

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

**Львівський національний університет ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С. З. Гжицького**

Кафедра біотехнології та радіології

**НОРМАТИВНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ВИРОБНИЦТВ
Методичні вказівки для практичних робіт
здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої
освіти
спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія
ОП «Біотехнології та біоінженерія»**

Львів – 2024

Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв : методичні вказівки для практичних робіт здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія ОП «Біотехнології та біоінженерія» / уклад. О. З. Сварчевська. Львів : Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, 2024. 72°с.

Рецензент : Лучка І. В. – кандидат сільськогосподарських наук, старший викладач кафедри технології молока і молочних продуктів Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Рекомендовано навчально-методичною радою факультету харчових технологій та біотехнології ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.

Протокол № 8 від 24 жовтня 2024 р.

ЗМІСТ

Вступ.....	2
Практична робота № 1. Стандартні терміни та визначення, які застосовуються при вивченні дисципліни «Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв».....	3
Практична робота № 2. Державна фармакопея України, як основний нормативний документ, що регламентує питання контролю і якості лікарських засобів	7
Практична робота № 3. Вітчизняні системи стандартів.....	12
Практична робота № 4. Складання ТУ, патентознавство, інтелектуальна власність.....	20
Лабораторна робота № 5. Сертифікація лікарських засобів. Системи сертифікації лікарських засобів.....	28
Лабораторна робота № 6. Лабораторний контроль якості лікарських засобів, що здійснюється підпорядкованими або уповноваженими лабораторіями.....	32
Практична робота № 7. Екологічна безпечність продукції.....	35
Практична робота № 8. Метрологічні характеристики методів вимірювання хімічного складу речовини та їх обчислення.....	41
Практична робота № 9. Градування вимірювальних приладів та перевірка випробувального приладдя.....	53
Практична робота № 10. Критерії якості ліків. Належна виробнича практика.....	60
Практична робота № 11. Система безпеки харчових продуктів.....	64
Використана література.....	71

ВСТУП

Практичні заняття з дисципліни «Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв» є важливим етапом навчального процесу, що дозволяє вдосконалювати теоретичну й практичну підготовку здобувачів вищої освіти.

Практичні роботи виконуються відповідно до навчального плану підготовки бакалаврів денної та заочної форми навчання спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія.

Метою навчальної дисципліни є використання здобувачем основ законодавства, що регулює правила створення об'єктів біотехнології та біофармації, здійснення контролю якості біотехнологічної і фармацевтичної продукції, організація виробничої діяльності, стандартизація та оцінка відповідності виробництва, засвоєння і використання принципів та правил належної виробничої практики і подальше застосування одержаних знань та навичок при вивченні загальної і спеціальної технологій, проходженні всіх видів практики, виконанні курсових та дипломних проєктів, у майбутній виробничо-практичній роботі. У засвоєнні цього курсу суттєве значення мають як лекційні, так і практичні заняття.

Практична робота № 1

СТАНДАРТНІ ТЕРМІНИ ТА ВИЗНАЧЕННЯ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ВИВЧЕННІ ДИСЦИПЛІНИ «НОРМАТИВНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ВИРОБНИЦТВ»

Мета заняття: ознайомитися з загальноприйнятими термінами та визначеннями основних понять з біотехнології та промислової мікробіології. Ці терміни та визначення стандартизовані та гармонізовані у відповідності до міжнародних стандартів серій EN та ISO 9000 та до визначень, прийнятих в GMP (Good manufacturing practice).

Зміст і методика проведення заняття

Стандартизація термінології дає можливість для кожного поняття встановлювати один стандартизований термін. Стандартні терміни, регламентовані у ряді ДСТУ, обов'язкові для використання в усіх видах нормативних документів, у довідковій та навчально-методичній літературі, що належить до використання у даній галузі. Рекомендовані терміни та визначення являються загальноприйнятими для ЄС і відповідають сучасному рівню знань в галузі біотехнології та промислової мікробіології.

Терміни та визначення, з якими студенти-біотехнологи часто зустрічаються під час навчання містяться, зокрема, в нормативних документах:

- ДСТУ 2424: 94 «Промислова мікробіологія. Терміни та визначення»;
- ДСТУ 2881: 94 «Екологія мікроорганізмів. Терміни та визначення»;
- ДСТУ 3803: 98 «Біотехнологія. Терміни та визначення»;
- ДСТУ 2923: 94 «Засоби лікарські. Терміни та визначення».

Промислове виробництво ліків регламентується відповідною **нормативнотехнічною документацією** (НТД), затвердженою за встановленим порядком. НТД має забезпечувати підвищення якості та ефективності лікарських препаратів, постійно удосконалюватися на основі досягнень науки і техніки і вчасно переглядатися з метою заміни застарілих показників відповідно до потреб охорони здоров'я населення, оборони країни та експорту.

В Україні існують однакові вимоги до змісту, порядку розробки, погодження і затвердження НТД на хіміко-фармацевтичну продукцію медичного призначення, а також продукцію ветеринарного призначення і харчові добавки, вироблені хіміко-фармацевтичними підприємствами й фармацевтичними фабриками.

Нормативна документація — це документи, що встановлюють правила, загальні принципи або характеристики, що стосуються різних видів діяльності або її результатів.

НТД на лікарські препарати, лікарську рослинну сировину і вироби медичної техніки поділяють на такі **категорії**:

1. Технологічні і технічні регламенти.
2. Державна фармакопея (ДФ).
3. Аналітична нормативна документація.
4. Державні стандарти (ГОСТ, ДСТ У).
5. Галузеві стандарти (ОСТ), Галузевий стандарт України (ГСТ У).
6. Технічні умови (ТУ У).
7. Керівний нормативний документ (КД) — інструкції, методичні вказівки тощо.
8. Виробничі технологічні інструкції.

Аналітична нормативна документація (АНД) — фармакопейні статті, документи про методи аналізу, а також інша аналітична документація, яка дозволяє контролювати якість лікарського засобу. АНД є невід’ємною частиною **реєстраційних документів** — комплекту матеріалів на лікарський засіб, спеціалізована оцінка яких надає змогу зробити висновки про можливість його державної реєстрації, потребу проведення передреєстраційних досліджень або контролю якості зразків лікарського засобу.

Проведення експертизи та затвердження АНД регламентує Постанова Кабінету Міністрів України від 13 вересня 2000 року за № 1422 «Порядок державної реєстрації (перереєстрації) лікарського засобу».

АНД повинна містити такі відомості:

- склад препарату із зазначенням точної кількості усіх інгредієнтів на одиницю лікарського засобу з посиланням на монографії з фармакопей, яким вони відповідають за якістю. Якщо діючу або допоміжну речовину не описано в фармакопеех, то потрібно надавати на них інші категорії АНД (ДСТ У, ТУ У);
 - для органопрепаратів, отриманих за допомогою генної інженерії або іншим оригінальним способом, необхідно вказати назву сировини, з якої виготовляють препарат, спосіб його одержання, а також АНД на сировину;
 - специфікацію у вигляді таблиці, в якій у першій колонці перераховані всі показники якості препарату, у другій — наведена регламентація за цими показниками, а в третій колонці вказані посилання на методи контролю за цими показниками;
 - методики контролю якості препарату фірми-виробника за порядком, наведеним в специфікації;
 - упаковку, маркування, транспортування, зберігання, термін придатності.
- В кінці АНД наводять відомості про основну фармакологічну дію лікарського засобу.

Затверджується АНД Наказом Міністерства охорони здоров'я України зі зазначенням номера реєстраційного посвідчення лікарського засобу і підписується директором Фармакологічного центру МОЗ України. На підставі рішення про державну реєстрацію лікарський засіб вноситься до Державного реєстру лікарських засобів, що ведеться Міністерством охорони здоров'я України. Матеріали щодо методів контролю (АНД) за якістю лікарського засобу надсилаються до Державного департаменту з контролю за якістю, безпекою та виробництвом лікарських засобів і виробів медичного призначення та Державної інспекції з контролю за якістю лікарських 100 засобів. Чинність АНД (в часі) визначається терміном дії реєстраційного посвідчення на лікарський засіб.

Стандарт — нормативний документ, в якому встановлено для загального і багаторазового використання правила, вимоги, загальні принципи або характеристики, що стосуються різних видів діяльності або їх результатів для досягнення оптимального ступеня упорядкованості в зазначеній галузі. Державний і галузевий стандарти (ДСТ У, ГСТ У) установлюють на додаткові технічні вимоги та групові характеристики, необхідні для виготовлення і постачання лікарських препаратів (технічні терміни і позначення, загально технічна документація, технологічні норми тощо).

Державні стандарти затверджуються Міністерством охорони здоров'я України або Міністерством медичної і мікробіологічної промисловості України за погодженням із МОЗ України. Деякі види сировини, допоміжні речовини, тара та упаковка нормуються технічними умовами (ТУ У). Подібно до статей у фармакопеї ТУ У мають характер державного стандарту.

Технічні умови — нормативний документ, що встановлює вимоги до конкретної продукції чи послуг і регулює відносини між постачальником та споживачем продукції. Уся робота фармацевтичних підприємств відзначається суворою регламентацією і плануванням виробництва.

Технологічний процес виробництва лікарських препаратів здійснюється на підставі нормативно-технічної документації, наданої у вигляді **двох регламентів**: технологічного, що має відношення до виробництва конкретного найменування продукції, та технічного, що містить вимоги до комплексу обладнання і його безпечної експлуатації на певній виробничій ділянці певного цеху. Вимоги цих регламентів гарантують якість продукції, що випускається, раціональне й безпечне здійснення технічних процесів, збереження обладнання, виключення причин виникнення аварій і забруднення навколишнього середовища.

Третя ланка системи забезпечення якості пов'язана з гарантуванням якості лікарських препаратів за рахунок виробництва у відповідності з правилами GMP.

Завдання до практичної роботи № 1

Після ознайомлення з ДСТУ 2424: 94, ДСТУ 2881: 94, ДСТУ 3803: 98, ДСТУ 2923: 94 виконайте наступне завдання:

Завдання 1. Надайте стандартне визначення термінам письмово згідно свого варіанту (табл. 1).

Таблиця 1

Дані для виконання індивідуального завдання

Варіант	Термін	Варіант	Терміни
1	2	3	4
1	Біотехнологія; Культура клітин; Фармакопейна стаття	16	Імунна реакція; Продукт (біотехнологія); Діюча речовина лікарського засобу
2	Біотехнологічний агент; Метаболічний коефіцієнт (біотехнологія); Інфікований	17	Барботер; Приріст концентрації продукту; Головна формула
3	Біоінженерія; Головний банк клітин; Стандартна робоча методика (GMP)	18	Мієломна клітина; Нерозфасована продукція; Ферментер з підведенням енергії рідкою фазою
4	Генна інженерія; Робочий банк клітин; Реєстраційний сертифікат	19	Імунізація; Валова швидкість утворення продукту; Вантаж
5	Клітинна інженерія; Економічний коефіцієнт утворення продукту; Постачання	20	Неспецифічна резистентність організму; Клон; Ежекційний ферментер
6	Біогеотехнологія; Крива утворення продукту; Індекс можливостей процесу	21	Плазматична клітина; Питома швидкість утворення продукту; Апаратурна схема
7	Біокінетика; Культура тканини; Функціональні специфікації агрегату	22	Біоценоз; Імобілізований біологічний агент; Валідація процесу

8	Екологічна біотехнологія; Тотіпотенія; Комбінований ферментер	23	Біогеотехнологія; Коефіцієнт заповнення ферментера; Діагностикум
9	Біотрансформація; Культивування біологічних об'єктів; Устрій перемішувач	24	Питомі витрати повітря; Калус; Ферментер з перемішувальними пристроями
10	Біоконверсія; Аеробне культивування біологічних агентів; Ліцензія на продукт	25	Барботування; Швидкість розведення культуральної речовини; Якість
11	Біофотоліз води; Культуральна рідина; Точність технологічного процесу	26	Аерація поживного середовища; Лімітування (біотехнологія); Барботажний ферментер
12	Імунна біотехнологія; Періодичне культивування біологічних агентів; Біореактор	27	Сульфітне число; Константа лімітування (біотехнологія); Біокінетика
13	Імобілізація; Протопласт; Дозвіл на маркетинг	28	Антитіла; Продуктивність процесу біосинтезу; Біофотоліз води
14	Антиген; Безперервне культивування біологічних агентів; Біотрансформація	29	Клітинна інженерія; Інгібітування (біотехнологія); Методики
15	Імунітет; Гібридома; Анаеробне культивування біологічних агентів	30	Біоінженерія; Константа інгібітування; Ферментер із всмоктувальним перемішувачем

Практична робота №2

ДЕРЖАВНА ФАРМАКОПЕЯ УКРАЇНИ, ЯК ОСНОВНИЙ НОРМАТИВНИЙ ДОКУМЕНТ, ЩО РЕГЛАМЕНТУЄ ПИТАННЯ КОНТРОЛЮ І ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Мета заняття: ознайомитися зі структурою, основними положеннями та принципами, які наведені в ДФУ.

Зміст і методика проведення заняття

Державна Фармакопея України — це правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів; фармакопейні статті (монографії), а також методики контролю якості лікарських засобів (відповідно до Закону України «Про лікарські засоби»).

Фармакопея має законодавчий характер, тобто її вимоги є обов'язковими для усіх підприємств і установ України, що виготовляють, зберігають, контролюють, реалізують і застосовують лікарські засоби. Вона встановлює той рівень вимог до якості лікарських засобів, які держава гарантує своїм громадянам.

Державна фармакопея — фармакопея, що знаходиться під державним наглядом. Державна фармакопея є документом загальнодержавної законодавчої сили, його вимоги обов'язкові для всіх організацій (незалежно від їх форми власності) даної держави, що займаються виготовленням, зберіганням та застосуванням лікарських засобів, у тому числі рослинного походження.

Метою Фармакопеї є перш за все розробка та поширення офіційно визнаних стандартів якості для виробництва і контролю ліків. Ці стандарти не прив'язані до конкретної компанії, проте встановлюють мінімальні стандарти якості на території того ринку, на якому діють стандарти Фармакопеї. Відповідність фармакопейним стандартам є юридичною вимогою.

Згідно списку ВООЗ 2015р. в світі існує 49 фармакопей. Є відмінності між цими Фармакопеями, що стосуються як фармакопейних методів, так і переліку ЛЗ та інших статей.

Будь-яка сучасна фармакопея встановлює стандарти якості лікарських засобів даної країни, будучи вельми наочним індикатором рівня національної фармацевтичної науки та промисловості. Практично з 1998 р. Україна, чітко визначивши свою державну концепцію щодо гармонізації із стандартами Європейського Союзу (ЄС), приступила до розробки національної фармакопеї на основі *Європейської Фармакопеї (ЄФ)*. У підготовці Державної Фармакопеї України брали участь: Державне підприємство "Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів", Національний фармацевтичний університет, провідні інститути НАН і АМН, вузи, підприємства і організації України.

Статус спостерігача в Європейському директораті якості лікарських засобів (EDQM) з 1998 р. у 2013 р. був замінений на повноправне членство. З 1 жовтня 2001 р. в Україні була введена в дію Державна Фармакопея України (ДФУ) 1 видання. З 2001 по 2011 рр. були видані: 5 томів ДФУ (1-е видання та 4 Доповнення). 1 січня 2016 р. введено в дію 2-е видання ДФУ наказом МОЗ України від 8 грудня 2015 р. № 830 «Про затвердження та введення в дію Державної фармакопеї України (II видання)». Загальний обсяг ДФУ (II

видання) перевищує 2000 сторінок, ДФУ видана в трьох томах. Перший том ДФУ містить всі загальні статті за методами контролю, реактивів, контейнерів, загальні тексти, загальні статті на дозовані лікарські форми, загальні монографії. Другий том ДФУ присвячений монографій на субстанції, а третій том охоплює вакцини, імуносерумати, шовний матеріал, монографії на ЛРС, готові ЛЗ, гомеопатію, ЛС, виготовлені в умовах аптек та дієтичні добавки.

Особливості розробки Державної Фармакопеї України 2-го видання (ДФУ 2) ДФУ 2 — це перша національна фармакопея України як повноправного члена ЄФ. Повноправне членство України в Європейській Фармакопеї (з 18.03.2013 р.) має ряд принципових наслідків як для вітчизняних виробників та регуляторних органів, так і для ДФУ 2.

У плані регуляторних наслідків слід зазначити що:

- лікарські засоби, які відповідають Європейській Фармакопеї та європейським GMP, мають вільно реєструватися в Україні. До них не повинні пред'являтися на стадії реєстрації ніякі інші додаткові вимоги (крім монографій на готові лікарські засоби, які відсутні в Європейській Фармакопеї);

- всі національні доповнення до європейських монографій («національні частини») мають рекомендаційний та інформаційний характер. Це не скасовує їх значущості, оскільки ці рекомендації не суперечать «європейській частині» монографії та в багатьох випадках корисні для розробки специфікацій виробників. Виробник же, при розробці своїх готових лікарських засоби, має право пред'являти будь-які більш жорсткі (порівняно з Європейською Фармакопеєю) вимоги до своїх вихідних субстанцій;

- лікарські засоби (як вітчизняні, так й імпортовані), які мають стандарти якості нижче вимог Європейської Фармакопеї (з якою ДФУ гармонізована) та європейським GMP, не повинні допускатися на ринок України;

- при поданні реєстраційних дос'є можна посилається тільки на ДФУ (або ЄФ). За відсутності аналогів — на фармакопеї країн Групи Фармакопейної гармонізації (Pharmaceutical Discussion Group-PDG), членами якої є ЄФ, Британська Фармакопея (BP), Фармакопея США (USP), японська Фармакопея (JP) та Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ);

- посилання на інші національні фармакопеї, зокрема, країн СНД, не допускаються, оскільки їхні стандарти якості, у ряді випадків, не відповідають вимогам ДФУ-ЄФ.

Відповідні зміни вже введені в Закон України «Про лікарські засоби». Робота над ДФУ 2 проводилась за 2 основними напрямками:

- актуалізація введених в ДФУ 1 усіх статей та монографій;
- розробка нових статей та монографій.

Актуалізації підлягали близько 800 статей та монографій ДФУ 1. Під актуалізацією мається на увазі ретельне вивчення та правка статей відповідно до чинної редакції Європейської Фармакопеї, на базі сучасного рівня розвитку вітчизняної фармації та передових світових фармакопейних вимог.

Національні частини багатьох статей та монографій, а також деякі національні статті були виключені з ДФУ 2 з наступних причин:

- новий статус України як повноправного члена ЄФ передбачає відсутність додаткових вимог не наведених у ЄФ;
- втрачена актуальність. Зокрема, це стосується практично всіх національних частин спільних статей на дозовані лікарські форми, де багато вимог були перенесені з ГФ XI та вже застаріли;
- поява нових, гармонізованих в рамках PDG (Фармакопейна дискусійна група), загальних статей, які доповнюють старі статті;
- недоцільність включення в ДФУ.

Деякі національні статті ДФУ були розроблені на основі міжнародних нормативних документів та зіграли велику роль в інтеграції у світовий фармацевтичний ринок.

