарты предприятия либо приобретаются у аттестованных производителей, либо изготавливаются по процедурам, валидированным и одобренным в соответствии с GMP [1].

Надлежащая лабораторная практика (англ. good laboratory practice, GLP) – совокупность международных принципов организации лабораторных исследований (главным образом доклинических), обеспечивающих надежность и воспроизводимость получаемых данных. Принципы GLP особенно актуальны при проведении аналитических испытаний и исследований стабильности СО при их производстве. В контексте GLP учитывается строгий контроль за ведением лабораторных журналов, калибровкой приборов, валидацией методик анализа и хранением образцов в ходе длительных исследований. Несмотря на то что GLP обычно регламентирует токсикологические и фармакологические лабораторные исследования, внедрение ее элементов в работу испытательных подразделений производителя СО (например, соблюдение протоколов, независимая проверка результатов, архивирование данных) способствует повышению доверия к результатам аттестации СО [2].

Национальные стандарты / National standards

В Российской Федерации международные стандарты внедряются в качестве национальных. Например, приняты ГОСТ Р ИСО 9001-2015⁷ и ГОСТ Р ИСО 17034-2021⁸, идентичные перечисленным выше международным. Кроме того, исторически действует отечественная Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ), в рамках которой установлен порядок разработки, утверждения типа и применения

⁷ ГОСТ Р ИСО 9001-2015 «Системы менеджмента качества. Требования» (введен 1 ноября 2015 г.).

⁸ ГОСТ Р ИСО 17034-2021 «Общие требования к компетентности производителей стандартных образцов» (введен 1 декабря 2021 г.).

государственных СО. Базовым документом является ГОСТ Р 8.810-2012⁹, определяющий классификацию СО и общий порядок аттестации и метрологической экспертизы.

Таким образом, сегодня в России требования ISO/IEC 17025 и ISO 17034 полностью гармонизированы через национальные стандарты, а также дополняются законодательными нормами¹⁰ об утверждении типа СО и его регистрации в государственном реестре. Международные практики тоже развиваются в сторону унификации: например, государственные референтные материалы, аккредитованные в рамках сотрудничества ЕАЭС или Содружества Независимых Государств (СНГ), признаются во всех странах-участниках без дополнительных процедур легализации. В результате нормативная база качества СО представляет многоуровневую систему, включающую требования менеджмента качества, технической компетентности и отраслевых регламентов [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Элементы СМК при производстве СО / QMS elements for RMs production

СМК производителя СО должна охватывать как общие процессы менеджмента, так и специальные технические процессы, связанные с разработкой и аттестацией СО. В соответствии с рассматриваемыми стандартами такая система состоит из нескольких ключевых элементов.

Политика и организация в области качества

Предприятие разрабатывает политику качества, отражающую приверженность требованиям ISO 9001 и ISO 17034, и распределяет ответственность за качество. Организационная структура должна обеспечивать независимость функций, связанных с качеством (например, отдел контроля качества независим от производства), и наличие уполномоченного руководства, отвечающего за соблюдение требований к СМК. Необходимы процедуры, гарантирующие импарциальность при аттестации СО (чтобы результаты не зависели от коммерческих интересов) и конфиденциальность (защита информации о составах и методиках).

Управление ресурсами

Особое внимание уделяется компетентности персонала. Все сотрудники, вовлеченные в разработку и испытание СО, должны иметь соответствующее образование,

⁹ ГОСТ Р 8.810-2012 «Государственная система обеспечения единства измерений. Стандартные образцы. Программа и методика определения метрологических характеристик» (введен 1 марта 2014 г.).

¹⁰ Федеральный закон от 26 июня 2008 г. № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений».

проходить регулярное обучение и аттестацию. Стандарт ISO 17034 требует документально подтвердить квалификацию и опыт персонала, а также наличие необходимых условий инфраструктуры.

Производитель обязан обеспечивать надлежащее состояние помещений (чистые лаборатории, климатические условия хранения образцов), современное оборудование и его регулярную поверку/калибровку [1]. Если какие-либо этапы (например, отдельные измерения или обработка материала) передаются на субподряд, СМК должна включать строгий отбор и оценку компетентности подрядчиков.