ДФУ гармонізована з Європейською Фармакопеею, що відповідає курсу України на інтеграцію до ЄС. Тому загальні статті та монографії ДФУ складаються із двох взаємозалежних частин — європейської, ідентичної відповідній статті Європейської Фармакопеї, і національної, що враховує специфіку сучасного стану фармацевтичного виробництва України.

Національна частина не суперечить європейській, а містить додаткові вимоги до ЛП, які не випускаються за умовами належної виробничої практики (GMP), встановленими у ЄС. У національну частину включені також додаткові інформаційні матеріали та альтернативні методики.

ДФУ містить такі розділи: «Загальні зауваження», «Методи аналізу», «Реактиви», «Загальні тексти», «Загальні статті на лікарські форми», «Загальні монографії», «Монографії», «Гомеопатичні лікарські засоби» тощо. Для збереження гармонізації з Європейською Фармакопеею, яка щорічно доповнюється, проводиться доповнення ДФУ.

Доповнення 1 до ДФУ 1-го видання (ДФУ 1.1) введено в дію з 1 квітня 2004 р., 1.2 — з 1 лютого 2008 р.; ДФУ 1.3 — з 1 січня 2010 р. Робота над доповненнями до ДФУ триває.

ДФУ є базовим документом, гарантом якості лікарських засобів і забезпечує єдиний підхід до здійснення контролю якості активних фармацевтичних субстанцій, готових лікарських форм і засобів.

У законодавстві про лікарські засоби терміни вживаються у такому значенні:

- **лікарські засоби** — речовини або їх суміші природного, синтетичного чи біотехнологічного походження, які застосовуються для запобігання вагітності, профілактики, діагностики та лікування захворювань людей або зміни стану і функцій організму.

До лікарських засобів належать:

- діючі речовини (субстанції);
- готові лікарські засоби (лікарські препарати, ліки, медикаменти);
- гомеопатичні засоби;
- засоби, які використовуються для виявлення збудників хвороб, а також боротьби із збудниками хвороб або паразитами;
- лікарські косметичні засоби та лікарські домішки до харчових продуктів;

- **готові лікарські засоби** (лікарські препарати, ліки, медикаменти) — дозовані лікарські засоби в тому вигляді та стані, в якому їх застосовують;

- **діючі речовини (субстанції)** — біологічно активні речовини, які можуть змінювати стан і функції організму або мають профілактичну, діагностичну чи лікувальну дію та використовуються для виробництва готових лікарських засобів;

- **допоміжні речовини** — додаткові речовини, необхідні для виготовлення готових лікарських засобів;

- **наркотичні лікарські засоби** — лікарські засоби, віднесені до наркотичних відповідно до законодавства;

- **отруйні лікарські засоби** — лікарські засоби, віднесені до отруйних Міністерством охорони здоров'я України;

- **сильнодіючі лікарські засоби** — лікарські засоби, віднесені до сильнодіючих Міністерством охорони здоров'я України;

- **радіоактивні лікарські засоби** — лікарські засоби, які застосовуються в медичній практиці завдяки їх властивості до іонізуючого випромінювання;

- **Державний реєстр лікарських засобів України** — нормативний документ, який містить відомості про лікарські засоби, дозволені для виробництва і застосування в медичній практиці;

- **фармакопейна стаття** — нормативно-технічний документ, який встановлює вимоги до лікарського засобу, його упаковки, умов і терміну зберігання та методів контролю якості лікарського засобу;

- **технологічний регламент виготовлення лікарського засобу** (далі — технологічний регламент) — нормативний документ, в якому визначено технологічні методи, технічні засоби, норми та нормативи виготовлення лікарського засобу;

-якість лікарського засобу — сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення і відповідають вимогам, встановленим законодавством;

-термін придатності лікарських засобів — час, протягом якого лікарський засіб не втрачає своєї якості за умови зберігання відповідно до вимог нормативно-технічної документації.

Завдання до практичної роботи № 2

Завдання. Визначити згідно з ДФУ п'ять перших фізико-хімічних методів контролю якості лікарських засобів. Результати представити у табличній формі (табл. 2).

Таблиця 2

Фізико-хімічні методи контролю якості лікарських засобів

№ з.п.	Назва фізико-хімічного методу аналізу	Визначення та суть фізико-хімічного методу	Формули, які застосовуються при розрахунках	Обладнання та вимірювальні пристрої

Практична робота №3

ВІТЧИЗНЯНІ СИСТЕМИ СТАНДАРТІВ

Мета заняття: вивчити законодавчо-регулятивну та нормативно-методичну базу діяльності зі стандартизації в Україні. Ознайомитися з чинним законом України «Про стандартизацію» та основоположними стандартами України, вивчити галузі їх використання (ДСТУ 1.1:2015; ДСТУ 1.2:2015; ДСТУ 1.5:2015), Державний класифікатор України НК 004:2020. Вивчити визначення штрихового коду, його призначення. Визначити справжність товарів за допомогою штрих коду.

Зміст і методика проведення заняття

Національна система стандартизації України — це система, яка визначає головну мету й принципи управління, форми та загальні організаційно-технічні правила виконання всіх видів робіт зі стандартизації. Вона являє собою комплекс взаємопов'язаних правил і положень, які регламентують організацію та порядок проведення робіт з усіх питань практичної діяльності в галузі стандартизації в нашій країні. Зокрема, основні положення Національної системи стандартизації України визначають: її головну мету та завдання; об'єкти стандартизації; організацію робіт зі стандартизації; категорії та види стандартів; порядок розробки, затвердження, перегляду та використання стандартів; державний нагляд за додержанням стандартів; міжнародне співробітництво.

Діяльність України у сфері стандартизації регламентована низкою

законодавчо-нормативними актів, зокрема, Законом України «Про стандартизацію». Цей закон установлює правові та організаційні засади стандартизації в Україні і спрямований на забезпечення формування та реалізації державної політики у відповідній сфері.

Згідно із Законом «Про стандартизацію» залежно від рівня суб'єкта стандартизації України, який приймає чи схвалює стандарти, розрізняють:

- національні стандарти, кодекси усталеної практики та класифікатори, прийняті чи схвалені Центральним органом виконавчої влади у сфері стандартизації, видані ним каталоги та реєстри загальнодержавного застосування;

- стандарти, кодекси усталеної практики та технічні умови, прийняті чи схвалені іншими суб'єктами, що займаються стандартизацією.

Комплекс правил та положень Національної системи стандартизації наведено в основоположних стандартах України ДСТУ «Національна стандартизація», які розроблено на заміну Державної системи стандартизації України (ДСТУ 1.93) та низки інших пов'язаних з нею нормативних документів, наприклад:

- ДСТУ 1.1: 2015 (ISO/IEC Guide 2:2004, MOD) «Національна стандартизація. Стандартизація та суміжні види діяльності. Словник термінів»;

- ДСТУ 1.2: 2015 «Національна стандартизація. Правила проведення робіт з національної стандартизації»;

- ДСТУ 1.5: 2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів»;

- ДСТУ 1.7: 2015 (ISO/IEC Guide 21-1:2005, NEQ; ISO/IEC Guide 21-2: 2005, NEQ). Зі зміною (ІПС № 5-2016) «Національна стандартизація. Правила і методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів»;

Державні класифікатори належать до державної системи класифікації. Головним класифікатором, що використовують під час розроблення стандартів, є НК 004.

НК 004: — це український класифікатор нормативних документів (УКНД), призначений для впорядкування й класифікації стандартів та інших нормативних документів зі стандартизації. Він є основою для побудови каталогів, покажчиків, реєстрів, тематичних переліків нормативних документів. Цей класифікатор установлює назви класифікаційних угруповань та їхні коди. Коди класифікаційних угруповань використовують для індексування нормативних документів зі стандартизації усіх видів та рівнів приймання. Об'єкти класифікації цього класифікатора — стандарти різних видів і рівнів приймання та прирівняні до них нормативні документи. Ознаками класифікації

є галузі стандартизації (перший рівень класифікації) та об'єкти стандартизації (другий рівень класифікації з подальшою деталізацією на третьому рівні). Класифікація — ієрархічна, трирівнева. Кожний наступний рівень класифікації не змінює значення попередніх рівнів. У загальному випадку код позиції класифікатора має таку структуру:

XX.XXX.XX,

де XX клас (від 01 до 99); XX.XXX група; XX.XXX.XX підгрупа.

Клас кодують двозначним цифровим кодом. Код групи складається з коду класу та тризначного цифрового коду групи, відокремлених крапкою. Код підгрупи складається з коду групи та двозначного цифрового коду, відокремлених крапкою.

Стандарти на штрихове кодування

Найважливішим видом маркування товару є штрихові коди, являють собою за зовнішнім виглядом прямокутник з комбінацією темних і світлих смуг і цифрових позначень. Штрихові коди стали невід'ємним елементом маркування товарів імпортного та вітчизняного походження. Відповідно до вимог проведення зовнішньоторговельних операцій наявність штрихового коду є обов'язковою умовою експорту. Штриховий код — це товарний знак, який наноситься на товар або його упаковку у вигляді штрихового або цифрового символу, зчитуваного сканером. Штриховий код є одним із засобів системи автоматичної ідентифікації товару, до якої також належать засоби цифрової, магнітної, радіочастотної, звукової та візуальної ідентифікації (магнітних картка, радіочастотна бірка тощо). Його головна перевага перед іншими засобами автоматичної ідентифікації полягає в можливості оперативно передавати інформацію про товар за системою електронного зв'язку, тобто штриховий код є ефективним засобом телекомунікації. Штриховий код призначений:

- для оперативної ідентифікації товару і виробника;
- проведення торгових операцій «без паперів»: Штриховий код скорочує витрати на діловодство від 15 до 0,5–3 % вартості товару;
- автоматизованого обліку та контролю товарних запасів;
- оперативного управління процесом руху товару: відвантаження, транспортування і складування товарів (продуктивність праці по забезпеченню руху товару підвищується на 30 %, у деяких випадках — до 80 %);
- інформаційного забезпечення маркетингових досліджень. Розглянемо модельну ситуацію управління процесом руху товару з використанням автоматичної ідентифікації товару на основі штрихового коду. Інформація про купівлю товару зі скануючих пристроїв і касових терміналів, встановлених у

торговому залі магазину, передається в головний комп'ютер торгового складу, який контролює зміну товарних запасів. При зменшенні їх нижче встановлених нормативів формується заявка на постачання товарів певного асортименту, яка передається по каналах супутникового зв'язку в оптове підприємство. В свою чергу оптовик спрямовує замовлення виробнику. Відповідно до замовлення здійснюється випуск конкретних товарів, що користуються попитом. Виробник відправляє оптовикові попереднє повідомлення про поставку товарів і здійснює відвантаження. Оптовик посилає випереджувальний відвантажувальне повідомлення в магазин і проводить постачання. Штрихові коди застосовуються в промисловому виробництві, оптової та роздрібної торгівлі, складському господарстві, транспорті, банківській справі, митному контролю, страхуванні, охороні здоров'я, видавництві та ін. Кожному виду, різновиду, модифікації товару присвоюється індивідуальний товарний номер (позначається штрих-кодом). При зміні споживчих властивостей товару (складу, розміру, маси, способу упаковки, комплектності тощо) його штриховий код змінюється. тільки ринкове коливання ціни на товар не тягне за собою зміни його товарного номера (коду).

Існують різні способи кодування інформації, які називаються штрих-ковими кодуваннями або символіками. Розрізняють лінійні й двомірні символіки штрих-кодів.

Лінійними (звичайними) на відміну від двомірних називаються штрих-коди, що читають в одному напрямку (по горизонталі). Найбільш розповсюджені лінійні символіки: EAN, UPC, Code39, Code128, Codabar, Interleaved 2 of 5. Лінійні символіки дозволяють кодувати невеликий обсяг інформації (до 20–30 символів — звичайно цифр) за допомогою нескладних штрих-кодів, що читають недорогими сканерами.

Приклад коду символіки EAN-13 представлено на рисунку 1.



Рис. 1. Зразок штрихового коду в системі EAN-13

Двомірними називаються символи, розроблені для кодування великого обсягу інформації (до декількох сторінок тексту). Двомірний код зчитується за допомогою спеціального сканера двомірних кодів і дозволяє швидко й безпомилково вводити великий обсяг інформації. Розшифровка такого коду проводиться у двох вимірах (по горизонталі й по вертикалі). Приклади кодів Datamatrix, Data Glyph, Aztec представлені на рисунку 2.



Рис. 2. Приклади кодів Data Matrix, QR-Code, Aztec

Штриховий код можна наносити при виробництві упаковки (типографським способом) або використовувати етикетки, що самоклеються, які друкуються з використанням спеціальних принтерів.

Розшифрування штрих-коду. С допомогою штрихового коду зашифрована інформація про деякі найбільш істотні параметри продукції. Найпоширенішими є американський Універсальний товарний код UPC й Європейська система кодування EAN. Найпоширеніші EAN/UCC товарні номери EAN-13, EAN-8, UPC-A, UPC-E й 14-розрядний код транспортного пакування ITF-14. Так само існує 128 розрядна система UCC/EAN-128. Відповідно до тієї або іншої системи, кожному виду виробу привласнюється свій номер, що складається найчастіше з 13 цифр (EAN-13).

Візьмемо, наприклад, цифровий код EAN-13: 4820024700016 (рис. 4.1). Перші дві цифри (482) означають країну походження (виробника або продавця) продукту, наступні 4 або 5 залежно від довгі коду країни (0024) — підприємство-виробник, ще п'ять (70001) — найменування товару, його споживчі властивості, розміри, масу, колір. Остання цифра (6) контрольна, що використовується для перевірки правильності зчитування штрихів сканером.

Для коду товару:

- 1 цифра — найменування товару,
- 2 цифра — споживацькі властивості,
- 3 цифра — розміри, маса,
- 4 цифра — інгредієнти,
- 5 цифра — колір.

Використовуючи штрих-код, можна з відомим ступенем достовірності, судити про справжність товару або ж встановити наявність фальсифікації продукції. Це може бути зроблено за допомогою наявного в штрих-коді контрольного знака (остання цифра штрих-коду).

Розглянемо методику такого аналізу на прикладі штрих-коду типу EAN-13 (рис. 3.1) (код 4820024700016). Для такого аналізу слід провести наступні обчислення:

1. Скласти цифри, що стоять на парних місцях: $8 + 0 + 2 + 7 + 0 + 1 = 18$
2. Отриману суму помножити на 3: $18 \cdot 3 = 54$
3. Скласти цифри, що стоять на непарних місцях, без контрольної цифри: $4 + 2 + 0 + 4 + 0 + 0 = 10$
4. Скласти числа, зазначені в пунктах 2 і 3: $54 + 10 = 64$
5. Відкинути десятки: отримаємо 4
6. З 10 відняти отримане в пункті 5: $10 - 4 = 6$

Якщо отримана після розрахунку цифра не співпадає з контрольною цифрою в штрих-коді, це означає, що товар вироблений незаконно, а якщо збігається — товар справжній.

Для коду країни-виробника приділяється два або три знаки, а для коду підприємства — чотири або п'ять. Товари, що мають більші розміри, можуть мати короткий код, що складається з восьми цифр — EAN-8.

Як правило, код країни привласнюється Міжнародною асоціацією EAN. Але код країни ніколи не складається з однієї цифри. Іноді код, нанесений на етикетку, не відповідає країні виробника заявленої на упаковці, причин може бути кілька:

1. фірма була зареєстрована та одержала код не в тій країні, куди направлений основний експорт її продукції;
2. товар був виготовлений на дочірньому підприємстві;
3. можливо товар був виготовлений в одній країні, але за ліцензією фірми із іншої країни;
4. засновниками підприємства стають декілька фірм із різних держав.

Єдиною організацією в країнах СНД, що має право реєструвати підприємства в Міжнародній системі EAN і надавати унікальні штрихові коди EAN і американські коди UPC, є Зовнішньоекономічна асоціація в області автоматичної ідентифікації «UNISCAN» («ЮНІСКАН»). Будь-яке підприємство може стати повноправним членом-користувачем Міжнародної асоціації EAN і отримати товарний номер (штриховий код) на свою продукцію.

Завдання до практичної роботи № 3

Після ознайомлення з законом України «Про стандартизацію», ДСТУ 1.1:2015, ДСТУ 1.2:2015, ДСТУ 1.5:2015, ДСТУ 1.7: 2015 та НК 004:2020

виконайте наступні завдання:

Завдання 1. Надайте стандартне визначення термінам письмово згідно свого варіанта (табл. 3), використовуючи Закон України «Про стандартизацію» розділ I та/або ДСТУ 1.1:2015 (ISO/IEC Guide 2:2004, MOD).

Таблиця 3

Дані для виконання індивідуального завдання

Варіант	Термін	Варіант	Терміни
1	Європейський стандарт; рівень розвитку науки і техніки	16	Національна стандартизація; пробний стандарт; перевірка
2	Заінтересована сторона; національний орган стандартизації	17	Адміністративно- територіальна стандартизація; консенсус
3	Каталог; національний стандарт	18	Відповідність призначеності; Орган стандартизації
4	Кодекс усталеної практики; сумісність	19	Нормативний документ; основоположний стандарт
5	Коментарі; регіональна організація стандартизації	20	Загальнодоступні стандарти; зміна
6	Консенсус; регіональний стандарт	21	Термінологічний стандарт; поправка
7	Міждержавний стандарт; перегляд	22	Стандарт на методи випробування; перегляд
8	Міжнародна організація стандартизації; взаємозамінність	23	Технічні умови; нове видання
9	Міжнародна стандартизація; перевірка	24	Стандарт на продукцію; каталог
10	Міжнародний стандарт; коментарі	25	Гармонізовані стандарти; рівень розвитку науки і техніки
11	Європейський стандарт; безпечність	26	Кодекс усталеної практики; захист продукції
12	Заінтересована сторона; регіональна стандартизація	27	Уніфіковані стандарти; визнане технічне правило
13	Стандарт; перегляд	28	Порівнювані стандарти; об'єкт стандартизації
14	Стандартизація; консенсус	29	Проект стандарту; національна стандартизація
15	Сфера стандартизації; захист продукції	30	Європейський стандарт; зміна

Завдання 2. Оформити титульний аркуш на першу сторінку проекту державного стандарту України на продукцію (за своїм вибором). Написати заголовки всіх розділів цього стандарту. Оформити останню сторінку державного стандарту, який розроблюється технічним комітетом зі стандартизації, використовуючи ДСТУ 1.5: 2015 та державний класифікатор України НК 004: 2020.

Завдання 3. Згідно свого варіанту розглянути штрих-коди і визначити справжність товарів, розрахувавши контрольний знак штрих-кодів використовуючи таблицю 4.

Таблиця 4

Штрих-коди товарів

Варіант	Штрих-код	Варіант	Штрих-код
1	4012982037093	16	3274870264313
2	8410179800127	17	5050136424183
3	9001414015889	18	8002470001275
4	4003583121229	19	7640123861299
5	5060040302231	20	5901828000959
6	4870207321279	21	8850450218003
7	7322540157185	22	6922012704315
8	5000111040921	23	5010182996058
9	8436024293043	24	978051904051
10	4751007733007	25	482012345678
11	8410599091556	26	3700559603116
12	3059943016576	27	8695199222863
13	5029053541969	28	5901234123457
14	8934901730037	29	0012345678905
15	4018993404787	30	7290003536818

Завдання 4. Згідно свого варіанту визначити штрих-код товару, використовуючи дані таблиці 5.