Технические процессы производства СО

СМК управляет полным жизненным циклом СО – от разработки технического задания до распространения образца среди пользователей. Согласно ISO 17034 должны быть разработаны программы производства и методики установления характеристик, что включает процедуру подготовки материала (синтез или отбор исходного вещества, методы очистки), протокол гомогенизации партии, условия фасовки и хранения. Критическим моментом является характеристика СО – определение количественных значений свойств (концентрации, активности и пр.) [4].

Также СМК контролирует использование аттестованных методик измерений (например, методики, прослеживаемые до национальных эталонов или международных стандартов), корректную статистическую обработку результатов, вычисление неопределенности измерений каждой серия СО.

Кроме того, обязательны процедуры оценки однородности материала между единицами партии и долговременной стабильности при хранении. При необходимости устанавливаются сроки годности или период пересертификации СО. Полученные при аттестации данные измерений документируются и проходят проверку (англ. peer review), или независимый анализ.

Документация и прослеживаемость

Обязательная функция СМК – ведение полной документации на каждый СО. Формируется технический паспорт (сертификат), содержащий аттестованные значения свойств, их неопределенности, методики определения, дату выпуска, условия хранения и срок пригодности. ISO Guide 31 устанавливает структуру и содержание такого сертификата, что внедряется в СМК производителя. Каждая единица СО маркируется уникальным номером партии, обеспечивая прослеживаемость.

Цель СМК в документальной части – сохранение всех первичных данных, протоколов испытаний, калибровочных сертификатов оборудования и т.д. в архивах в течение установленного срока (не менее периода, пока образец находится в обращении, плюс резерв). Это необходимо для возможности расследовать любые возникшие претензии или отклонения качества.

Процедуры менеджмента качества / Quality management procedures

Как и любая современная СМК, система качества производителя СО включает процедуры управления документацией (актуализация стандартных операционных процедур, инструкций), проведение внутренних аудитов, работу с несоответствиями и корректирующими действиями. В соответствии с ISO 9001 и ISO 17034 внедряется подход, основанный на анализе рисков: производитель должен идентифицировать риски для качества (например, возможность деградации образца при транспортировке) и планировать превентивные меры. Регулярные внутренние аудиты оценивают эффективность СМК, а анализ со стороны руководства обеспечивает постоянное улучшение процессов. При получении рекламаций или обнаружении проблем с качеством СО (например, нестабильность свойства в ходе эксплуатации) действуют процедуры расследования причин и внесения корректирующих действий, вплоть до изъятия образца из обращения, если требуется.

Соблюдение всех перечисленных условий контролируется через внешнюю оценку – аккредитацию и инспекции. Аккредитация по ISO 17034 обычно проводится национальными органами (например, в Российской Федерации данную процедуру проводит Росаккредитация) и подтверждает, что система качества функционирует в соответствии с международными требованиями. Многие производители проходят также сертификацию по ISO 9001 для коммерческого признания. В фармацевтической сфере параллельно проводятся GMP-инспекции с целью проверки того, что производство СО, если оно интегрировано в фармпроизводство, не выходит за рамки надлежащих практик [5].

Таким образом, СМК при производстве СО является интегрированной системой, сочетающей принципы общего менеджмента качества и строгие метрологические требования. Такая система обеспечивает высокую достоверность и международную взаимную признанность СО, выпускаемых для нужд фармацевтики и медицины.

Сравнение российского и зарубежного опыта / Comparison of Russian and foreign experience

Европа и США

Международный опыт организации производства СО сформировался за десятилетия работы фармакопей и специализированных компаний. За рубежом крупнейшими поставщиками фармацевтических СО традиционно являются фармакопейные институты – например, Фармакопея США (англ. United States Pharmacopeia, USP)¹¹ и Европейский директорат по качеству лекарственных средств и здравоохранения (англ. European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare, EDQM)¹², которые разрабатывают и распространяют СО лекарственных субстанций для контроля качества.