Таблиця 5

Дані для визначення штрих-коду товару

Варіант	Країна	Код товаро-виробника	Код товару
1	2	3	4
1	Японія	04734	22029
2	Китай	1144	03220
3	Україна	3539	11027
4	Ізраїль	2535	45391
5	Польща	4335	67820
6	Туреччина	7390	22029

1	2	3	4
7	Угорщина	0897	77194
8	Італія	44900	10272
9	Португалія	12491	23479
10	Великобританія	78013	05537
11	Німеччина	34650	77112
12	Бразилія	9945	00202
13	Румунія	8750	55339
14	Чехія	1521	70027
15	Словаччина	0033	12020
16	США	1007	20122
17	США	2190	81076
18	США	0733	56520
19	Канада	7688	31327
20	Канада	0457	90142
21	США	2880	00110
22	США	1100	34541
23	США	3155	55120
24	Канада	4410	87807
25	Канада	9191	03225
26	Грузія	0104	90625
27	Данія	1638	12273
28	Фінляндія	2700	02102
29	Швеція	2040	02075
30	Шрі Ланка	1051	23517

Практична робота №4

СКЛАДАННЯ ТУ, ПАТЕНТОЗНАВСТВО, ІНТЕЛЕКТУАЛЬНА ВЛАСНІСТЬ

Мета заняття: ознайомитися із загальними вимогами до змісту розділів технічних умов, вимогами до патентування технологій, типами патентів, розглянути систему правового захисту інтелектуальної власності, навчитися розробляти та оформляти технічні умови на біотехнологічну продукцію.

Зміст і методика проведення заняття

Загальні вимоги до змісту розділів технічних умов, їх реєстрація.

Технічні умови (ТУ) — нормативний документ, що встановлює технічні вимоги, яким мають відповідати продукція, процеси і послуги.

ТУ розробляють їх власники ініціативно або на замовлення, якщо:

– нема національних стандартів на розроблювану продукцію;

– потрібно конкретизувати, доповнити або підвищити вимоги чинних стандартів на дану продукцію, розширення асортименту (в таких ТУ мають бути лише вимоги, які відмінні від установлених цими стандартами, не повторюючи вже регламентованих норм і положень).

ТУ розробляють на:

- один конкретний вид продукції;
- декілька однорідних видів продукції — групу однорідної продукції (групові ТУ).

Побудова і викладання ТУ:

На даний час в Україні діють наступні основоположні документи, що встановлюють правила розроблення, погодження і реєстрації технічних умов:

- ДСТУ 1.3:2004 «Національна стандартизація. Правила побудови, викладання, оформлення, погодження, прийняття і позначення технічних умов»;
- ДСТУ 1.6:2004 «Національна стандартизація. Правила реєстрації нормативних документів»;
- ДСТУ-Н 4486:2005 «Система конструкторської документації. Настанови щодо типової побудови технічних умов».

Позначання ТУ:

У позначенні ТУ має бути:

- індекс документа — «ТУ»;
- скорочена назва держави — «У» ;
- код продукції за ДК 016 (три перші знаки);
- код підприємства (організації) — власника ТУ згідно з «Єдиним державним реєстром підприємств і організацій України» (ЄДРПОУ) (вісім знаків);
- порядковий реєстраційний номер, що його надає власник ТУ (три знаки);
- рік прийняття (чотири знаки) для ТУ, прийнятих вперше чи на заміну чинних ТУ — через двокрапку.

Приклад:

ТУ У 27.1-21926977-001:2004

Термін чинності ТУ:

ТУ затверджують, зазвичай, без обмеження строку чинності.

Обмеження строку чинності встановлюють, за потреби, погодивши це із замовником (споживачем), або на письмово обґрунтовану вимогу органу держнагляду.

Строк чинності ТУ на харчові продукти і продовольчу сировину встановлюють не більше ніж 5 років.

Погодження ТУ:

Відповідно до вимог ДСТУ 1.3:2006:

– з Держбудом України підлягають погодженню ТУ на продукцію будівельного призначення;

– з центральним органом виконавчої влади з питань транспорту погоджують ТУ на конструкцію транспортних засобів, на продукцію для транспортної галузі і на транспортні послуги;

– з центральним органом виконавчої влади, на який, згідно з чинним законодавством, покладено контролювання за безпекою колісних транспортних засобів і дорожнього руху додатково погоджують ТУ на конструкцію дорожніх транспортних засобів, на послуги щодо переобладнування транспортних засобів;

– з центральним органом виконавчої влади з питань промислової політики погоджують ТУ на продукцію, яку виробляють з використанням брухту: кольорових металів і їх сплавів, легованих чорних металів і феросплавів;

– з Державним підприємством «Український державний центр радіочастот» підлягають погодженню ТУ на радіоелектронні засоби і випромінювальні пристрої.

Законодавством України також регламентується погодження технічних умов. Відповідно до Закону України «Про охорону праці» технічні умови на засоби праці і технологічні процеси повинні включати вимоги щодо охорони праці і погоджуватися з органами державного нагляду за охороною праці. Погодження ТУ на пожежонебезпечні технологічні процеси і продукцію з органами державного пожежного нагляду вимагає Закон України «Про пожежну безпеку».

Відповідно до вимог Закону України «Про забезпечення санітарного і епідеміологічного благополуччя населення» ст.11:

– усі технічні умови підлягають державній санітарно-епідеміологічній експертизі.

У таблиці 6 наведено вимоги до розділів технічних умов.

Таблиця 6

Вимоги до розділів технічних умов

Види ТУ	ТУ на будь-яку продукцію	ТУ на продукцію, що є складниками конструкторської документації
1	2	3
Основоположні НД, що регламентують вимоги до побудови	ДСТУ 1.3:2004 ДСТУ 1.5:2003	ДСТУ 1.3:2004 ГОСТ 2.114-95 ДСТУ-Н 4486:2005

1	2	3
Розділи ТУ	- сфера застосування; - нормативні посилання; - технічні вимоги (класифікація, параметри й розміри, основні показники і характеристики, вимоги до сировини, матеріалів, покупних виробів, комплектність, маркування, пакування); - вимоги безпеки; - вимоги охорони довкілля, утилізація; - правила приймання; - методи контролювання (випробування, аналізу, вимірювання); - транспортування і зберігання; - правила експлуатування, ремонту; - гарантії виробника.	- вступна частина - технічні вимоги (основні параметри і (чи) розміри, основні показники (характеристики, властивості) функціональної призначеності; вимоги до сировини, матеріалів, покупних виробів, складових частин виробу, елементів конструкції; комплектність постачання; маркування; пакування); - вимоги безпеки; - вимоги охорони довкілля, утилізація; - правила приймання; - транспортування і зберігання; - правила експлуатування, ремонту; - гарантії виробника; - перелік НД, на які є посилання в ТУ (оформлюють, як додаток А до технічних умов).

Комплект ТУ на реєстрацію:

Технічні умови (зміну до ТУ) подають на реєстрування із супровідним листом підприємства-розробника продукції чи підприємства-власника ТУ у трьох примірниках (оригінал і два дублікати), не пізніше 6 міс після прийняття ТУ разом з такими документами:

— копіями документів про погодження, в тому числі органами державного нагляду, якщо це погодження встановлено чинними технічними регламентами і законодавством (якщо нема погоджувальних підписів у ТУ, завірених печаткою органу чи установи);

— каталожною картою продукції у двох примірниках;

— копією контракту (ліцензії) на застосування для ТУ іноземних фірм.

Для ТУ на харчові продукти, тютюнові вироби та алкогольні напої додатково подають такі документи (копії документів):

- перелік матеріалів, речовин, сировини, що застосовуються у процесі виготовлення;

- висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи для продовольчої сировини, речовини та супутнього матеріалу

Залежно від виду продукції під час перевіряння ТУ додатково, на вимогу, подають такі документи (копії документів):

- акт приймання дослідного зразка або акт кваліфікаційних випробувань установчої серії (першої промислової партії);

- протокол дегустаційних комісій харчових продуктів та алкогольних напоїв ;

- для харчової продукції — технологічну інструкцію чи інший документ опису технологічного процесу виготовлення;

- свідоцтво про державну реєстрацію пестицидів, агрохімікатів і технічних засобів їх застосування;

- протокол художньої ради;

- акт державних приймальних випробувань;

- висновок санітарно-епідеміологічної експертизи про погодження ТУ на продукцію, вимоги до якої встановлено в нормативно-правових актах;

- ветеринарне свідоцтво для продукції тваринного походження;

- реєстраційне посвідчення для медичних виробів.

Перегляд ТУ

Технічні умови треба перевіряти регулярно: не рідше одного разу на п'ять років після надання їм чинності чи останнього перевіряння, якщо не виникає потреби перевіряти їх раніше у разі прийняття нормативно-законодавчих актів, якими регламентовано інші вимоги, ніж ті, що встановлені в ТУ.

Внаслідок перевіряння (за необхідності) вносять зміни до цих ТУ або розробляють ТУ на заміну чинних установленим порядком.

Відмітку про перевіряння ТУ, які не потребують внесення змін виконують у порядку, встановленому власником ТУ.

Порядок зміни ДП, що обліковує ТУ та зміни до них

У разі зміни власника ТУ та/або зміни його місця розташування, власник ТУ має право змінити ДП, що обліковує ТУ та зміни до них. У цьому разі підприємство-власник ТУ повинно надати до цього ДП:

- завірену копію ТУ;

- 4 завірені копії змін до них ;

- каталожну карту продукції у двох примірниках;

- довідку ДП, що зареєстрував ТУ, щодо чинності цих ТУ на момент передачі.

Вилучення технічних умов із бази даних

Технічні умови вилучаються із бази даних «Технічні умови України» у таких випадках :

- у разі скасування ТУ на підставі листа власника ТУ;
- після закінчення терміну чинності, якщо протягом двох місяців у технічні умови не внесені зміни щодо продовження їх чинності;
- у разі відкликання погодження офіційним листом із наведеним обґрунтуванням;
- у разі недотримання підприємством-власником ТУ вимоги ДСТУ 1.3 щодо їх перегляду;
- у разі виявлення невідповідності ТУ законодавству України, нормативно-правовим актам, в тому числі технічним регламентам, якщо власником технічних умов не вжито заходів щодо усунення зазначених невідповідностей.

Технічні умови вилучаються із бази даних через два місяці після оприлюднення попередження про вилучення технічних умов із бази даних Утримувача Головного фонду або у щоквартальному бібліографічному покажчику «Технічні умови України».

Повторне внесення ТУ до Головного фонду та бази даних «Технічні умови України».

Вилучені з Головного фонду та бази даних «Технічні умови України» ТУ можуть бути повторно внесені до них за заявою їх власника, за умови усунення підстав для вилучення, протягом трьох років з дати вилучення.

Вимоги до патентування технологій.

Патент — це юридичний документ, виданий заявнику на винахід, корисну модель чи промисловий зразок, що відповідає умовам патентоспроможності і підтверджує авторство, пріоритет і право власності на зазначені об'єкти. Охорона прав на винаходи, корисні моделі і промислові зразки регламентуються законами України: «Про охорону прав на винаходи і корисні моделі», «Про охорону прав на промислові зразки», а також низкою підзаконних актів: положень, правил, інструкцій, що розроблені Державним департаментом інтелектуальної власності.

Вимоги до заявки на винахід (корисну модель). Заявка — сукупність документів, необхідних для прийняття Укрпатентом, рішення про видачу патенту на винахід (корисну модель). Юридичні вимоги до заявки на видачу патенту стосуються чотирьох аспектів. Це:

- вимоги до змісту документів заявки. Під змістом розуміється та інформація, яка повинна бути подана в цих документах;

- вимоги до „фізичного” боку заявки. Це стосується питання про те, як слід подати зміст заявки, наприклад, якими повинні бути формат і структура документа заявки і як повинні бути розміщені текст і креслення;

- вимоги для випадку, коли заявляється пріоритет більш ранньої заявки на той самий винахід. Наприклад, коли іноземний заявник просить взяти до уваги, що він уже подав заявку на видачу патенту на той самий винахід в іншій країні, тому дата подання більш ранньої заявки визначає дату пріоритету заявки в Україні;

- вимога згідно сплати збору до подання заявки. Документ про сплату збору повинен надійти до Укрпатенту разом із заявкою або протягом двох місяців після дати подання заявки. Зазначений строк може бути продовжений, але не більше ніж на шість місяців. За продовження строку сплачується збір. Без сплати заявочного збору заявка не розглядається.

Згідно з п. 4 ст. 12 Закону заявка на винахід повинна стосуватися одного або групи винаходів, пов'язаних єдиним винахідницьким задумом. Вимога єдності винаходу визнається дотриманою, якщо:

- заявка стосується одного винаходу, тобто одного продукту чи способу;

- заявка стосується одного винаходу, який охарактеризований з розвитком або уточненням окремих конкретних варіантів його здійснення, що не супроводжується зміною чи вилученням окремих ознак, наведених у незалежному пункті формули;

- заявка стосується групи винаходів, які пов'язані єдиним винахідницьким задумом, а саме:

а) один із винаходів призначений для одержання (виготовлення) іншого, наприклад, пристрій, речовина або штам та спосіб його одержання, виготовлення;

б) один із винаходів призначений для здійснення іншого, наприклад, спосіб і пристрій для здійснення способу;

в) один із винаходів призначений для використання іншого (в іншому), наприклад, спосіб і речовина, яка призначена для використання в способі;

г) винаходів однакового призначення, які забезпечують одержання одного й того технічного результату принципово одним і тим шляхом (варіанти).

Заявка на корисну модель повинна стосуватися однієї корисної моделі. Вимога єдності корисної моделі визнається дотриманою, якщо:

- заявка стосується однієї корисної моделі, тобто одного пристрою;

- заявка стосується однієї корисної моделі, яка охарактеризована з розвитком або уточненням окремих конкретних варіантів її здійснення, що не супроводжується зміною чи вилученням окремих ознак, наведених в незалежному пункті формули.

Склад та зміст документів заявки на видачу патенту на винахід (корисну модель). Заявка повинна містити:

- заяву про видачу патенту України на винахід ;
- опис винаходу (корисної моделі);
- формулу винаходу (корисної моделі);
- креслення (якщо на них є посилання в описі);
- реферат;
- документ про сплату збору за подання заявки на винахід (корисну модель).

Заява про видачу патенту (корисної моделі). Заява про видачу патенту заповнюється згідно з п. 6.1 Правил складання та подання заявки на видачу патенту України на винахід (корисну модель) (далі – Правила).

Загальні вимоги до опису винаходу (корисної моделі). Згідно з Правилами (п. 6.2), опис повинен підтверджувати обсяг правової охорони, визначений формулою винаходу (корисної моделі) і настільки ясно і повно розкривати суть винаходу (корисної моделі), щоб його міг здійснити фахівець у зазначеній галузі. Опис починається із зазначення індексу рубрики діючої редакції Міжнародної патентної класифікації (МПК), до якої належить винахід (корисна модель) і містить такі розділи:

- назва винаходу (корисної моделі);
- галузь техніки, до якої належить винахід (корисна модель);
- рівень техніки;
- суть винаходу (корисної моделі);
- перелік фігур креслень (якщо на них є посилання в описі);
- відомості, які підтверджують можливість здійснення винаходу (корисної моделі).

Завдання до практичної роботи №4

Завдання. 1) Вибрати об'єкт стандартизації для побудови технічних умов із заданого переліку (табл. 6).

2) Сформулювати основні технічні вимоги до об'єкта стандартизації (показники якості).

3) Визначити показники безпеки і охорони довкілля.

4) Розробити проєкт технічних умов відповідно до вимог НД (ДСТУ 1.3:2004, ДСТУ-Н 4486:2005) та керуючись матеріали цих методичних вказівок.

Практична робота №5

СЕРТИФІКАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. СИСТЕМИ СЕРТИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Мета заняття: вивчити методи та систему сертифікації лікарських засобів.

Зміст і методика проведення заняття

Одним з ключових завдань подальшого розвитку фармацевтичної галузі України є забезпечення міжнародних стандартів якості лікарських засобів (ЛЗ), системи нагляду за якістю ЛЗ, зареєстрованих на території України, а також ефективного функціонування системи фармацевтичного нагляду. Тому заслуговує на увагу досвід у вирішенні цих питань за кордоном.

Сертифікація — процедура, за допомогою якої визнаний в установленому порядку орган документально засвідчує відповідність продукції, систем якості, систем управління якістю тощо встановленим законодавством вимогам.

Підтвердження відповідності — видача сертифіката відповідності на основі рішення, яке приймається після того, як були проведені необхідні процедури оцінки відповідності, які підтвердили виконання встановлених вимог.

Оцінка відповідності — процедура, яка доводить, що встановлені законодавством вимоги до продукції, процесу, системи тощо виконано шляхом випробування, здійснення контролю або сертифікації.

Сертифікація продукції здійснюється з метою:

- реалізації продукції безпечної для життя, здоров'я громадян та навколишнього середовища;
- сприяння споживачеві у виборі продукції;
- створення умов для участі суб'єктів підприємницької діяльності в міжнародній торгівлі та науково-технічному і економічному співробітництві.

Всесвітня асамблея охорони здоров'я на 50-й сесії в 1996 р. закликала всі країни використовувати Систему сертифікації якості фармацевтичних препаратів для міжнародної торгівлі BOOЗ (Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce) (далі - Система) та розширювати її використання. Будь-яка країна може взяти участь у Системі, письмово повідомивши генерального директора BOOЗ про назву та адресу національного уповноваженого органу з контролю за виробництвом ліків або іншого компетентного уповноваженого органу та погодивши основні положення, яких слід дотримуватися за умовами участі.

Згідно з Настановою щодо застосування системи сертифікації якості фармацевтичних препаратів для міжнародної торгівлі ВООЗ (WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth Report. Geneva, World Health Organization, 1996) всеохоплююча система забезпечення якості лікарського препарату повинна базуватися на надійній системі ліцензування й незалежному аналізі готової продукції, а також на незалежній інспекції — це гарантує, що всі виробничі операції виконуються відповідно до GMP. Складовими Системи сертифікації ВООЗ є: ефективна національна система ліцензування лікарських препаратів, ліцензування виробників та дистриб'юторів; дотримання виробниками лікарського препарату вимог належної виробничої практики, які відповідають вимогам GMP WHO; ефективна система контролю якості лікарського препарату, зареєстрованих або вироблених в країні за участю незалежних лабораторій з контролю якості; національна фармацевтична інспекція з контролю за виробництвом лікарських препаратів, що діє як функціональна частина національного уповноваженого органу з регулювання лікарського препарату, з досвідом та ресурсами для оцінки ефективного виконання GMP та інших видів контролю, наприклад відбору проб, обстеження приміщень, перевірки документації, адміністративної можливості видавати необхідні сертифікати, проводити розслідування в разі скарг (рекламацій) та терміново повідомляти ВООЗ і компетентний уповноважений орган будь-якої країни-учасниці про можливість потенційно серйозного дефекту якості або про будь-яку іншу небезпеку. Кожен орган зі сертифікації повинен призначати розслідування будь-якого дефекту якості експортованої продукції, якщо про нього зроблено офіційне повідомлення, за умови, що рекламація передана компетентним уповноваженим органом країни-імпортера.

Система не передбачає зовнішніх інспекцій, а базується на видачі уповноваженими органами країн-учасниць таких видів сертифікатів: сертифікату лікарського препарату, заяви про ліцензійний статус лікарського препарату та сертифікату його серії.

Сертифікат лікарського препарату, виданий країною-експортером, призначений для використання компетентним уповноваженим органом країни-імпортера у випадках: розгляду препарату на предмет отримання ліцензії, що санкціонує його імпорт та продаж; потреби адміністративних дій, щоб відновити, розширити, змінити або переглянути таку ліцензію.

Заява про ліцензійний статус лікарського препарату підтверджує, що вказаний препарат дозволений до застосування в країні-експортері. Документ призначений для використання представниками-імпортерами, якщо проводиться обговорення запропонованих цін у відповідь на міжнародний

тендер; у цьому разі його розглядають як умову торгів. Заява про ліцензійний статус призначена тільки для полегшення відбору і підготовки інформації. Рішення про імпорту будь-якого препарату, який був заздалегідь відібраний за допомогою такої процедури, повинно бути прийнято на підставі сертифікату лікарського препарату.

Сертифікат серії лікарського препарату, як правило, видається виробником і лише як виняток (для вакцин, сироваток тощо) — компетентним уповноваженим органом країни-експортера. Він підтверджує, що дана серія лікарського препарату відповідає затвердженій специфікації, а також призначений для супроводу й підтвердження якості та терміну придатності певної серії або партії препарату, який вже ліцензовано в країні-імпортері. Забезпечення сертифікатом серії зазвичай є обов'язковою вимогою до тендерної і закупівельної документації.

ВООЗ також було переглянуто пропозиції щодо сертифікації активного фармацевтичного інгредієнту. Багато країн-учасниць не реєструють активний фармацевтичний інгредієнт. В цих умовах сертифікація може тільки підтвердити включення активного фармацевтичного інгредієнта в один або декілька лікарських препаратів, санкціонованих для продажу у відповідній країні, та служити додатковим запобіжним засобом забезпечення якості, але не заміною контролю сировини, призначеної для виробництва готових лікарських засобів.

В Україні Порядок сертифікації якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі та підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються розроблено відповідно до статей 2, 11, 13, 14, 18 Закону України «Про лікарські засоби», Наказом МОЗ України від 07.12.12. №1008, пунктів 1, 4 Положення про Державну службу України з лікарських засобів, затвердженого Указом Президента України від 08 квітня 2011 року № 440, пункту 1 постанови Кабінету Міністрів України від 28 жовтня 2004 року № 1419 «Деякі заходи щодо забезпечення якості лікарських засобів», з урахуванням вимог Директив Європейського Парламенту та Ради Європейського Союзу 2001/83/ЕС від 06 листопада 2001 року «Про Кодекс Співтовариства відносно лікарських засобів, призначених для споживання людиною» (зі змінами), 2003/94/ЕС від 08 жовтня 2003 року «Принципи та норми належної виробничої практики щодо лікарських засобів для споживання людиною» та документів Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO TRS № 823, 1992, TRS № 863, 1996, TRS № 08, 2003).

Сертифікація якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі здійснюється з метою створення належних умов для експорту вітчизняних лікарських засобів шляхом підтвердження відповідності їхньої якості та умов їх

виробництва чинним в Україні та міжнародним вимогам належної виробничої практики.

Підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються, здійснюється з метою створення належних умов для експорту вітчизняних активних фармацевтичних інгредієнтів до Європейського Союзу для лікарських засобів, призначених для споживання людиною, відповідно до статті 46b(2)(b) Директиви 2001/83/ЕС «Про Кодекс Співтовариства відносно лікарських засобів, призначених для споживання людиною» шляхом підтвердження відповідності їхньої якості та умов їх виробництва чинним в Україні вимогам GMP, які еквівалентні вимогам GMP Європейського Союзу.

Сертифікація якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі та підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються, здійснюється Державною службою України з лікарських засобів за письмовим зверненням заявника на добровільних засадах.

Порядок поширюється на усіх суб'єктів господарювання незалежно від їх форм власності і підпорядкування, які мають ліцензії на виробництво лікарських засобів в Україні, а також осіб, уповноважених ними, в установленому законодавством порядку.

Згідно з цим Порядком Держлікслужба України видає такі документи:

- сертифікат лікарського засобу;
- заяву про ліцензійний статус лікарського засобу;
- сертифікат серії лікарського засобу;
- підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються до Європейського Союзу (ЄС), для лікарських засобів, призначених для споживання людиною, відповідно до статті 46b(2)(b) Директиви 2001/83/ЕС «Про Кодекс Співтовариства відносно лікарських засобів, призначених для споживання людиною».

Завдання до практичної роботи № 5

Завдання. Ураховуючи наведені нижче дані щодо ТОП держав-імпортерів за 20XX р. визначити рейтинг кожної країни на національному фармацевтичному ринку (табл. 7).

Таблиця 7

ТОП держав-імпортерів

Країна	Обсяг імпорту, млн. грн.	Питома вага, %	Рейтинг
1	2	3	4
Австрія	815,1		
Болгарія	421,0		

1	2	3	4
Індія	475,8		
Італія	686,8		
Німеччина	3013,1		
Словенія	766,0		
Угорщина	849,8		
Франція	1620,8		
Швеція	540,1		
Інші	5125,6	30,2	x
Всього	16314,0	x	x

Практична робота №6
ЛАБОРАТОРНИЙ КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ,
ЩО ЗДІЙСНЮЄТЬСЯ ПІДПОРЯДКОВАНИМИ АБО
УПОВНОВАЖЕНИМИ ЛАБОРАТОРІЯМИ

Мета заняття: узагальнити знання про здійснення контролю лікарських засобів лабораторіями, уповноваженими Державною службою України з лікарських засобів на проведення робіт з контролю якості лікарських засобів та медичної продукції, про вимоги належної лабораторної практики.

Зміст і методика проведення заняття

Забезпечення населення безпечними та якісними лікарськими засобами неможливе без здійснення контролю їх якості, насамперед лабораторного. Лабораторний аналіз якості ліків здійснюється лабораторіями, уповноваженими Державною службою України з лікарських засобів на проведення робіт з контролю якості лікарських засобів та медичної продукції на підставі направлень Держлікслужби або її територіальних органів.

Згідно з Наказом МОЗ України «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі» від 29.09.2014 № 677:

- лабораторні дослідження (аналізи) якості лікарських засобів — дослідження, що передбачають здійснення державного контролю якості лікарських засобів щодо їх відповідності методам контролю якості, які затверджені в Україні, у лабораторіях територіальних органів центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів і лабораторіях, не залежних від виробників, розробників та дистриб'юторів лікарських засобів, які залучені центральним органом виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері

контролю якості й безпеки лікарських засобів, для проведення робіт з контролю якості лікарських засобів;

Відбір зразків лікарських засобів для здійснення їх лабораторного аналізу здійснюється згідно з Порядком відбору зразків лікарських засобів для лабораторного аналізу під час здійснення державного контролю якості таких засобів, затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 03 лютого 2010 року № 260, та оформлюється актом відбору зразків лікарських засобів для лабораторного аналізу їх якості за встановленою формою. Відбору підлягають у першу чергу лікарські засоби, що виготовляються (в умовах аптеки), зберігаються, транспортуються та реалізуються з порушенням діючих норм і правил, та в разі виникнення сумніву щодо їх якості.

Лабораторне дослідження якості лікарських засобів здійснюється підпорядкованими або уповноваженими лабораторіями на підставі направлень центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, або його територіальних органів чи на підставі звернень суб'єктів господарювання до центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості й безпеки лікарських засобів, та/або його територіальних органів.

Лабораторний аналіз на відповідність лікарських засобів вимогам специфікації якості (лабораторний аналіз) проводиться за методами контролю якості (МКЯ) лікарського засобу, затвердженими МОЗ під час реєстрації лікарського засобу, або методами, встановленими у Державній фармакопеї України. Крім загальних показників якості, що контролюються («Опис», «Упаковка», «Маркування», по змозі — «Ідентифікація»), для одержання об'єктивного висновку щодо якості лікарського засобу перевіряються додаткові показники якості:

- аерозолі — перевірка упаковки на герметичність, визначення середньої маси препарату в одній дозі, визначення відсотка виходу вмісту упаковки;
- гранули — розмір, розпад, уміст вологи, маса вмісту упаковки;
- капсули — визначення середньої маси, середньої маси вмісту капсул, відхилення від середньої маси, розпад;
- мазі — однорідність, номінальна маса, рН (за вказівки останнього показника в МКЯ), маса вмісту упаковки;
- настойки — вміст спирту, об'єм вмісту флакона (чи іншої упаковки згідно з МКЯ), сухий залишок, важкі метали;
- супозиторії — визначення середньої маси, відхилення від середньої маси, температура топлення (час розчинення);
- суспензії — маса (об'єм) вмісту упаковки, рН;
- таблетки — час розпаду, середня маса, відхилення від середньої маси;

- екстракти — уміст спирту, маса вмісту упаковки, важкі метали, сухий залишок, уміст вологи;

- сироп — маса (об'єм) умісту упаковки, рН, питома вага, кількісний вміст цукру (при вказівці цього показника в МКЯ);

- ін'єкційні лікарські форми, очні краплі підлягають лабораторним дослідженням згідно з вимогами МКЯ на тотожність, кольоровість, прозорість, рН розчину, номінальний об'єм, відсутність у них механічних включень (цей показник виконується тільки за наявності необхідної кількості зразка лікарського засобу згідно з нормативною документацією).

Кожну серію лікарської рослинної сировини «ангро» і в розфасованому вигляді (незалежно від заводу-виробника, заготівника та постачальника) контролюють на тотожність (ідентичність), дрібнювання, наявність ефірних олій, рН (за наявності цього показника в МКЯ), уміст вологи, наявність домішок, зараження амбарними шкідниками, уміст радіонуклідів. Брикети, крім того, перевіряються на міцність та розпад.

Акредитація або атестація лабораторій — це визнання незалежності та компетентності лабораторії у проведенні робіт за установленними критеріями. Вона поширюється на лабораторії з контролю якості та безпеки лікарських засобів (фізико-хімічні, мікробіологічні, біологічні тощо), які є юридичною особою або структурним підрозділом суб'єкта господарювання і здійснюють контроль якості та безпеки лікарських засобів (крім медичних імунобіологічних препаратів) незалежно від їх форм власності й підпорядкування.

Порядок проведення галузевої атестації лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів затверджено наказом МОЗ України від 14.01.04 р. № 10 (із змінами). Галузеву атестацію лабораторій здійснює Державна служба України з лікарських засобів на добровільних засадах. До експертизи при проведенні атестації можуть залучатись фахівці підприємств, установ та організацій.

Критеріями атестації лабораторії є:

- для лабораторій, які функціонують у складі суб'єктів господарювання, — відповідність до положення Настанови стосовно організації контролю якості та безпеки при виробництві лікарських засобів і до рекомендацій ДСТУ ISO/IEC 17025-2001 «Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій» (за винятком вимог до компетентності калібрувальних лабораторій), які узгоджуються з положеннями Настанови;

- для інших лабораторій — відповідність до рекомендацій ДСТУ ISO/IEC 17025-2001 «Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій» (за винятком вимог до компетентності

калібрувальних лабораторій), які узгоджуються з рекомендаціями PIC/S PN 2/95 «Рекомендації по системі якості для офіціальних лабораторій по контролю ліків» і рекомендаціями ВООЗ «Належна практика для національних лабораторій з контролю лікарських засобів» (WHO TRS N 902, 2002) стосовно організації незалежного лабораторного контролю лікарських засобів.

Критеріями акредитації лабораторії є: відповідність критеріям атестації, юридична та фінансова незалежність від виробників, споживачів та розробників лікарських засобів.

Процедура атестації та акредитації включає такі етапи: подання заяви на атестацію або акредитацію; обстеження лабораторії; прийняття рішення; оформлення і видача свідоцтва.

Завдання до практичної роботи № 6

Завдання. Опрацювати згідно з ДФУ біологічні випробування на наявність пірогенів у лікарських засобах для парентерального застосування. Проаналізувати переваги та недоліки методик визначення пірогенності. Результати представити у табличній формі (табл. 8).

Таблиця 8

Біологічні випробування на наявність пірогенів у лікарських засобах для парентерального застосування

Переваги/недоліки методу	Назва методу	
	Проведення випробування на кроликах	Випробування на бактеріальні ендотоксини
Переваги		
Недоліки		

Практична робота №7

ЕКОЛОГІЧНА БЕЗПЕЧНІСТЬ ПРОДУКЦІЇ

Мета заняття: ознайомитися із екологічною сертифікацією, її схемами, системами та критеріями, вимогами до екологічної безпечності продукції біотехнології.

Зміст і методика проведення заняття

1. Екологічна сертифікація

Екологічна сертифікація є одним із видів сертифікації. Вона направлена на стимулювання виробників до впровадження та випуску таких технологічних процесів і товарів, які б зводили до мінімуму забруднення довкілля та давали споживачу гарантію безпечності продукції для життя, здоров'я і майна. Такий вид сертифікації доповнює звичайну сертифікацію і відноситься до обов'язкової сертифікації. Для багатьох видів продукції за кордоном

екологічний сертифікат або знак є визначальним фактором її конкурентоспроможності.

Екологічна сертифікація тільки починає отримувати законодавче та нормативно-правове забезпечення.

Відповідно Закону України «Про захист прав споживачів» обов'язковій екологічній сертифікації підлягають товари, до яких встановлені відповідні вимоги безпеки для життя, здоров'я та майна споживачів, для навколишнього середовища.

Якщо на продукцію видано сертифікат відповідності, це не завжди означає, щовона безпечна для довкілля, оскільки може бути небезпечною тара, упаковка та ін.

Сфера екологічної сертифікації не обмежується сертифікацією товарів, процесів та послуг, а включає і нові види діяльності та об'єкти. В результаті екологічної сертифікації видається екологічний сертифікат, який ще називається суперсертифікатом.

Рушійним фактором екологічної сертифікації є економічний, що спонукає природокористувачів доказувати екологічну правомірність своєї господарчої діяльності. Наприклад, право на виробництво продукту харчової біотехнології повинно бути обумовлено відповідною ліцензією, яка видається при наявності екологічного сертифікату на дану технологію, що підтверджує відповідність цієї технології заданим екологічним вимогам.

Оскільки сертифікація — це підтвердження відповідності продукції, процесів, послуг вимогам нормативної документації, то для проведення екологічної сертифікації насамперед необхідно, щоб вимоги екологічної безпеки були внесені у відповідну нормативну документацію. Тобто, для кожної потенційно небезпечної продукції в стандартах повинні бути розроблені вимоги до її безпечності і тоді уся потенційно небезпечна продукція увійде в перелік товарів, що підлягають обов'язковій сертифікації.

2. *Схеми екологічної сертифікації*

Принципи міжнародної екологічної сертифікації були розроблені та впроваджуються Технічним комітетом ТС 207 управління навколишнім середовищем Міжнародної організації ISO. Цей комітет раніше розробив кілька методик оцінки екологічної відповідності продукції (процесів, послуг).

Виділяють такі схеми екологічної сертифікації:

1) На можливе виникнення забруднюючих речовин і запобігання забрудненню довкілля у випадку появи негативного виробничого впливу у відповідності зі стандартом ISO 14001.

2) За оцінкою відповідності установленим критеріям на конкурентну продукцію з відповідним маркуванням (присвоєнням етикетки). Ця методика

має додаткову назву — екологічне етикування або екоетикування.

3) За оцінкою життєвого циклу продукції. Дана методика направлена на оцінку усіх екологічних аспектів системи виробництва, починаючи від добування сировини і закінчуючи використанням продукції та утилізацією чи захороненням відходів (стандарт ISO 14040).

3. Системи екологічної сертифікації європейських держав

Системи екологічної сертифікації зараз існують в багатьох державах (Австрія, Канада, Чехія, Словачія, Угорщина, Нідерланди, Німеччина та ін.)

У Німеччині розвиток екосертифікації пов'язаний з широким розповсюдженням в кінці 70-х років минулого сторіччя програм ООН по захисту навколишнього середовища. Продукція, яка маркована знаком «Блакитний ангел» відповідає установленим критеріям, що гарантують екологічну безпечність. Наприклад, автомобіль, що має такий знак, був обладнаний надійною системою очистки вихлопних газів; миючі засоби для прання мали невеликий вміст екологічно шкідливих речовин, які після використання засобу швидко розкладаються на менш шкідливі компоненти і т.д.

У Франції з 1992 р. було введено екологічне маркування знаком «NF Tnvironment», який присвоюється непродовольчій продукції на основі визначення критеріїв, що відносяться до всього життєвого циклу.

У Нідерландах ще більше розширені визначення екологічних критеріїв на продукцію. При екологічній сертифікації здійснюється аналіз споживання енергії та сировини, емісія забруднюючих речовин у навколишнє середовище, можливість багатократної регенерації і т.д.

У Швеції з 1970 р. введена екологічна система знака «Hall Sverge rent», яка також використовує методику визначення критичних показників впродовж усього життєвого циклу продукції.

4. Критерії екологічної сертифікації ЄС

На основі німецької системи екосертифікації і знака «Блакитний янгол» була розроблена регіональна система екосертифікації Європейської співдружності та знак екомаркування ЄС (рис. 3).



Рис. 3. Знак «Блакитний янгол»

Принципи екосертифікації ЄС засновані на превентивних заходах — краще понести шкоду та витрати, ніж залишити джерело забруднення довкілля.

Виходячи з цього, установлення критеріїв безпечності продукції визначає ефективність екосертифікації.

Критерії екосертифікації визначаються на основі наукових, технічних маркетингових досліджень по кожній групі продукції в залежності від ступеню їх негативної дії на довкілля впродовж всього життєвого циклу, що включає такі основні стадії:

- отримання сировини та її транспортування;
- виробництво: підготовка матеріалів, виготовлення продукту, фасування, упаковка, транспортування, зберігання;
- використання продукції;
- рециклінг або захоронення відходів.

Для будь-якої продукції кожна з цих стадій більше чи менше впливає на довкілля. Цей вплив може бути різним: за величиною (від дуже малого до значного), за часом (від короткочасного до тривалого), за масштабами (від локального до глобального).

Шкоду довкіллю наносять шкідливі викиди, шум, вібрації, залишкове тепло, електромагнітне та радіоактивне випромінювання, що перевищують установлені рівні. При цьому може забруднюватися атмосфера, ґрунт, вода, а також середовища, що контактують з товаром, в тому числі з харчовими продуктами.

Нині екологічні стандарти ISO 14000 все ширше впроваджуються в Україні. Деякі підприємства, що експортують свою продукцію, зіткнулися з необхідністю екологічної стандартизації і сертифікації, оскільки вона дає можливість зберегти місце на всесвітньому ринку в боротьбі з конкурентами, зацікавлюючи покупців продукцією, що помічена знаками екологічного стандарту, оскільки вона наносить мінімальну шкоду людині та довкіллю.