Эти организации фактически задают отраслевые стандарты, действуя при участии государственных регуляторов: USP – под эгидой Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (англ. US Food and Drug Administration, FDA), EDQM – под надзором Европейского агентства лекарственных средств (англ. European Medicines Agency, EMA). Их деятельность опирается на собственные системы качества, сопоставимые со стандартами ISO, хотя формально они могут не аккредитовываться внешними органами.

Кроме того, на мировом рынке присутствуют частные компании – производители сертифицированных референтных материалов, например LGC Standards (Великобритания), Inorganic Ventures (США), Cerilliant (США) и др.), активно проходящие аккредитацию по ISO 17034 и ISO 17025 для повышения доверия потребителей. В целом на Западе внедрение СМК на подобных предприятиях является нормой: компании охотно сертифицируют СМК, видя в этом конкурентное преимущество и необходимое условие работы с международными клиентами. Строгое соблюдение стандартов ISO и надлежащих практик позволяет им поставлять СО в разные страны без дополнительных проверок – достаточно аккредитации и признания результатов через соглашения в Международной организации по аккредитации лабораторий (англ. International Laboratory Accreditation Cooperation, ILAC)¹³ или региональные структуры взаимного признания.

Российская Федерация

В России развитие этой сферы исторически шло иным путем. В советский период существовала единая государственная метрологическая система, в рамках которой

¹¹ <https://www.usp.org/reference-standards>.

¹² <https://www.edqm.eu/en/rs/reference-standards>.

¹³ <https://ilac.org/ilac-mra-and-signatories>.

централизованно разрабатывались и утверждались государственные стандартные образцы (ГСО) для всех областей – от металлургии до фармацевтики. Функции по контролю качества СО для ЛС выполняли государственные научные институты. Однако в 1990-е гг. эта система значительно ослабла из-за недостатка финансирования и всплеска импорта лекарств и реагентов.

В результате к 2000-м гг. бóльшая часть фармацевтических компаний Российской Федерации начала закупать необходимые СО за рубежом (через дистрибьюторов), поскольку отечественных аналогов часто не было. СМК при разработке СО внутри страны тоже не получали должного развития – попросту из-за отсутствия активных производителей в данной нише. Попытки возродить национальное производство предпринимались (например, создание Центра по химии лекарственных средств в 2000-х гг.), но сталкивались с организационными трудностями.

Ситуация начала меняться с середины 2010-х гг., когда регуляторы осознали критическую зависимость отрасли от импорта СО. Пандемия COVID-19 и связанные с ней сбои поставок наглядно показали уязвимость: логистические цепочки прекратились, зарубежные поставщики в первую очередь удовлетворяли спрос своих стран. Дополнительный фактор геополитической обстановки и санкций создал риск недоступности ряда стандартов для российских лабораторий. Кроме того, импортные СО обходились дорого из-за курсовой разницы и условий поставки (необходимость заказывать годовой запас заранее). Все это стимулировало ускоренное развитие национальной системы СО [3].

Дополнительным стимулом для унификации подходов к качеству является формирование общего фармацевтического рынка ЕАЭС. С 2021 г. регистрация лекарств ведется по единым правилам Союза, и к 2025 г. все обращения ЛС должны соответствовать надлежащим практикам ЕАЭС. В этих условиях создание общей системы обращения СО для стран Союза стало приоритетом: требуются единые подходы к аттестации, чтобы результаты анализов, выполненных с использованием СО, признавались во всех государствах ЕАЭС без повторных испытаний.

Элементы формирующейся интегрированной системы качества в евразийском пространстве включают проведение совместных межлабораторных сличений для проверки СО, а также обмен опытом между национальными центрами [6].

Проблемные аспекты и вызовы / Problematic aspects and challenges

Несмотря на значительный прогресс, внедрение и поддержание СМК при производстве СО в нашей стране сопряжено с рядом сложных задач.