5. Вимоги до екологічної безпечності продукції біотехнології

Як приклад розглянемо вимоги до безпечності одного із виду продукції біотехнології – біологічно активні добавки.

Харчові біологічно активні добавки (БАД) — це композиції натуральних (або ідентичні натуральним) біологічно активних речовин, що призначені для безпосереднього прийому з харчами або для введення до складу харчових продуктів з метою збагачення раціону окремими харчовими або біологічно активними речовинами та їх комплексами.

БАД до харчів призначені:

- для корекції хімічного складу харчів людини (додаткові джерела нутрієнтів: білків, жирів, амінокислот, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин, харчових волокон);
- для профілактики, допоміжної терапії та підтримки у фізіологічних

межах функціональної активності органів і систем;

- БАД до харчів, до складу яких входять живі мікроорганізми і (або) їх метаболіти, які нормалізують склад та біологічну активність мікрофлори травного тракту людини.

Загальними вимогами до БАД є високі споживацькі властивості, ефективність і безпечність для здоров'я людей нинішнього та майбутніх поколінь.

При розробці нової БАД в її нормативну і технічну документацію обов'язково включають показники якості та безпечності, гігієнічні нормативи, вимоги до забезпечення зазначених нормативів в процесі виробництва, зберігання, транспортування і реалізації продукції, вимоги до її упаковки та маркування, до терміну придатності, а також методи контролю якості й безпечності продукції.

Виробництво БАД до харчів, як і будь-якої іншої продукції, повинно здійснюватися у відповідності з нормативною документацією та відповідати вимогам санітарних правил і норм в галузі якості та безпечності.

Якість та безпечність кожної партії БАД до харчів підтверджується виробником у свідоцтві про якість.

Постановка на виробництво нових БАД до харчів та виробництво цих БАД допускається тільки після їх реєстрації у відповідності з процедурою, яка встановлена Міністерством охорони здоров'я України.

Постановка на виробництво БАД, що не є новими, але які вперше освоюються підприємством, допускається тільки при наявності:

- реєстраційного посвідчення на БАД;
- гігієнічного висновку, що виданий уповноваженими організаціями держсанепідемслужби України про відповідність умов виробництва санітарним правилам і нормам, вимогам по забезпеченню якості та безпечності БАД, що установлені в нормативній і технічній документації.

БАД, що імпортуються в Україну, повинні відповідати вимогам чинних в Україні санітарних правил і гігієнічних нормативів, якщо інше не обумовлено міжнародними угодами. Безпечність і ефективність імпортованих БАД до харчів визначається на основі гігієнічної експертизи конкретного виду продукції та оцінки її відповідності діючим санітарним правилам і гігієнічним нормативам України з врахуванням відповідності БАД вимогам безпеки, установленим для такої продукції в державі її походження.

Показники якості та безпечності, гігієнічні нормативи, яким відповідає можливий до ввозу вид БАД і яким повинна відповідати імпортована продукція, установлюються в Реєстраційному посвідченні.

Організації, що здійснюють виробництво та поставку в Україну БАД до

харчів, зобов'язані зареєструвати їх у відповідності з правилами і процедурою, установленою для цього Міністерством охорони здоров'я України.

Організації, що діють в галузі обігу БАД до харчів, несуть відповідальність за забезпечення їх якості та безпечності. Вони повинні виконувати заходи, що спрямовані на виконання вимог санітарних правил і гігієнічних нормативів та технічної документації по забезпеченню умов виробництва, транспортування, зберігання і реалізації БАД.

Розфасовка й упаковка БАД повинна забезпечувати збереження їх якості та безпечності на всіх етапах обігу продукції.

Виробник БАД до харчів, призначених для реалізації на території України, повинен випускати їх маркованими у відповідності до законодавства України і нормативної документації, що регламентує питання маркування продукції.

Розфасовані і упаковані БАД до харчів повинні мати етикетки українською мовою, що вміщують:

- найменування та вид продукту;
- номер нормативного документу (для вітчизняних БАД);
- галузь застосування;
- назву організації-виробника та її юридичну адресу (для імпортованих в Україну продуктів — країну походження і найменування фірми виробника);
- масу та об'єм продукту;
- найменування інгредієнтів, що входять до складу продукту;
- харчову цінність (калорійність, білки, жири, вуглеводи, вітаміни, мікроелементи);
- умови зберігання;
- термін придатності та дату виготовлення;
- спосіб застосування (якщо необхідна додаткова підготовка БАД);
- рекомендації по застосуванню та дозуванню;
- протипоказання до застосування та побічні дії (за необхідності);
- особливі умови реалізації (за необхідності).

Безпечність регламентується заборонаю реалізації в Україні БАД, які:

- не відповідають санітарним правилам і нормам в галузі забезпечення якості та безпечності;
- без посвідчення про якість;
- із закінченим терміном придатності;
- при відсутності належних умов реалізації;
- без інформації про реєстрацію БАД;
- без етикетки, а також у випадку, коли інформація на етикетці не відповідає інформації, що узгоджена при реєстрації;

- не піддаються ідентифікації, тобто їх неможливо ідентифікувати.

Не допускається використання при виробництві БАД рослинної сировини і продукції тваринництва, що отримані з застосуванням генної інженерії, без дозволу на це Міністерства охорони здоров'я України.

Фірма-виробник повинна гарантувати, що тваринницька сировина, яка використовується для виробництва БАД, отримана із господарств, в яких не було зареєстрованих пріонових захворювань та не було інших збудників, потенційно шкідливих для людини. З метою зниження ризику передачі агентів пріонових захворювань (*Bovine Spongiform Encephalopathy* — BSE) через біологічно активні добавки до харчів, рекомендується скрізь, де це тільки можливо, заборонити як біологічну сировину матеріали ризику.

Завдання до практичної роботи № 7

Завдання. Охарактеризувати сигнальний ефект сертифікації за стандартом ISO 14001 для учасників ринку.

Практична робота № 8 **МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДІВ ВИМІРЮВАННЯ** **ХІМІЧНОГО СКЛАДУ РЕЧОВИНИ ТА ЇХ ОБЧИСЛЕННЯ**

Мета заняття: закріпити знання теоретичного матеріалу та оволодіти навиками розрахунків, що використовуються при порівнянні результатів хімічного аналізу.

Зміст і методика проведення заняття

За допомогою методів математичної статистики можна не тільки оцінити результати та випадкові похибки одиначної серії даних хімічного аналізу, а й провести порівняння даних декількох серій. Часто є необхідність порівняння дисперсій та середніх значень двох чи більше вибірових сукупностей. Це можуть бути результати хімічного аналізу одного й того ж об'єкту двома різними хіміками-аналітиками, двома різними методами, в двох різних лабораторіях тощо.

Спочатку для виявлення грубих промахів вимірювання у хімічних дослідженнях часто використовують так званий метод Q-критерію (критерій Діксона).

Процедуру розрахунку починають наступним чином. Спочатку експериментальні дані розташовуються в ряд по зростанню їх величини. Потім обчислюються значення Q-критерію для кожної сусідньої пари результатів вимірювань:

$$Q_i = \frac{x_{i+1} - x_i}{x_n - x_1} = \frac{x_{i+1} - x_i}{R},$$

де x_i, x_{i+1} — сусідні результати вимірювань;

x_1, x_n — найменший і найбільший результати вимірювання;

R — розмах варіювання, тобто різниця між найбільшим та найменшим значенням.

Якщо $Q_{\text{розр}} < Q_{\text{табл}}$, то результат вимірювання залишається, де $Q_{\text{таб}}$ — табличні (довідкові) значення критерію (табл. 9).

Таблиця 9

Значення Q-критерію

Число визначень	Довірлива ймовірність		
	0,90	0,95	0,99
3	0,94	0,98	0,99
4	0,76	0,85	0,93
5	0,64	0,73	0,82
6	0,56	0,64	0,74
7	0,51	0,59	0,68
8	0,47	0,54	0,63
9	0,44	0,51	0,60
10	0,41	0,48	0,57

Якщо $Q_{\text{розр}} > Q_{\text{табл}}$, то результат не приймається в розрахунок.

Далі важливо установити, чи є різниця результатів статистично значимою. Спочатку з'ясовують, наскільки значима різниця дисперсій, що порівнюються. Перевірка проводиться по F-розподілу (розподіл Фішера), який ще називають F-критерієм:

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2},$$

де S_1 і S_2 — дисперсії першої та другої вибіркової сукупностей, причому $S_1^2 > S_2^2$, а тому F-критерій завжди більше одиниці (>1). Якщо вибірок більше двох, то проводять попарне порівнювання порівнювання або порівнювання п'яти дисперсій.

Дисперсію S^2 обчислюють за формулою:

$$S^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1},$$

В таблиці 10 приведені числові значення F-критерію при різних ймовірності появи (P) та різному числі ступенів свободи (f=n-1). Число ступенів свободи більшої дисперсії в таблиці наведено в горизонтальному рядку, з меншою — у вертикальному.

Таблиця 10

Значення F-критерію при ймовірності появи P

$f_1 f_2$	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	20
P=0,95											
1	161	200	216	225	230	234	237	239	242	244	248
2	18,51	19,0	19,16	19,25	19,3	19,33	19,36	19,37	19,39	19,41	19,44
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,88	8,84	8,78	8,74	8,66
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	5,96	5,91	5,80
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,88	4,82	4,74	4,68	4,56
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,06	4,00	3,87
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,63	3,57	3,44
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,34	3,28	3,15
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,13	3,07	2,93
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	2,97	2,91	2,77
P=0,99											
1	4052	4999	5403	5625	5764	5859	5928	5981	6056	6106	6208
2	98,49	99,0	99,17	99,25	99,30	99,33	99,34	99,36	99,40	99,42	99,45
3	34,12	30,81	29,46	28,71	28,24	27,91	27,67	27,49	27,23	27,05	26,65
4	21,20	18,00	16,69	15,98	15,52	15,21	14,98	14,80	14,54	14,37	14,02
5	16,26	13,27	12,06	11,39	10,97	10,67	10,45	10,27	10,05	8,99	9,55
6	13,74	10,92	9,78	9,15	8,75	8,47	8,26	8,10	7,87	7,72	7,39
7	12,25	9,55	8,45	7,85	7,46	7,19	7,00	6,84	6,62	6,47	6,15
8	11,26	8,65	7,59	7,01	6,63	6,37	6,19	6,03	5,82	5,67	5,36
9	10,56	8,02	6,99	6,42	6,06	5,80	5,62	5,47	5,26	5,11	4,89
10	10,0	7,56	6,55	5,99	5,64	5,39	5,21	5,06	4,85	4,71	4,41

Якщо обчислене по наведеній вище формулі значення F-критерію перевищує табличне значення ($F_{\text{табл}}$) при заданих ймовірності та числі ступенів свободи, то між дисперсіями є значима різниця і вибіркві сукупності, що розглядаються, відрізняються за відтворюваністю.

Якщо $F < F_{\text{табл}}$, то різниця в відтворюваності має випадковий характер і обидві дисперсії є приблизними оцінками однієї і тієї ж загальної дисперсії генеральної сукупності.

При не значимій різниці дисперсій знаходимо середнє зважену дисперсію.

$$\bar{S}^2 = \frac{f_1 \cdot S_{x_1}^2 + f_2 \cdot S_{x_2}^2}{f_1 + f_2}$$

Та обчислюємо t-критерій:

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\bar{S}^2}} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

Якщо обчислене значення t для заданої ймовірності буде перевищувати величину $t_{\text{табл}}$ (табл. 11), то різниця між $\bar{x}_1$ та $\bar{x}_2$ є значимою і вибірки не належать до однієї генеральної сукупності, якщо $t < t_{\text{табл}}$, то можна всі дані розглядати як єдину вибірку сукупність в $(n_1+n_2+\dots+n_n)$ результатів.

Таблиця 11

Значення коефіцієнтів Ст'юдента

Число ступенів свободи f	Рівень значимості α			
	0,10	0,05	0,01	0,001
1	6,31	12,70	63,70	637,00
2	2,92	4,30	9,92	31,60
3	2,35	3,18	5,84	12,90
4	2,13	2,78	4,60	8,61
5	2,01	2,57	4,03	6,86
6	1,94	2,45	3,71	5,96
7	1,89	2,36	3,50	5,40
8	1,86	2,31	3,36	5,04
9	1,83	2,26	3,25	4,78
10	1,81	2,23	3,17	4,59
11	1,80	2,20	3,11	4,44
12	1,78	2,18	3,05	4,32
13	1,77	2,16	3,01	4,22
14	1,76	2,14	2,98	4,14
15	1,75	2,13	2,95	4,07
20	1,73	2,09	2,85	3,85
30	1,70	2,04	2,75	3,65
60	1,67	2,00	2,66	3,46
∞	1,64	1,96	2,58	3,29

Приклад виконання порівняння результатів аналізу:

При аналізі золи рослин на вміст купруму отримано (мкг/кг):
Полярографічний метод: 0,75; 0,76; 0,73; 0,74

Спектрофотометричний метод: 0,73; 0,75; 0,72; 0,74; 0,72

Чи можна розглядати результати аналізів як єдину вибірку, якщо після перевірки за Q-критерієм визначено, що всі результати є реальними?

1. Перевіряємо на наявність грубих помилок за формулою:

$$Q_i = \frac{x_{i+1} - x_i}{x_n - x_1} = \frac{x_{i+1} - x_i}{R}$$

1.1 Виставляємо отримані значення полярографічного методу в порядку зростання: 0,73; 0,74; 0,75; 0,76

$$Q_1 = \frac{0,74 - 0,73}{0,76 - 0,73} = \frac{0,01}{0,03} = 0,33$$

При $n=4$, $P=0,95 \rightarrow Q_{\text{табл}} = 0,85$. Отже $Q_1 < Q_{\text{табл}}$, а значить грубих промахів немає і результат приймаємо в розрахунок.

1.2. Виставляємо отримані значення спектрофотометричного методу в порядку зростання: 0,72; 0,72; 0,73; 0,74; 0,75

$$Q_2 = \frac{0,74 - 0,73}{0,75 - 0,72} = \frac{0,01}{0,03} = 0,33$$

При $n=5$, $P=0,95 \rightarrow Q_{\text{табл}} = 0,73$. Отже $Q_1 < Q_{\text{табл}}$, а значить грубих промахів немає і результат приймаємо в розрахунок.

2. Обчислюємо середні значення обох вибірок за формулою:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i$$

$$\bar{x}_1 = \frac{0,75 + 0,76 + 0,73 + 0,74}{4} = 0,745$$

$$\bar{x}_2 = \frac{0,73 + 0,75 + 0,72 + 0,74 + 0,72}{5} = 0,732$$

3. Обчислюємо їх дисперсії:

$$S^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$

$$S_{x_1}^2 = \frac{0,005^2 + 0,015^2 + 0,015^2 + 0,005^2}{4 - 1} = 1,67 \cdot 10^{-4}$$

$$S_{x_2}^2 = \frac{0,002^2 + 0,018^2 + 0,012^2 + 0,008^2 + 0,005^2}{5 - 1} = 1,7 \cdot 10^{-4}$$

4. Обчислюємо F-критерій за формулою:

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2} = \frac{1 \cdot 10^{-4}}{1 \cdot 10^{-4}} = 1,00$$

При $S_{x_2}^2 > S_{x_1}^2$; $f_1 = 3$, $f_2 = 4 \rightarrow F_{\text{табл}} = 9,12$ $F_{\text{розн}} < F_{\text{табл}}$, значить відтворюваність спектрофотометричного і полярографічного методів однакова.

5. При незначній різниці дисперсій знаходимо середньозважену дисперсію:

$$\bar{S}^2 = \frac{f_1 \cdot S_{x_1}^2 + f_2 \cdot S_{x_2}^2}{f_1 + f_2}$$

$$\bar{S}^2 = \frac{(4-1) \cdot 1,67 \cdot 10^{-4} + (5-1) \cdot 1,7 \cdot 10^{-4}}{4+5-2} = \frac{3 \cdot 1,67 \cdot 10^{-4} + 4 \cdot 1,7 \cdot 10^{-4}}{7} = 1,69 \cdot 10^{-4}$$

6. Обчислюємо t-критерій:

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\bar{S}^2}} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

$$t = \frac{|0,745 - 0,732|}{\sqrt{1,69 \cdot 10^{-4}}} \cdot \sqrt{\frac{4 \cdot 5}{4 + 5}} = \frac{0,013 \cdot 1,49}{1,3 \cdot 10^{-2}} = 1,49$$

При числі ступенів свободи $f=3+4=7$ і $P=0,95 \rightarrow t_{\text{табл}}=2,36$. $t_{\text{розн}} < t_{\text{табл}}$ ($1,49 < 2,36$), отже, розбіжність між середніми значеннями незначна і обидві вибіркові сукупності належать до однієї генеральної сукупності, тобто результати спектрофотометричного та полярографічного визначення купруму можна розглядати як результат однієї вибірки.

Завдання до практичної роботи № 6

Завдання. Згідно свого варіанту (табл. 12) порівняти результати аналізу та визначте які результати аналізів, що отримані різними методами чи в різних лабораторіях можна розглядати як єдину вибіркову сукупність?

Дані для виконання розрахункового завдання

Варіант	Завдання
1	2
1	При визначення золи рослин на вміст міді отримано (мкг/кг): 1) Поляррографічний метод: 0,38; 0,32; 0,36; 0,35; 0,43 Спектрофотометричний метод: 0,32; 0,29; 0,34; 0,35; 0,35 2) Поляррографічний метод: 0,46; 0,42; 0,43; 0,44 Спектрофотометричний метод: 0,48; 0,45; 0,42; 0,42; 0,47; 0,44
2	При аналізі золи рослин на вміст заліза отримано (мкг/кг): 1) Спектрофотометричний метод: 1,38; 1,30; 1,42; 1,35; 1,33 Атомно-абсорбційний метод: 1,63; 1,72; 1,68; 1,70 2) Спектрофотометричний метод: 4,30; 4,42; 4,56; 4,49 Атомно-абсорбційний метод: 1,26; 1,78; 1,65; 1,43; 1,80
3	При аналізі золи рослин на вміст марганцю отримано (мкг/кг): 1) Поляррографічний метод: 0,73; 0,70; 0,75; 0,44 Спектрофотометричний метод: 0,61; 0,58; 0,62; 0,57; 0,63 2) Поляррографічний метод: 0,87; 0,83; 0,85; 0,86 Спектрофотометричний метод: 0,88; 0,80; 0,85; 0,85; 0,82
4	При аналізі золи рослин на вміст калію отримано (мкг/кг): 1) Метод полум'яної фотометрії: 0,24; 0,22; 0,24; 0,24; 0,25; 0,21 Атомно-абсорбційний метод: 0,26; 0,28; 0,20; 0,14; 0,21 2) Метод полум'яної фотометрії: 0,45; 0,43; 0,46 Атомно-абсорбційний метод: 0,28; 0,31; 0,29; 0,32; 0,27
5	При аналізі золи рослин на вміст натрію отримано (мкг/кг): 1) Метод полум'яної фотометрії: 0,66; 0,62; 0,68; 0,60; 0,59 Атомно-абсорбційний метод: 0,72; 0,78; 0,84; 0,75 2) Метод полум'яної фотометрії: 0,65; 0,62; 0,60; 0,68 Атомно-абсорбційний метод: 1,21; 1,19; 1,18; 1,22; 1,16
6	При аналізі поверхневих вод на вміст міді отримано (мкг/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 0,845; 0,86; 0,82; 0,87 Атомно-абсорбційний метод: 1,25; 1,30; 1,15; 1,17; 1,31 2) Спектрофотометричний метод: 0,95; 0,96; 0,90; 0,92 Атомно-абсорбційний метод: 0,70; 0,72; 0,74; 0,73; 0,75

1	2
7	При аналізі поверхневих вод на вміст свинцю отримано (мкг/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 2,34; 2,40; 2,50; 2,45 Атомно-абсорбційний метод: 1,85; 1,78; 1,65; 1,67; 1,82 2) Спектрофотометричний метод: 1,35; 1,25; 1,30; 1,32 Атомно-абсорбційний метод: 1,72; 1,80; 1,83; 1,78; 1,81
8	При аналізі горілки на вміст ефіру отримано (мг/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 18,51; 18,46; 18,45; 19,02; 19,07; 19,01; 18,50 Хроматографічний метод: 19,92; 19,81; 20,07; 20,01; 19,99; 19,89; 19,86; 20,05 2) Спектрофотометричний метод: 17,65; 18,01; 17,78; 17,80; 18,05; 17,91; 17,81; 17,99 Хроматографічний метод: 18,66; 19,05; 18,77; 19,00; 18,91; 18,83; 18,75; 18,90
9	При аналізі горілки на вміст альдегіду отримано (мг/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 2,46; 2,51; 2,60 Титриметричний метод: 2,55; 2,48; 2,57; 2,53 2) Спектрофотометричний метод: 3,00; 2,96; 2,99; 2,83 Титриметричний метод: 2,85; 2,89; 2,90; 2,85
10	При аналізі горілки на вміст спиртів (ізоамілового та ізобутилового) отримано (мг/дм³): 1) Лабораторія 1. Хроматографічний метод: 2,65; 2,61; 2,70; 2,60; 2,75; 2,80; 2,82; 2,67; 2,73 2) Лабораторія 2. Хроматографічний метод: 2,78; 2,85; 2,90; 2,93; 2,87; 2,95; 2,75; 2,77; 2,83 3) Лабораторія 3. Хроматографічний метод: 3,01; 2,99; 2,96; 3,05; 2,98; 2,90; 2,88; 2,86; 2,91 4) Лабораторія 4. Хроматографічний метод: 2,51; 2,63; 2,70; 2,56; 2,65; 2,71; 2,77; 2,73; 2,75
11	При аналізі шоколаду на вміст цукру отримано (г/дм³): 1) Титриметричний метод: 0,47; 0,45; 0,38; 0,48; 0,35 Спектрофотометричний метод: 0,35; 0,34; 0,43; 0,41; 0,49 2) Титриметричний метод: 0,57; 0,42; 0,55; 0,47; 0,48 Спектрофотометричний метод: 0,53; 0,60; 0,51; 0,45; 0,57

1	2
12	При аналізі шоколаду на вміст какао отримано (г/дм³): 1) Потенціометричний метод: 2,01; 2,06; 2,11; 2,07; 2,09 Титриметричний метод: 2,21; 2,14; 2,10; 2,05; 2,08 2) Потенціометричний метод: 2,09; 2,11; 2,12; 2,20; 2,05 Титриметричний метод: 2,23; 2,15; 2,19; 2,20; 2,17
13	При аналізі горілки на вміст метилового спирту отримано (%): 1) Лабораторія 1. Хроматографічний метод: 0,031; 0,035; 0,037; 0,041; 0,045; 0,040; 0,037; 0,048; 0,047 2) Лабораторія 2. Хроматографічний метод: 0,048; 0,046; 0,051; 0,050; 0,055; 0,047; 0,038; 0,043; 0,058 3) Лабораторія 3. Хроматографічний метод: 0,050; 0,055; 0,046; 0,044; 0,036; 0,038; 0,043; 0,047; 0,053 4) Лабораторія 4. Хроматографічний метод: 0,035; 0,030; 0,031; 0,029; 0,033; 0,037; 0,027; 0,025; 0,039
14	При аналізі горілки на вміст етилового спирту отримано (г/дм³): 1) Лабораторія 1. Хроматографічний метод: 3,75; 3,81; 3,90; 4,01; 4,00; 3,77; 3,82; 3,85; 3,91; 3,97 2) Лабораторія 2. Хроматографічний метод: 3,83; 3,87; 3,98; 3,92; 3,95; 4,01; 4,03; 3,99; 3,85; 3,81 3) Лабораторія 3. Хроматографічний метод: 3,74; 3,86; 3,88; 3,90; 3,95; 3,90; 3,88; 3,85; 3,98; 3,93 4) Лабораторія 4. Хроматографічний метод: 4,00; 4,03; 3,97; 3,91; 3,89; 3,71; 3,86; 3,88; 3,75; 3,95
15	При аналізі кефіру на вміст жиру визначено (г/дм³): 1) Лабораторія 1. Потенціометричний метод: 0,20; 0,21; 0,25; 0,28; 0,30; 0,22; 0,23; 0,27; 0,18 2) Лабораторія 2. Потенціометричний метод: 0,25; 0,29; 0,20; 0,19; 0,055; 0,17; 0,18; 0,22; 0,16 3) Лабораторія 3. Потенціометричний метод: 0,19; 0,24; 0,22; 0,28; 0,23; 0,18; 0,17; 0,21 4) Лабораторія 4. Потенціометричний метод: 0,23; 0,19; 0,16; 0,14; 0,21; 0,25; 0,25; 0,24; 0,19

1	2
16	При аналізі мінеральної води на вміст заліза визначено (г/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 0,003; 0,0029; 0,0027; 0,0025; 0,0033; 0,0029 Титриметричний метод: 0,0027; 0,0029; 0,0035; 0,0037; 0,0033; 0,0025 2) Спектрофотометричний метод: 0,0018; 0,0022; 0,0019; 0,0021; 0,0027; 0,0020; 0,0017; 0,0015 Титриметричний метод: 0,0033; 0,0035; 0,0029; 0,0027; 0,0018; 0,0021; 0,0039; 0,0030.
17	При аналізі молока на вміст вітаміну А визначено (мг/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 0,0020; 0,0018; 0,0019; 0,0023; 0,0023; 0,0017; 0,0025; 0,0021 Хроматографічний метод: 0,0018; 0,0015; 0,0025; 0,0027; 0,0022; 0,0020; 0,0016; 0,0026 2) Спектрофотометричний метод: 0,0019; 0,0014; 0,0021; 0,0022; 0,0028; 0,0025; 0,0015; 0,0017 Хроматографічний метод: 0,0022; 0,0027; 0,0019; 0,0016; 0,0028; 0,0025; 0,0024; 0,0017
18	При аналізі шоколаду на вміст білку визначено (г/дм³): 1) Лабораторія 1. Титриметричний метод: 0,77; 0,65; 0,71; 0,60; 0,70; 0,68; 0,61; 0,73; 0,65; 0,78 2) Лабораторія 2. Титриметричний метод: 0,61; 0,69; 0,75; 0,74; 0,78; 0,80; 0,65; 0,70; 0,77; 0,60 3) Лабораторія 3. Титриметричний метод: 0,83; 0,85; 0,78; 0,73; 0,63; 0,59; 0,60; 0,75; 0,81; 0,80 4) Лабораторія 4. Титриметричний метод: 0,70; 0,75; 0,83; 0,85; 0,88; 0,65; 0,76; 0,66; 0,68; 0,71
19	При аналізі безалкогольного напою на вміст вуглеводів визначено (г/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 4,01; 4,02; 4,13; 4,10; 4,05; 4,00; 4,08; 4,07 Титриметричний метод: 4,90; 4,81; 4,77; 4,87; 4,50; 4,44; 4,40 2) Спектрофотометричний метод: 5,01; 5,00; 4,95; 4,90; 4,63; 4,67; 4,77; 4,51 Титриметричний метод: 5,05; 4,13; 5,22; 4,94; 4,99; 5,00; 4,95; 4,51

1	2
20	При аналізі морозива на вміст жиру визначено (г/дм³): 1) Лабораторія 1. Титриметричний метод: 2,43; 2,43; 2,40; 2,35; 2,37; 2,35; 2,41; 2,47; 2,42; 2,33 2) Лабораторія 2. Титриметричний метод: 2,36; 2,30; 2,40; 2,43; 2,42; 2,37; 2,33; 2,41; 2,46; 2,44 3) Лабораторія 3. Титриметричний метод: 2,45; 2,47; 2,40; 2,38; 2,37; 2,29; 2,31; 2,35; 2,42; 2,43 4) Лабораторія 4. Титриметричний метод: 2,39; 2,43; 2,46; 2,37; 2,39; 2,36; 2,47; 2,41; 2,40; 2,45
21	При визначення золи рослин на вміст міді отримано (мкг/кг): 1) Полярнографічний метод: 0,46; 0,42; 0,43; 0,44 Спектрофотометричний метод: 0,48; 0,45; 0,42; 0,42; 0,47; 0,44 2) Полярнографічний метод: 0,34; 0,35; 0,31; 0,37 Спектрофотометричний метод: 0,37; 0,30; 0,31; 0,334; 0,35
22	При аналізі золи рослин на вміст заліза отримано (мкг/кг): 1) Спектрофотометричний метод: 0,95; 0,98; 1,00; 0,86 Атомно-абсорбційний метод: 1,55; 1,48; 1,36; 1,40; 1,20 2) Спектрофотометричний метод: 0,87; 0,85; 0,80; 0,84 Атомно-абсорбційний метод: 1,25; 1,36; 1,40; 1,27; 1,30
23	При аналізі золи рослин на вміст натрію отримано (мкг/кг): 1) Метод полум'яної фотометрії: 0,65; 0,62; 0,60; 0,68 Атомно-абсорбційний метод: 1,21; 1,19; 1,18; 1,22; 1,16 2) Метод полум'яної фотометрії: 0,85; 0,82; 0,80; 0,87 Атомно-абсорбційний метод: 1,25; 1,20; 1,22; 1,24; 1,28
24	При аналізі горілки на вміст альдегіду отримано (мг/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 3,00; 2,96; 2,99; 2,83 Титриметричний метод: 2,85; 2,89; 2,90; 2,85 2) Спектрофотометричний метод: 2,51; 2,62; 2,60; 2,58; 2,68; 2,70; 2,55 Титриметричний метод: 2,55; 2,48; 2,57; 2,53; 3,01; 2,99; 2,80; 3,00
25	При аналізі золи рослин на вміст калію отримано (мкг/кг): 1) Метод полум'яної фотометрії: 0,45; 0,43; 0,46 Атомно-абсорбційний метод: 0,28; 0,31; 0,29; 0,32; 0,27 2) Метод полум'яної фотометрії: 0,25; 0,20; 0,22; 0,26 Атомно-абсорбційний метод: 0,35; 0,38; 0,31; 0,33; 0,36

1	2
26	При аналізі шоколаду на вміст цукру отримано (г/дм³): 1) Титриметричний метод: 0,57; 0,42; 0,55; 0,47; 0,48 Спектрофотометричний метод: 0,53; 0,60; 0,51; 0,45; 0,57 2) Титриметричний метод: 0,63; 0,59; 0,51; 0,65; 0,70 Спектрофотометричний метод: 0,73; 0,78; 0,53; 0,66; 0,57
27	При аналізі горілки на вміст спиртів (ізоамілового та ізобутилового) отримано (мг/дм³): 1) Лабораторія 5. Хроматографічний метод: 2,98; 2,96; 3,03; 3,04; 2,97; 2,92; 2,88; 2,91; 2,86 2) Лабораторія 4. Хроматографічний метод: 2,51; 2,63; 2,70; 2,56; 2,65; 2,71; 2,77; 2,73; 2,75 3) Лабораторія 2. Хроматографічний метод: 2,78; 2,85; 2,90; 2,93; 2,87; 2,95; 2,75; 2,77; 2,83 4) Лабораторія 3. Хроматографічний метод: 3,01; 2,99; 2,96; 3,05; 2,98; 2,90; 2,88; 2,86; 2,91
28	При аналізі поверхневих вод на вміст свинцю отримано (мкг/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 1,35; 1,25; 1,30; 1,32 Атомно-абсорбційний метод: 1,72; 1,80; 1,83; 1,78; 1,81 2) Спектрофотометричний метод: 1,54; 1,53; 1,50; 1,51 Атомно-абсорбційний метод: 1,84; 1,87; 1,90; 1,92; 1,88
29	При аналізі мінеральної води на вміст заліза визначено (г/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 0,0018; 0,0022; 0,0019; 0,0021; 0,0027; 0,0020; 0,0017; 0,0015 Титриметричний метод: 0,0033; 0,0035; 0,0029; 0,0027; 0,0018; 0,0021; 0,0039; 0,0030. 2) Спектрофотометричний метод: 0,0033; 0,0035; 0,0029; 0,0027; 0,0018; 0,0021; 0,0039; 0,0030 Титриметричний метод: 0,0024; 0,0033; 0,0036; 0,0025; 0,0018; 0,0020; 0,0031; 0,0029.
30	При аналізі безалкогольного напою на вміст вуглеводів визначено (г/дм³): 1) Спектрофотометричний метод: 5,01; 5,00; 4,95; 4,90; 4,63; 4,67; 4,77; 4,51 Титриметричний метод: 5,05; 4,13; 5,22; 4,94; 4,99; 5,00; 4,95; 4,51 2) Спектрофотометричний метод: 5,50; 5,45; 5,40; 5,53; 5,47; 5,45; 5,40; 5,51 Титриметричний метод: 5,55; 5,49; 5,47; 5,46; 5,00; 4,95; 4,83; 4,98

Практичне робота № 9

ГРАДУЮВАННЯ ВИМІРЮВАЛЬНИХ ПРИЛАДІВ ТА ПЕРЕВІРКА ВИПРОБУВАЛЬНОГО ПРИЛАДДЯ

Мета роботи: навчитися градуювати основні аналітичні прилади з установленням графічної та математичної залежності між концентрацією компонента та властивістю речовини.

Зміст і методика проведення заняття

Градуювання аналітичних вимірювальних приладів. Аналітичні вимірювальні прилади, що використовуються для контролю будь-якого виробництва перед їх практичним використанням необхідно проградуювати, тобто встановити залежність, що виражається в діаграмі «вміст компонента, що визначається/ властивість». Така залежність може виражатися у вигляді графіка або рівняння.

Градуювання аналітичних приладів дає можливість усунути систематичні похибки вимірювання хімічного складу речовини.

Градуювання аналітичних вимірювальних приладів проводять: а) за стандартними зразками складу речовини;

б) за розчинами, що приготовлені із реактивів кваліфікації "осч", "хч" чи "чда";

в) за фіксаналами (стандарт-титрами).

Математичну функцію $y = S \times n$ називають градуювальною функцією, а її графічне зображення — градуювальним графіком. Коефіцієнт S називається чутливістю метода аналізу.

Якщо функція лінійна — градуювальний графік є пряма з нахилом S , якщо ж нелінійна, то S — перемінна величина і градуювальний графік є кривою лінією.

Найзручніше користуватися лінійною залежністю, якщо ж доводиться мати справу з нелінійною градуювальною функцією, то таку залежність найчастіше подають у вигляді таблиці.

Замість кількості елементарних об'єктів n на осі абсцис градуювального графіка можна відкладати пропорційні їй величини. Наприклад, масу m , масову частку m / m_0 і т. д. В першому випадку коефіцієнтом пропорційності є молярна маса M даних елементарних об'єктів: $m = M \times n$, у другому відношенні її до маси об'єкта, що визначається $m / m_0 = n \times M / m_0$.

Зменшення кількості елементарних об'єктів, що викликають аналітичний сигнал приводить до зменшення інтенсивності сигналу і з часом виникає ситуація, коли в ряді дослідів сигнал ще фіксується, а в інших — вже не фіксується, тобто аналітичний сигнал — впевнено не відображується. Існує

відповідний інтервал інтенсивностей аналітичного сигналу (на рисунку заштриховано), нижче якого визначення не вдається ні в одному із паралельних дослідів.

Верхня границя заштрихованого інтервалу є *границею виявлення*. Границя виявлення — найменша кількість елементарних об'єктів $n_{\min}$ ($m_{\min}/m_0$ і т. д.), при якій ще впевнено (у всіх паралельних дослідах) виявляється сигнал.

Значення границі виявлення залежить від величини фону (шуму) невеликих, що випадково виникають сторонніх сигналів, які з'являються навіть при повній відсутності даних елементарних об'єктів. Аналітичний сигнал повинен мати настільки високу інтенсивність, щоб він чітко виділявся на фоні шуму.

Аналітичних вимірювальних приладів зараз налічується дуже багато, різної конструкції, принципу дії та можливостей, але для всіх них можна виділити спільні етапи градування:

1. Теоретичне опрацювання матеріалу.

- а) Ознайомлення з інструкцією до даного приладу: принципи роботи, методи отримання аналітичного сигналу, можливості приладу.

- б) Вивчення літературних джерел з визначення заданого елементарного об'єкту та складання пропису методики, виходячи з них та можливостей даного приладу та даної лабораторії або застосування методики ДСТУ.

2. Експеримент

- а) Приготування вихідного стандартного розчину точної концентрації;

- б) Приготування градуювальних розчинів зростаючої кількості елементарних об'єктів, що вимірюються (m , m / m_0 , C і т.д.);

- в) Проведення аналітичної реакції згідно з прописом методики;

- г) Вимірювання аналітичного сигналу

3. Обробка результатів

- а) Побудова градуювального графіка визначення даного елементарного об'єкту на даному приладі;

- б) Розрахунок рівняння градуювальної функції $y = S \times n$.

У випадках, коли систематична похибка вноситься не приладом, а методом аналізу, наприклад, похибка внаслідок електропровідності чи забарвлення фону при кондуктометричному чи фотометричному визначенні, систематична похибка може бути визначена шляхом проведення аналізу з усіма реагентами, що застосовуються, але без речовини, що визначається — так званий контрольний або "холостий" дослід. Відповідні показання вимірювального приладу характеризують реактивні похибки.

Систематична похибка методу, приладу або самого оператора може бути виявлена шляхом проведення аналізу речовини з точно відомим вмістом компонента, що визначається.

Якщо за даними статистичної обробки істинне значення величини (μ) знаходиться в межах значення отриманого середнього результату з урахуванням точності вимірювання:

$$\bar{x} - \varepsilon_{p,n} < \mu < \bar{x} + \varepsilon_{p,n}$$

то це говорить про відсутність систематичної похибки.

Перевірки випробувального приладдя. Для перевірки випробувального приладдя та електричних вимірювальних приладів, що використовуються в повсякденній роботі, використовують також *еталонні прилади*. Ці прилади виготовляють з особливою старанністю. Перевіряють в спеціальних метрологічних лабораторіях і забезпечують паспортом, в якому указано похибки, що характерні для даного приладу. Еталонні прилади служать виключно для перевірки приладів, що використовуються в повсякчасній роботі. Під час перевірки дослід ставлять так, щоб можна було зробити одночасно підрахунки і за еталонним і за тим приладом, що перевіряється. В деяких випадках, коли зміна показань йде швидко і безперервно, застосовують метод відліків, що чергуються.