Высокая комплексность требований

Предприятие должно одновременно соответствовать и ISO 9001, и специализированным стандартам (ISO 17034, ISO 17025), и отраслевым регламентам GMP/GLP. На практике это означает необходимость разработки множества стандартных операционных процедур, обучение персонала широкому спектру правил, проведение регулярных внутренних и внешних аудитов. Согласование различных стандартов между собой может быть непростой задачей: хотя они взаимодополняемы, существует риск дублирования документирования или, напротив, пробелов, если считать какой-то аспект покрытым другим стандартом. Требуется тщательно выстроенная интегрированная СМК, чтобы требования ISO и надлежащих практик не противоречили, а усиливали друг друга [5].

Обеспечение компетенций

Во-вторых, существует проблема обеспечения ресурсной базы и компетенций. Производство СО – научно и технически емкий процесс, для осуществления которого нужно иметь высококлассных специалистов: метрологов, аналитиков, химиков, статистиков. В начале 2020-х гг. в России ощущался недостаток экспертизы именно в области аттестации СО фармсубстанций, поскольку поколение метрологов советской школы уходило, а новый опыт только формировался.

Экономические трудности

Внедрение СМК при производстве СО на территории Российской Федерации также сопровождается значительными экономическими трудностями, включая финансовые издержки. Существенные затраты связаны как с приобретением и регулярным обслуживанием высокотехнологичного лабораторного оборудования, так и с выполнением требований аккредитации (в соответствии с ISO 17034 для производителей СО и ISO/IEC 17025 для испытательных лабораторий). Следует отметить важный аспект дороговизны оборудования для испытаний – оборудование высокой точности надо не только закупить, но и содержать. Проведение его технического обслуживания требует финансовых и административных ресурсов. Вначале требуются огромные инвестиции для приобретения и оснащения производственной базы помещений для изготовления СО и проведения исследований, затем – для метрологического сопровождения, включая поверку, калибровку и техническое обслуживание оборудования. Каждый из этих элементов требует значительных финансовых вложений.

Для компаний барьером может стать стоимость аккредитации по ISO и поддержания СМК, включающие ежегодные аудиты, разработку и актуализацию документации. В России аккредитация может стоить по-разному в зависимости от ряда факторов, таких как область и форма аккредитации, объем исследований, степень готовности организации и т.д. Эти вложения окупаются не сразу, поэтому экономическая мотивация вступить в данную область деятельности должна быть достаточно высокой. Кроме того, часто компании имеют и косвенные затраты, которые включают в себя участие в межлабораторных сличительных испытаниях для поднятия имиджа и доверия со стороны покупателей, подтверждения компетенции в данной области.

Отдельная графа трат связана с подготовкой высококвалифицированных кадров. Обучение специалистов соблюдению требований международных стандартов качества, а также практическим навыкам работы с современными аналитическими методами требует системного подхода и долгосрочных инвестиций. Помимо первичного обучения необходимо регулярно проводить повышение квалификации, тренинги по внутреннему аудиту и оценке рисков, что дополнительно увеличивает нагрузку на бюджет предприятия. В условиях нехватки специалистов в области аттестации и производства СО организации зачастую вынуждены организовывать индивидуальную подготовку каждого сотрудника или обращаться к внешним образовательным учреждениям, в т.ч. зарубежным, что также сопровождается существенными расходами.

Таким образом, комплекс мер по созданию СМК при производстве СО требует значительных финансовых ресурсов по многим направлениям одновременно. В данных условиях производители СО, в т.ч. частные, становятся особенно уязвимыми, поскольку затраты на внедрение полноценной системы качества зачастую оказываются неподъемными. Дополнительным барьером является конкуренция с зарубежными производителями СО. Компаниям трудно обеспечить устойчивое развитие, поскольку ресурсы нередко расходуются на поддержание аккредитации и соответствие стандартам, что отвлекает от основной деятельности. В этих условиях решающим фактором становится государственная поддержка: создание специализированных центров, инфраструктуры и системы финансирования позволяет снижать риски и стимулировать развитие отечественного производства СО, делая его более экономически осуществимым для российских производителей на внутреннем и международном рынках.

Обеспечение стабильности и однородности продукции

Следующий проблемный фактор состоит в обеспечении однородности продукции, что связано с ожиданиями от производителя СО стабильности выпущенной партии

материала в течение длительного времени (иногда лет 5–10 и более) и идентичности по свойствам каждой ампулы или флакона. Гарантировать это непросто даже при строгом соблюдении методик. Например, возможны скрытые факторы, влияющие на деградацию вещества (влаги, кислорода, света) или неоднородность, возникающая при расфасовке (адсорбция на стенках, статическое электричество и пр.) [7].