Наприклад, для перевірки амперметра складають схемі із акумулятора, реостата та амперметрів, того що перевіряється та еталонного. Всі ці прилади включають послідовно. Замінюючи реостатом опір електричного кола, а значить і силу струму, відраховують показання відразу за обома амперметрами. Знаходять відхилення показань амперметра, що градується від еталонного.

Другим методом градуювання є градуювання за стандартною речовиною. Наприклад, для градуювання термометра вимірюють ним температуру плавлення, кипіння, перетворення стандартних речовин і порівнюють дані, що отримані, з літературними.

При градуюванні за стандартними речовинами треба особливу увагу звертати на чистоту речовин, що використовуються. Оскільки незначні домішки можуть значно змінити результати градуювання.

Розрахунок рівняння градуювального графіка

Розрахунок параметрів а і b градуювального графіка

Градувальна функція $y = S \times n$ для аналітичних приладів (фотоколориметрів, хроматографів, полярографів) виражається лінійною

регресією:

$$y = a + b \times x$$

де **a** і **b** – невідомі параметри регресії.

Параметр **a** — вільний член регресії, що відтинає на осі ординат якийсь відрізок, **b** — кутовий коефіцієнт, фактично це коефіцієнт чутливості методу аналізу. Значення **x** (маса, масова частка чи концентрація) задаються

Значення **a** і **b** обчислюються методом найменших квадратів (м.н.к.) при додержуванні таких допущень:

- значення **x** завдаються без похибок або їх похибки набагато менші похибок вимірювання значень **y**;
- регресія лінійна;
- відхилення $y_i - Y_i$ (різниця між виміряним y_i і обчисленим Y_i значеннями аналітичного сигналу при $x = x_i$) взаємно незалежні і мають одну й ту ж дисперсію при всіх **x**;
- відхилення (похибки) розподілені за нормальним законом, відхилення від нормального закону іноді бувають, але вони приймаються до уваги тільки тоді, якщо надто великі);
- відсутні сторонні зміни, що зменшують роль зв'язку між **x** та **y**.

Рівняння для обчислення параметрів **a** і **b**:

$$a = \frac{\sum x_i^2 \sum y_i - \sum x_i \sum x_i y_i}{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}$$

$$b = \frac{n \sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i}{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}$$

В випадках, коли параметр **a** мало відрізняється від нуля необхідно перевірити його значимість.

Обчислення параметрів **a** і **b** зручно проводити в табличній формі (табл. 13).

Таблиця 13

Методика обчислення коефіцієнтів регресії

Номер	x_i	y_i	x_i^2	y_i^2	$x_i y_i$	$x_i + y_i$	$(x_i + y_i)^2$
1	...	...	...	...	...	...	...
2	...	...	...	...	...	...	...
3	...	...	...	...	...	...	...
n	$\sum x_i$	$\sum y_i$	$\sum x_i^2$	$\sum y_i^2$	$\sum x_i y_i$	$\sum (x_i + y_i)$	$\sum (x_i + y_i)^2$

Для перевірки правильності обчислень в таблиці 13 можна

використовувати рівняння:

$$\sum (x_i + y_i)^2 = \sum x_i^2 + 2 \sum x_i y_i + \sum y_i^2$$

Приклад розрахунку градуовальної функції

Для визначення бензолу в етиловому спирті спектрофотометричним методом аналізу виміряна оптична густина схеми стандартних розчинів в УФ-області, результати вимірювання подані в таблиці 14.

Таблиця 14

Вихідні дані та попередні допоміжні розрахунки при оцінці параметрів градуовального графіка

n	Концентрація, г/л x_i	Оптична густина y_i	x_i^2	y_i^2	$x_i y_i$	$x_i + y_i$	$(x_i + y_i)^2$
1	0,2	0,20	0,04	0,0400	0,040	0,40	0,1600
2	0,5	0,37	0,25	0,1369	0,185	0,87	0,7569
3	1,0	0,64	1,00	0,4096	0,640	1,64	2,6896
4	1,5	0,93	2,25	0,8649	1,395	2,43	5,9049
5	2,0	1,22	4,00	1,4884	2,440	3,22	10,3684
6	2,5	1,50	6,25	2,2500	3,750	4,00	16,0000
7	3,0	1,80	9,00	3,2400	5,400	4,80	23,0400
Сума	10,7	6,66	22,79	8,4298	13,850	17,36	58,9198

Розрахуємо параметри лінійного градуовального графіка:

$$a = \frac{22,79 \times 6,66 - 10,7 \times 13,850}{7 \times 22,79 - 114,49} = 0,079628$$

$$b = \frac{7 \times 13,850 \times 6,66 - 10,7 \times 6,66}{7 \times 22,79 - 114,49} = 0,570337$$

Градуовальна функція має такий вигляд:

$$y = 0,079628 + 0,570337x$$

Завдання до практичної роботи №9

Завдання 1: Розрахувати параметри **a** і **b** за даними згідно свого варіанта, використовуючи таблицю 15.

Завдання 2. Побудувати градуовальний графік за даними свого варіанта, використовуючи таблицю 15.

Таблиця 15

Дані для розрахунку параметрів а і b

Варіант	Аналітичний сигнал (ν)							
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0,22	0,33	0,50	0,69	0,87	1,02	1,19	1,29
2	0,22	0,33	0,47	0,59	0,70	0,81	0,94	1,06
3	0,08	0,13	0,17	0,21	0,26	0,30	0,34	0,40
4	0,18	0,26	0,31	0,38	0,44	0,52	0,59	0,64
5	0,27	0,31	0,36	0,41	0,46	0,51	0,56	0,59
6	0,12	0,18	0,26	0,33	0,41	0,54	0,60	0,69
7	0,13	0,21	0,32	0,46	0,58	0,69	0,80	0,93
8	0,20	0,29	0,40	0,47	0,56	0,65	0,74	0,83
9	0,24	0,38	0,52	0,78	0,85	0,90	1,16	1,43
10	0,04	0,13	0,22	0,31	0,41	0,51	0,60	0,72
11	0,33	0,41	0,50	0,58	0,69	0,79	0,87	0,97
12	0,32	0,48	0,60	0,70	0,80	0,93	1,06	1,18
13	0,11	0,20	0,30	0,40	0,47	0,55	0,65	0,75
14	0,12	0,18	0,26	0,31	0,39	0,44	0,52	0,59
15	0,17	0,21	0,27	0,31	0,36	0,41	0,46	0,51
16	0,54	0,63	0,69	0,79	0,87	0,97	1,03	1,10
17	0,29	0,47	0,63	0,81	0,95	1,07	1,17	1,29
18	0,70	0,79	0,88	0,96	1,06	1,13	1,21	1,39
19	0,12	0,25	0,39	0,52	0,64	0,78	0,90	1,17
20	0,22	0,27	0,31	0,36	0,41	0,46	0,50	0,55
21	0,133	0,29	0,40	0,59	0,75	0,95	1,13	1,29
22	0,18	0,32	0,49	0,69	0,85	1,01	1,17	1,38
23	0,60	0,70	0,79	0,88	0,96	1,06	1,14	1,21
24	0,26	0,38	0,52	0,64	0,78	0,91	1,17	1,43
25	0,11	0,14	0,20	0,23	0,28	0,33	0,39	0,43
26	0,41	0,49	0,58	0,69	0,79	0,86	0,97	1,02
27	0,21	0,33	0,46	0,59	0,69	0,81	0,93	1,05
28	0,43	0,51	0,60	0,70	0,79	0,88	0,95	1,05
29	0,07	0,18	0,32	0,44	0,58	0,71	0,84	0,96
30	0,26	0,41	0,63	0,79	0,97	1,10	1,25	1,46
Варіант	Масова частка компонента, % (x)							
1	0,12	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80
2	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90
3	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45
4	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90	1,00
5	0,60	0,70	0,80	0,90	1,00	1,10	1,20	1,30
6	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40
7	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80
8	0,25	0,35	0,45	0,55	0,65	0,75	0,85	0,95

Продовження табл.15

1	2	3	4	5	6	7	8	9
9	0,40	0,60	0,80	1,00	1,20	1,40	1,60	1,80
10	0,10	0,30	0,50	0,70	0,90	1,10	1,30	1,50
11	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50	0,55
12	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90	1,00
13	0,15	0,25	0,35	0,45	0,55	0,65	0,75	0,85
14	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90
15	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90	1,00	1,10
16	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50	0,55	0,60	0,65
17	0,25	0,40	0,55	0,70	0,80	0,90	1,00	1,10
18	0,80	0,90	1,00	1,10	1,20	1,30	1,40	1,50
19	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00	1,20	1,40	1,60
20	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90	1,00	1,10	1,20
21	0,10	0,25	0,35	0,50	0,65	0,80	0,95	1,10
22	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80
23	0,70	0,80	0,90	1,00	1,10	1,20	1,30	1,40
24	0,40	0,60	0,80	1,00	1,20	1,40	1,60	1,80
25	0,25	0,35	0,45	0,55	0,65	0,75	0,85	0,95
26	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50	0,55	0,60
27	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90
28	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90	1,00	1,10	1,20
29	0,10	0,30	0,50	0,70	0,90	1,10	1,30	1,50
30	0,15	0,25	0,35	0,45	0,55	0,65	0,75	0,85

Завдання 3. Визначити за отриманим рівнянням та за градувальним графіком вміст компонента в пробі за аналітичним сигналом, що подано в таблиці 16

Таблиця 16

Варіант	Аналіт. сигнал	Варіант	Аналіт. сигнал	Варіант	Аналіт. сигнал
1	0,60	11	0,55	21	0,71
2	0,75	12	0,74	22	0,68
3	0,25	13	0,48	23	0,89
4	0,40	14	0,35	24	0,79
5	0,43	15	0,31	25	0,26
6	0,30	16	0,85	26	0,77
7	0,55	17	0,90	27	0,67
8	0,50	18	1,00	28	0,84
9	0,72	19	0,60	29	0,40
10	0,33	20	0,40	30	0,96

Практична робота № 10

КРИТЕРІЙ ЯКОСТІ ЛІКІВ. НАЛЕЖНА ВИРОБНИЧА ПРАКТИКА

Мета роботи: ознайомитися з законом України «Про лікарські засоби» та чинною настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.0: 2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика».

Зміст і методика проведення заняття

Фармацевтична промисловість у Європейському Союзі працює згідно з високими стандартами щодо управління якістю при розробці, виробництві та контролі лікарських засобів. Система видачі торгових ліцензій (marketing authorisations) передбачає проходження всіма лікарськими засобами експертизи у компетентному уповноваженому органі, щоб гарантувати їхню відповідність сучасним вимогам щодо безпеки, якості й ефективності. Система ліцензування виробництва (manufacturing authorisations) забезпечує, що вся продукція, дозволена для продажу на Європейському ринку, виготовлена лише виробниками, що мають відповідну ліцензію, чия діяльність регулярно інспектується компетентними уповноваженими органами із застосуванням принципів управління ризиками для якості. Ліцензії на виробництво є обов'язковими для всіх фармацевтичних виробників в Європейському Союзі незалежно від того, де реалізується продукція — на території Союзу, чи за його межами.

Комісія прийняла дві директиви, що встановлюють принципи та правила належної виробничої практики (GMP) лікарських засобів. Директива 2003/94/ЕС стосується лікарських засобів для людини, а Директива 91/412/ЕЕС — лікарських засобів для застосування у ветеринарії. Докладні правила (вимоги), які узгоджуються з принципами цих директив, викладені в настанові з належної виробничої практики, яку використовують для оцінювання заяв на одержання ліцензій на виробництво і на підставі якої інспектують виробників лікарських засобів.

Принципи GMP і детальні правила поширюються на всі процеси, що потребують ліцензування відповідно до статті 40 Директиви 2001/83/ЕС і статті 44 Директиви 2001/82/ЕС із поправками. Крім того, вони поширюються на всі серійні виробництва лікарських засобів, зокрема на виробництво в лікарнях.

Всі держави ЄС та представники промисловості дійшли згоди, щоб вимоги належної виробничої практики щодо лікарських засобів для застосування у ветеринарії були такими самими як щодо лікарських засобів для людини. Деякі більш докладні правила GMP, специфічні для виробництва лікарських засобів для ветеринарії та імунобіологічних лікарських засобів для ветеринарії, викладено у двох додатках.

Завдання до практичної роботи № 10

Після ознайомлення з законом України «Про лікарські засіб» і настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.0: 2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» виконайте наступні завдання:

Завдання. Надайте письмово відповіді на питання згідно з вашим варіантом, використовуючи таблицю 17.

Таблиця 17

Дані для виконання індивідуального завдання

Варіант	Завдання
1	2
1	1 Дати визначення понять: моноклональні антитіла; контрольована зона; препарати крові. 2. Які обов'язки має керівник виробничого відділу на виробництві лікарських засобів? А які обов'язки має керівник відділу контролю якості на виробництві лікарських засобів?
2	1 Дати визначення понять: банк клітин; контроль у процесі виробництва; виробничий контроль; препарат порівняння. 2. Яку інформацію мають включати специфікації на вихідну сировину та пакувальні матеріали? Яку інформацію мають включати специфікації на готову продукцію?
3	1 Дати визначення понять: ад'ювант; ізоляція, первинна ізоляція; правила належної практики. 2. Що має гарантувати фармацевтична система якості, призначена для виробництва лікарських засобів?
4	1 Дати визначення понять: антитіло; контроль змін; простір проєктних параметрів. 2. Що мають включати регулярні періодичні огляди якості всіх зареєстрованих лікарських засобів?
5	1 Дати визначення понять: алергоїди; ізоляція; вторинна ізоляція; приготування. 2. Які основні вимоги GMP при виробництві лікарських засобів?
6	1 Дати визначення понять: валідація очищення; медичний газ; рослинні субстанції. 2. Що включають основні обов'язки незалежного(их) відділу (відділів) якості виробництва діючої речовини?
7	1 Дати визначення понять: біологічні агенти; лікарський засіб рослинного походження; сировина. 2. Які процедури обробки та розслідування рекламаций, у тому числі можливих дефектів якості лікарських засобів?

1	2
8	1 Дати визначення понять: система банку клітин; контроль якості; плазмід. 2. Що має включати виробнича рецептура і технологічні інструкції на кожний препарат, що виробляється?
9	1 Дати визначення понять: головний банк клітин; критичний показник якості; речовина. 2. Яку інформацію містять протоколи виготовлення серій і протоколи пакування серій?
10	1 Дати визначення понять: робочий банк клітин; кріогенна посудина; рослинні препарати. 2. Які загальні вимоги лдо проведення технологічного процесу виробництва лікарських засобів?
11	1 Дати визначення понять: валідація процесу; мікробне навантаження; фідерні клітини. 2. Що включають обов'язки щодо виробничої діяльності виробництва діючої речовини?
12	1 Дати визначення понять: біологічна речовина; лікарський засіб; сліпе випробовування. 2. Яка лабораторна документація контролю якості знаходиться в розпорядженні відділу контролю якості? Які дані мають містити протоколи проведення випробувань лікарських засобів?
13	1 Дати визначення понять: поліклональні антитіла; контрольований стан; радіофармацевтичний препарат. 2. Які загальні або спільно виконувані обов'язки щодо якості лікарських засобів можуть мати керівники виробничого відділу і відділу контролю якості, а також керівник відділу забезпечення якості або відділу якості?
14	1 Дати визначення понять: біореактор; лікарський препарат; соматичні клітини. 2. Наведіть керівні вказівки щодо моменту, коли звичайно вводять в процес вихідну сировину для виробництва діючої речовини.
15	1 Дати визначення понять: валідація; лікарські препарати, одержувані з донорської крові або плазми; речовина; стратегія контролю. 2. Назвіть принципи управління якістю виробництва діючої речовини.

1	2
16	1 Дати визначення понять: антигени; клінічне випробування; програма фракціонування за контрактом з іншими країнами. 2. Які вимоги висувають до контролю якості при виробництві лікарських засобів?
17	1 Дати визначення понять: біологічний лікарський препарат; компонент крові; серія. 2. Які технічні та організаційні заходи може включати результат процесу управління ризиками перехресної контамінації для якості лікарських засобів?
18	1 Дати визначення понять: ревалідація; маркери; активний фармацевтичний інгредієнт. 2. Що включають протоколи лабораторного контролю виробництва діючої речовини?
19	1 Дати визначення понять: супутня валідація; монокультура (чиста культура); ex-vivo, in-vivo. 2. Що має включати інформація про завершення кожної важливої стадії в протоколах виробництва серій (протоколи виробництва та контролю) виробництва діючої речовини?
20	1 Дати визначення понять: перспективна валідація; моделюючі речовини; якість шляхом розробки (QbD). 2. Що мають включати основні виробничі інструкції (основні протоколи виробництва і контролю) виробництва діючої речовини?
21	1 Дати визначення понять: вектор; навмисне вивільнення; забруднення^N. 2. Що потрібно включати в документовану та постійно діючу програму для контролю стабільності характеристик АФІ?
22	1. Дати визначення понять: запас клітин; головна посівна культура; стандартний зразок, первинний. 2. Які застосовують специфічні правила щодо імунних сироваток тваринного походження, вакцин, рекомбінантних препаратів.
23	1. Дати визначення понять: генетично модифікований організм; основне досьє щодо плазми; мікробне навантаження. 2. Назвіть загальні положення спеціальної настанови щодо АФІ, які виробляються культивуванням клітин/ферментацією.
24	1. Дати визначення понять: гібридома; переробка; фасування поживних середовищ. 2. Назвіть основні вимоги щодо утримання банку клітин і ведення протоколів, культивування клітин/ферментація, збору, виділення й очищення, стадій видалення/інактивації вірусів.

1	2
25	1. Дати визначення понять: діюча речовина; Плазма для фракціонування; відділ якості. 2. Опишіть спеціальні правила для контролю АФІ для використання при клінічних випробуваннях.
26	1. Дати визначення понять: життєвий цикл; система посівної культури; контроль в процесі виробництва. 2. Які застосовують специфічні правила щодо препаратів тваринного походження, препаратів алергенів?
27	1. Дати визначення понять: екзотичний організм; підтвердження відповідності; допоміжні речовини та матеріали. 2. Опишіть основні принципи виробництва біологічних діючих речовин та біологічних лікарських препаратів.
28	1. Дати визначення понять: карантин; робоча посівна культура; стандартний зразок, вторинний. 2. Назвіть основні принципи виробництва лікарських засобів рослинного походження. Які застосовують специфічні правила щодо препаратів, отриманих з трансгенних рослин?
29	1. Дати визначення понять: вільні від специфічних патогенів; найгірший випадок; маточна рідина. 2. Охарактеризуйте відомі Вам підходи до валідації процесу для виробництва проміжної продукції чи АФІ.
30	1. Дати визначення понять: допоміжна речовина; Перенос гену; дата закінчення терміну придатності. 2. Назвіть загальні вимоги щодо виробництва стерильних лікарських засобів.

Практична робота № 11

СИСТЕМА БЕЗПЕКИ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

Мета: навчитися складати типову схему НАССР і визначати критичні контрольні точки виробництва.