СМК должна предусмотреть проведение долговременных исследований стабильности (англ. storage stability studies) и мониторинг образцов на протяжении всего срока их действия. Это требует планирования (закладки определенного количества образцов для контроля), методического обеспечения и анализа данных. Если выявляется тенденция к ухудшению параметров, производитель должен оперативно информировать потребителей и отзывать или пересертифицировать образец – подобно фармпроизводителю, отзывающему партию лекарства при проблемах. Такие ситуации тестируют эффективность СМК: важно, чтобы информация отслеживалась, а решения принимались быстро, иначе может пострадать множество лабораторий, использующих проблемный СО [8].

Международное признание

Отдельная категория сложностей связана с международным признанием стандартных образцов. Даже получив аккредитацию, производитель должен завоевывать доверие рынка. Зарубежные лаборатории могут по привычке предпочитать продукцию известных поставщиков (USP, EDQM), и для конкуренции требуется доказать эквивалентность качества.

Здесь помогает участие в международных сличениях и сотрудничество в рамках Международного бюро мер и весов (фр. Bureau International des Poids et Mesures, BIPM), коллективного форума специалистов-метрологов Евро-Азиатского региона (англ. Euro-Asian Metrology Cooperation, COOMET)¹⁴ и других организаций, где сравниваются результаты разных производителей. Для России актуальной задачей является интеграция в глобальную сеть распределения СО и устранение бюрократических барьеров – например, упрощение импорта-экспорта образцов (таможенные процедуры могут затруднять быстрое получение СО из-за границы или отправку отечественных образцов партнерам).

Кроме того, необходимо синхронизировать нормативные базы: пока не во всех странах есть понятие утверждения типа СО, но если российский ГСО экспортируется, иностранный потребитель должен иметь гарантию его статуса. Соглашения о взаимном признании (например, межгосударственные СО для стран СНГ) лишь частично решают

¹⁴ <https://www.coomet.org>.

эту задачу, однако в глобальном смысле существует ряд нерешенных проблем, которые требуют более пристального внимания для их решения [6].

Обеспечение постоянного улучшения

Важный аспект – обеспечение постоянного улучшения СМК. Стандарты периодически обновляются (так, ISO 9001 планируется к пересмотру к 2026 г., могут добавиться новые требования по ориентации на заинтересованные стороны и цифровизацию), появляются новые инструменты качества.

Современный тренд в фармацевтике – внедрение цифровых решений (электронные лабораторные журналы, системы управления информацией о качестве, блокчейн для прослеживаемости), концепции качества через проектирование (англ. Quality by Design, QbD) и управления рисками для качества (англ. Quality Risk Management). Производителям СО предстоит интегрировать эти подходы.

Например, внедрение электронных систем управления лабораторными данными (англ. laboratory information management system, LIMS) существенно повышает эффективность и прозрачность СМК, снижает риск ошибок при ручном переносе данных. Однако это требует изменений устоявшихся рабочих процессов и обучения персонала работе с новыми технологиями, что не всегда проходит гладко. Тем не менее адаптация к новым требованиям – часть эффективной СМК.

Перспективы развития стандартов и подходов к качеству / Prospects for the development of standards and approaches to quality

Перспективы развития СМК в области СО связаны с несколькими направлениями.

Совершенствование международных стандартов

После выхода ISO 17034 в 2016 г. международное сообщество набрало опыт его применения. Вероятно, в будущем появятся уточнения или дополнения (возможно, новая редакция ISO 17034 либо дополнительные руководства ISO по отдельным типам референтных материалов, например биологических или фармацевтических).

Вполне возможно, что интеграция требований ISO 17025 и 17034 может усилиться. Уже сейчас многие органы аккредитации предлагают комплексную оценку, и в будущем стандарты могут быть более унифицированы, что приведет к упрощению их внедрения. Также намечается пересмотр ISO 9001 к 2025–2026 гг. с учетом современных тенденций (цифровизация процессов, устойчивое развитие, управление знаниями). Производители СО, имеющие сертификат ISO 9001, будут адаптировать свои СМК под новые требования,

что, вероятно, сделает упор на еще более проактивное управление рисками и вовлеченность персонала [3].

Интеграция новых технологий в обеспечение качества

Уже сейчас ведущие лаборатории переходят на электронное документирование, используют статистические программы для мониторинга процессов (англ. statistical process control, SPC) в реальном времени. Для СО это может означать автоматизированное отслеживание стабильности: например, датчики условий хранения, подключенные к системе, будут сигнализировать о любых отклонениях, а данные по стабильности образцов могут обрабатываться с помощью алгоритмов прогнозирования, позволяя продлевать (или сокращать) срок годности более обоснованно. Применение при обработке больших массивов данных межлабораторных сличений или оценки влияния различных факторов на результаты аттестации машинного обучения и искусственного интеллекта может привести к улучшению методики и снижать неопределенности [3].

Расширение номенклатуры СО

Фармацевтическая наука развивается, появляются биотехнологические препараты, клеточные и генетические терапии, сложные комбинированные продукты. Для них тоже потребуются референтные образцы (например, СО биологических маркеров, последовательностей ДНК, наноматериалов и т.п.)¹⁵. Вероятно, потребуются разработки новых методов и критериев качества при аттестации таких объектов, в отличие от привычных химических соединений, в силу сложности вышеуказанных компонентов.

Кроме того, будут вырабатываться новые стандарты или руководства по обеспечению качества биологических СО (в сотрудничестве с ISO, Всемирной организацией здравоохранения и фармакопей). Интеграция понятий QbD означает, что еще на этапе разработки нового СО будут учитываться потенциальные варианты: например, для биопрепаратов – влияние матрицы, для аналитических стандартов сложных смесей – стабильность каждого компонента. Все это ляжет в основу обновленных процедур СМК [9, 10].

Международное сотрудничество

Международное сотрудничество требует большого внимания в отношении дальнейших перспектив глобальных и региональных организаций (например, ISO/REMCO, Euramet/COOMET) с целью гармонизации подходов: появится единый

¹⁵ <https://www.nist.gov/srm>.

международный регистр сертифицированных СО, к которому будут иметь доступ лаборатории всего мира для проверки статуса и сертификатов образцов. Это повысит прозрачность и доверие [11].

Для российских производителей интеграция в такие проекты откроет доступ к передовому опыту и рынкам. В настоящий момент участие России в соглашениях о взаимном признании с получением сертификатов по измерению эффективности инвестиций (англ. Certificate in Investment Performance Measurement Mutual Recognition Arrangement, CIPM MRA) предполагает наличие у национальных институтов действующей СМК по ISO 17025 или ISO 17034, признанной на международном уровне, что стимулирует постоянное повышение квалификации и обмен экспертизой [6].

Регуляторная политика

Наконец, перспективы затрагивают регуляторную политику. Регуляторы все больше признают результаты, полученные с применением сертифицированных СО, как надежное подтверждение соответствия продукции требованиям [7].

Можно ожидать, что использование СО, изготовленных по ISO 17034, станет прямым требованием нормативных документов для фармацевтических компаний (например, в фармакопейных монографиях или правилах GMP может появиться указание на предпочтение сертифицированных референтных стандартов). Это повысит спрос на качественные СО и заинтересованность новых игроков в освоении этого направления.

Возможно внедрение концепции Pharma 4.0 для обеспечения качества в реальном времени, что приведет к переосмыслению СО в таких моделях (например, переход от разовых к непрерывным измерениям потребует стабильных эталонов для калибровки онлайн-датчиков) [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Производство СО для фармацевтической и медицинской промышленности – стратегически важная область, от которой зависит качество и безопасность ЛС. Разработка и внедрение эффективной СМК в данной сфере позволяет гарантировать, что каждый выпущенный СО обладает требуемой точностью, прослеживаемостью и признан на международном уровне.

В работе показано, что создание такой СМК опирается на комплекс международных стандартов (ISO 9001, ISO/IEC 17025, ISO 17034) и принципы GMP/GLP, которые задают как организационные, так и технические требования к производителю СО. Анализ нормативной базы и практики подтвердил, что интеграция этих требований

обеспечивает полноту охвата всех аспектов качества – от управления документацией и персоналом до метрологического подтверждения стабильности и однородности образцов.

Сравнение российского и зарубежного опыта демонстрирует схожие тенденции: отечественная система качества в производстве СО стремится к мировым ориентирам, внедряя аккредитацию и международное сотрудничество, одновременно сохраняя государственное регулирование в виде утверждения типов и госреестров. Зарубежные же производители традиционно полагаются на рыночные механизмы и добровольную аккредитацию, но в итоге и те и другие приходят к необходимости соответствовать единым международным критериям.

Проблемы, с которыми сталкивается внедрение СМК, включают ресурсные ограничения, сложность выполнения многоуровневых требований, технические трудности обеспечения стабильности СО и другие факторы. Эти вызовы требуют активной работы со стороны как менеджмента компаний, так и регуляторов (создание условий и стимулов для развития отечественной базы СО, обмен опытом).

Перспективы развития СМК в области СО связаны с дальнейшей гармонизацией стандартов, цифровизацией процессов качества и расширением номенклатуры СО для новых видов медицинской продукции. Постоянное совершенствование СМК позволит гарантировать высокое качество референтных материалов, что является фундаментом для достоверного контроля качества ЛС. Успешная реализация изложенных подходов обеспечит фармацевтическую и медицинскую промышленность надежными эталонами, укрепит суверенность критически важных измерений и повысит доверие к результатам контроля качества как внутри страны, так и на международной арене.

Таким образом, будущее СМК в производстве СО видится в ее динамическом развитии. Постоянное обновление стандартов, технологическое совершенствование и международная кооперация будут и дальше повышать надежность и эффективность СМК. Это, в свою очередь, обеспечит наличие необходимых эталонных материалов для фармацевтической и медицинской отрасли даже перед лицом новых научных и производственных вызовов.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 21.04.2025 В доработанном виде: 16.07.2025 Принята к печати: 01.08.2025 Опубликована онлайн: 07.08.2025	Received: 21.04.2025 Revision received: 16.07.2025 Accepted: 01.08.2025 Published online: 07.08.2025
Вклад авторов	Authors' contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. All authors have read and approved the final version of the manuscript

Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. European Commission. EudraLex – Volume 4 – Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines. Available at: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en (accessed 12.02.2025).
2. OECD series on principles of good laboratory practice and compliance monitoring. Available at: https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/iccvam/suppdocs/feddocs/oecd/oecd_glpcom.pdf (accessed 12.02.2025).
3. Студенок В.В., Кремлева О.Н. Стандартные образцы в системе метрологического обеспечения количественного анализа. *Заводская лаборатория. Диагностика материалов*. 2019; 85 (1 (II)): 130–4. <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2019-85-1-II-130-134>.
Studenok V.V., Kremleva O.N. Reference materials in the system of metrological assurance of quantitative analysis. *Industrial laboratory. Diagnostics of materials*. 2019; 85 (1 (II)): 130–4 (in Russ.). <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2019-85-1-II-130-134>.
4. Щепочкина О.Ю., Гегечкори В.И., Прокофьева В.И. и др. Современные подходы к разработке стандартов лекарственных средств (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2020; 54 (7): 49–54. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-7-49-54>.

Shchepochkina O.Y., Gegechkori V.I., Prokof'eva V.I., et al. Modern approaches to the development of standard samples of drugs. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 2020; 54 (7): 49–54 (in Russ.). <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-7-49-54>.

5. Бессонов Ю.С., Кремлева О.Н. Национальный рынок стандартных образцов. Состояние, проблемы и перспективы развития. Часть 1. Введение. Формирование национального рынка стандартных образцов. *Эталоны. Стандартные образцы*. 2017; 13 (3–4): 9–19. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2017-13-3-4-9-19>.

Bessonov Yu.S., Kremleva O.N. National market of reference materials. Current state, problems, and development prospects. Part 1. Introduction. Development of the national market of reference materials. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2017; 13 (3–4): 9–19 (in Russ.). <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2017-13-3-4-9-19>.

6. Паньков А.Н., Зырянова И.Н., Кремлева О.Н. и др. Потребность и потенциал импортозамещения стандартных образцов в Российской Федерации: анализ данных Федерального информационного фонда по обеспечению единства измерений. *Эталоны. Стандартные образцы*. 2024; 20 (1): 47–58. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2024-20-1-47-58>.

Pankov A.N., Zyryanova I.N., Kremleva O.N., et al. The need and potential for import substitution of reference materials in the Russian Federation: analysis of data from the Federal Information Fund for Ensuring the Uniformity of Measurements. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2024; 20 (1): 47–58 (in Russ.). <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2024-20-1-47-58>.

7. Чепило Д.А., Гегечкори В.И., Щепочкина О.Ю. и др. Комплексный подход к определению подлинности при разработке стандартных образцов лекарственных препаратов ингибиторов АПФ. *Химико-фармацевтический журнал*. 2022; 56 (4): 41–7. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2022-56-4-41-47>.

8. Трубачева Л.В., Дидик М.В., Чернова С.П., Слободина В.Ш. Стандартные образцы. К вопросу о создании и аттестации. *Химическая физика и мезоскопия*. 2010; 12 (4): 539–42.

Trubacheva L.V.1, Didik M.V.1, Chernova S.P.1, Slobodina V.Sh. Standard samples. For the question about creation and attestation. *Chemical Physics and Mesoscopy*. 2010; 12 (4): 539–42 (in Russ.).

9. Гегечкори В.И., Шатилина А.А., Шульга Н.А. и др. Применение метода флуориметрии для определения примесей в субстанции панкреатина в целях создания стандартного образца. *Химико-фармацевтический журнал*. 2022; 56 (11): 59–63. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2022-56-11-59-63>.

Gegechkori V.I., Shatilina A.A., Shulga N.A., et al. Application of the fluorimetry method for the determination of impurities in pancreatin in developing a reference standard. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 2022; 56 (11): 59–63 (in Russ.). <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2022-56-11-59-63>.

10. Гегечкори В.И., Шатилина А.А., Шульга Н.А. и др. Биологические стандартные образцы: актуальные вопросы разработки и порядка аттестации. *Эталон. Стандартные образцы*. 2023; 19 (3): 21–9.

Gegechkori V.I., Shatilina A.A., Shulga N.A., et al. Biological reference materials: topical issues of development and certification procedure. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2023; 19 (3): 21–9 (in Russ.).

Chepilo D.A., Gegechkori V.I., Shchepochkina O.Yu., et al. A complex approach to the determination of authenticity in the development of standard samples for ace inhibitors. *Химико-фармацевтический журнал*. 2022; 56 (4): 41–7. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2022-56-4-41-47>.

11. Shulga N.A., Gegechkori V.I., Gorpichenko N.V., et al. Development of ketoprofen impurity A (1-(3-Benzoylphenyl)ethanone) as a certified reference material for pharmaceutical quality control. *Pharmaceuticals*. 2025; 18 (1): 59. <https://doi.org/10.3390/ph18010059>.

Сведения об авторах / About the authors

Гегечкори Владимир Ираклиевич, к.фарм.н., доцент / Vladimir I. Gegechkori, PhD, Assoc. Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8437-1148>. Scopus Author ID: 57060463400. eLibrary SPIN-code: 8964-0804. E-mail: gegechkori_v_i@staff.sechenov.ru.

Суханова Анна Михайловна, к.фарм.н. / Anna M. Sukhanova, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8687-8521>. eLibrary SPIN-code: 5811-0044.

Белявский Никита Олегович / Nikita O. Belyavskiy – ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8522-2456>.

Раменская Галина Владиславовна, д.фарм.н., проф. / Galina V. Ramenskaya, Dr. Sci. Pharm., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8779-3573>. Scopus Author ID: 7801436161. eLibrary SPIN-code: 3948-5067.