Зміст і методика проведення заняття

Якість будь-якого харчового продукту може визначатися по широкому спектру критеріїв, що включають, з одного боку, хімічні, фізичні, мікробіологічні показники, а також показники харчової цінності, а з іншого — його привабливість для потенційного споживача. У підсумку про якість варто судити за результатами ряду тестів, що відрізняються один від одного за ступенем їх об'єктивності, але всі вони повинні відповідати вимогам про те, що продукт:

- безпечний для споживання людиною з погляду хімічного й мікробіологічного забруднення;
- задовольняє вимогам, запропонованим нормативними актами органів охорони здоров'я або інших уповноважених відомств або органів влади;
- може зберігатися встановлений строк без псування;
- має найкращі з можливих за даних умов виробництва або збуту.

Теоретично єдиним способом переконатися, що кожна упаковка з даної виробничої лінії в мікробіологічному й хімічному відношенні безпечна, є контроль кожної пакувальної одиниці. Звичайно, на практиці це виглядає абсурдним, і тому перевіряється деяка репрезентативна частина продукції (вибірка) — залежно від плану поставок й історії підприємства. Проте, хоча подібний підхід і дозволяє переконатися, що витримано встановлені гігієнічні нормативи й що можливі шкідливі речовини втримуються на досить низькому рівні або відсутні зовсім, такий підхід ніяк не гарантує, що яка-небудь зіпсована упаковка не потрапить до споживача. У зв'язку із цим акцент у контролі якості був перенесений на забезпечення профілактики виникнення проблем, тобто на поняття, що утворює основу НАССР (Hazard Analysis Critical Control Points, система ризику в критичних контрольних точках).

Головна концепція системи НАССР — забезпечення безпечності продукції на всьому шляху харчового ланцюга "від поля до столу". Система НАССР має на меті виявлення певних ризиків, які при своєму виникненні могли б негативно вплинути на якість харчового продукту, а також запуск деяких механізмів, які змогли б запобігти самому виникненню подібного ризику й проконтролювати ситуацію таким чином, щоб зменшити ризик для споживача. Зокрема, у подібній системі виділяють сім аспектів виробничого процесу, що заслуговують особливої уваги. Ці сім аспектів зведені в нижчеподані сім принципів:

1. Повинні бути виявлені будь-які потенційні ризики, пов'язані із виробництвом, починаючи від вихідних продуцентів й/або сукупності сировини й допоміжних матеріалів. Їхня оцінка здійснюється на основі:

- а) аналізу ймовірності виникнення даного ризику
- б) профілактичних заходів, необхідних для зниження ймовірності його появи.

2. Виявлення конкретних точок у вищевказаній послідовності, які можуть бути проконтрольовані для виключення або мінімізації ризику. Якщо відсутність контролю того або іншого ризику становить небезпеку для здоров'я населення, то дана ділянка технологічного процесу розглядається як критична контрольна точка (PCP, Critical Control Point); якщо такий ризик не являє собою великої небезпеки, дана ділянка технологічного процесу вважається просто

контрольною точкою (СР). Наприклад, розливний автомат, оскільки його забруднення патогенними мікроорганізмами являє собою безпосередню загрозу здоров'ю споживачів, тоді як не винесене відродля сміття на ділянці розливу є просто СР (хоча воно і являє собою середовище для розмноження небажаних мікроорганізмів, прямої загрози здоров'ю споживача не несе).

3. Для відділу контролю РСР/СР повинен існувати комплекс цілей, які необхідно послідовно досягти, наприклад, повний підрахунок числа всіх колоній мікроорганізмів на поверхнях, що контактують із продуктом (РСР), або визначення органолептичних показників в допустимих межах (СР).

4. Повинна бути впроваджена система моніторингу, що показує, що та або інша ділянка виробництва перебуває під контролем.

5. Якщо система моніторингу показує, що деяка РСР (СР) не контролюється, повинна бути система заходів щодо негайного запуску програми корекції.

6. Повинні бути процедури перевірки того, що система НАССР діє на всьому підприємстві, наприклад, система додаткових перевірок, яка дозволяє переконатися, що основні компоненти даної системи працюють у відповідності до стандартів.

7. Необхідно мати систему документації, що ретельно реєструє подробиці всіх операцій, — наприклад, запису даних температури/часу або мікробіологічних параметрів, а також систему особистої відповідальності операторів за ту або іншу ділянку виробництва.

Відповідний **нормативний документ**. ISO 22000: 2005 Системи управління безпечністю харчових продуктів — вимоги для будь-яких організацій харчового ланцюга — стандарт, розроблений Міжнародною організацією зі стандартизації (ISO);

ISO 22000 (ДСТУ ISO 22000) — міжнародний стандарт, який визначає вимоги до системи менеджменту в галузі безпеки харчових продуктів. Він об'єднує в собі загальноприйняті ключові елементи з метою забезпечення безпеки харчових продуктів по всьому продовольчому ланцюжку. Стандарт ISO 22000 (ДСТУ ISO 22000) включає в себе контроль безпеки харчових продуктів згідно необхідних умов програм і планів НАССР. ISO 22000 (ДСТУ ISO 22000) підходить для організації будь-якої сфери бізнесу уздовж всього харчового ланцюга, в тому числі і виробників обладнання, пакувального матеріалу, добавок, інгредієнтів та миючих засобів. Вимоги стандарту ДСТУ ISO 22000 можуть бути використані для створення системи управління безпечністю харчових продуктів всіма організаціями, що безпосередньо або опосередковано беруть участь у харчовому ланцюзі.

Слід зазначити, що стандарт ДСТУ ISO 22000 максимально узгоджений з

ДСТУ ISO 9001 для можливості їх спільного застосування.

Оцінку відповідності системи управління безпеністю харчових продуктів підприємства здійснюють на добровільній основі, з метою демонстрації її відповідності нормативним вимогам, гарантування безпеки продукції та підвищення довіри з боку замовників, споживачів і контролюючих органів.

На перший погляд подібна система здається досить складною, однак якщо кожен етап технологічного процесу описаний і розглядається окремо як самостійна ділянка (рис. 4), то виділення областей ризику дає виробникові істотні переваги. Наприклад, представники роздрібної торгівлі впевнені в тих фірмах, де здійснюється необхідний контроль технологічного процесу, тому впровадження НАССР швидко стає необхідним для виживання в ринковій економіці. Разом з тим важливо помітити, що не існує двох однакових підприємств, і тому персонал, відповідальний за поточний контроль, повинен проявляти розумний підхід до вибору бажаної й здійсненої в конкретній ситуації процедури контролю.

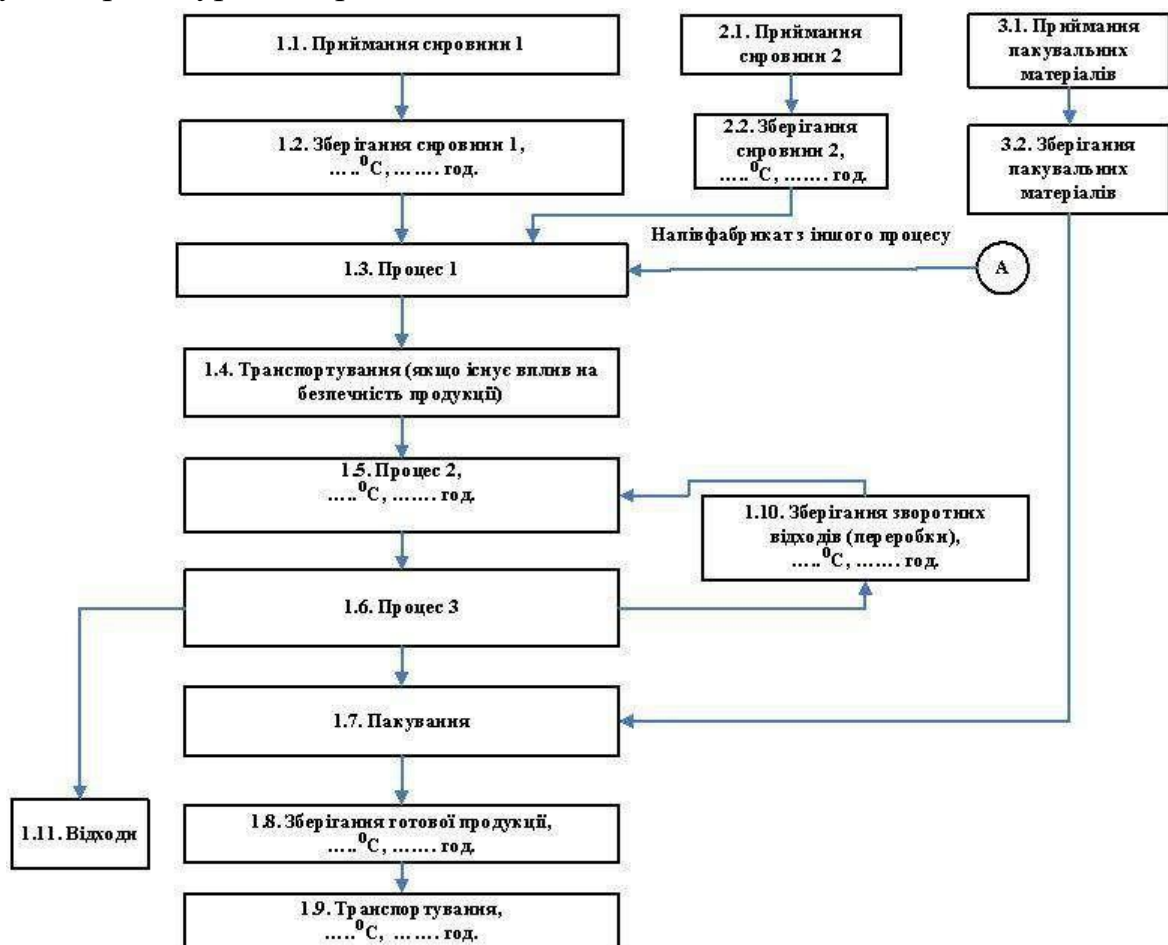


Рис. 4. Базова блок-схема технологічного процесу

Зразок дерева рішень для визначення критичних точок контролю представлена на рисунку 5.

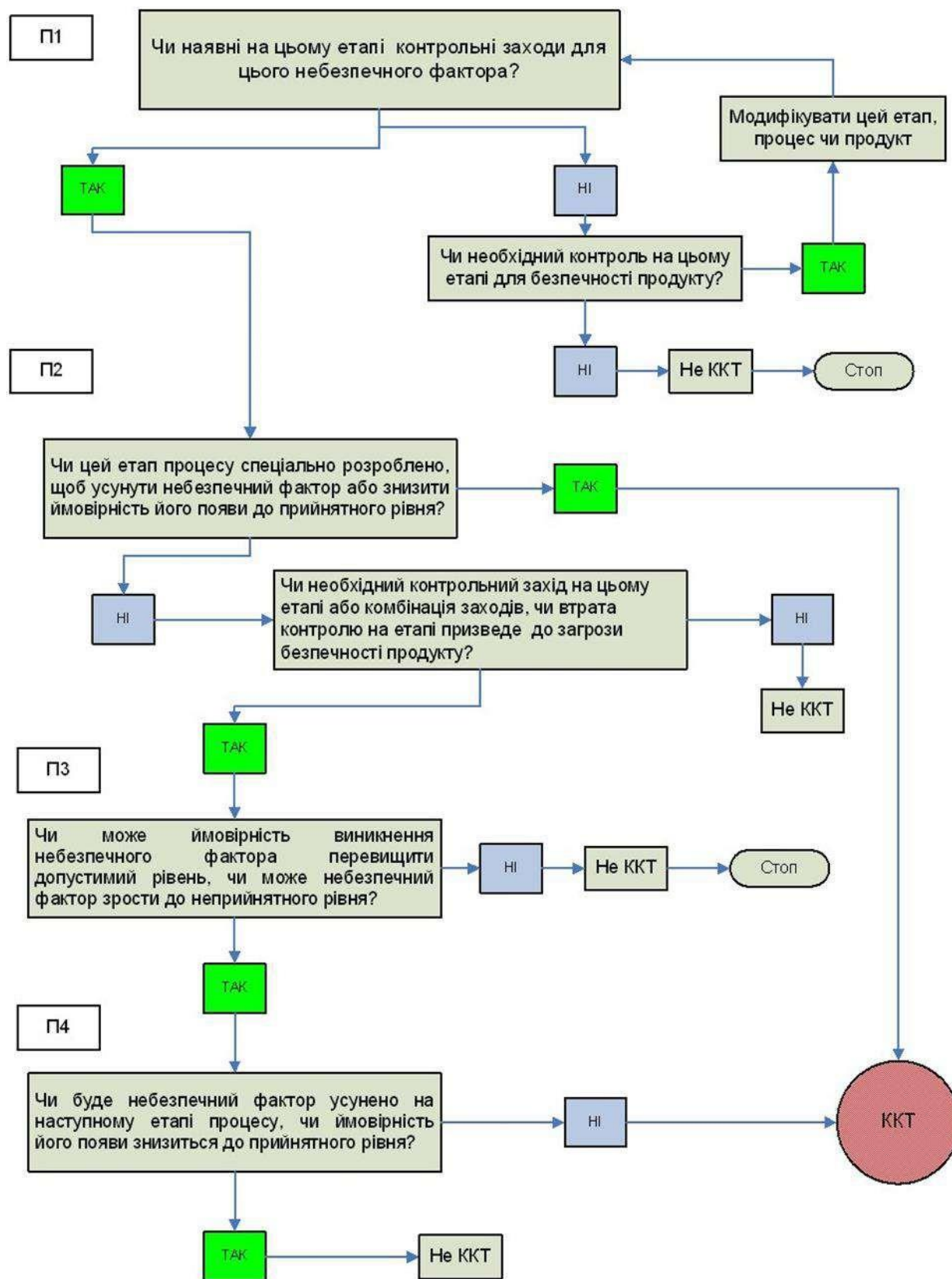


Рис. 5. Зразок дерева рішень для визначення критичних точок контролю виробництва

Типова схема НАССР на прикладі виробництва сиру кисломолочного представлена на рисунку 6.

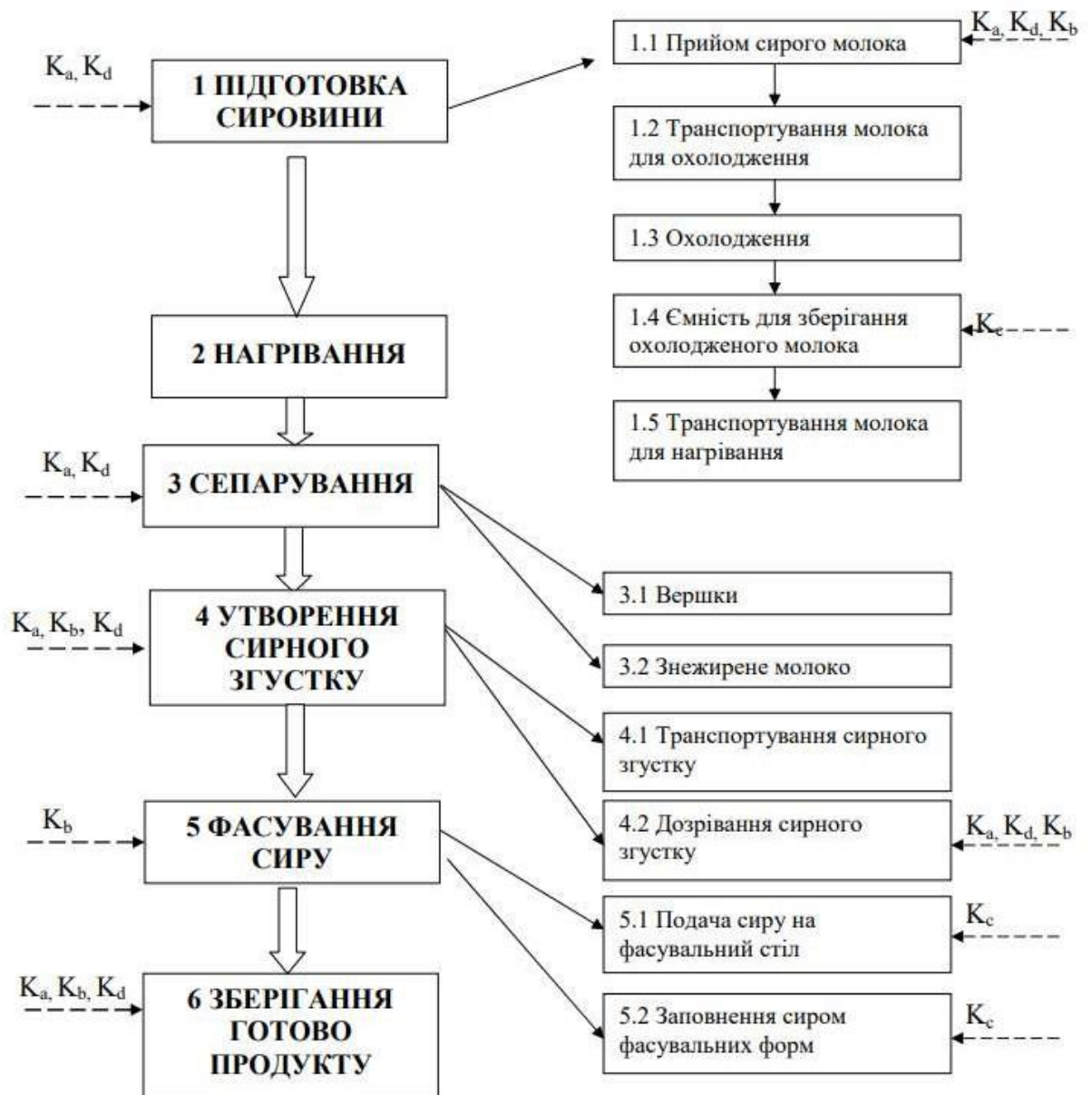


Рис. 6. Типова схема НАССР при виробництві сиру кисломолочного: а – фізико-хімічний контроль та аналітичний; b – мікробіологічний контроль; с – візуальний контроль; d – органолептичний контроль.

Завдання до практичної роботи № 11

Завдання 1. Складіть типову схему НАССР для певного виробництва використовуючи таблицю 18 згідно свого варіанта

Завдання 2. Після складання схеми необхідно описати, як відбуваються усі види зазначеного контролю на кожній стадії.

Таблиця 18

Данні для виконання індивідуального завдання

Варіант	Технологія виробництва
1	2
1	Технологія виробництва йогурту
2	Технологія виробництва лимонної кислоти

1	2
3	Технологія виробництва оцтової кислоти
4	Технологія виробництва глютамінової кислоти
5	Технологія виробництва лізину
6	Технологія виробництва аргеніну
7	Технологія виробництва твердого сиру
8	Технологія виробництва м'якого сиру
9	Технологія виробництва молочної кислоти
10	Технологія виробництва квасу
11	Технологія виробництва пива
12	Технологія виробництва вершкового масла
13	Технологія виробництва кефіру резервуарним способом
14	Технологія виробництва кефіру термостатним способом
15	Технологія виробництва білого столового вина
16	Технологія виробництва червоного вина
17	Технологія виробництва кріпленого вина
18	Технологія виробництва ігристого вина традиційним методом
19	Технологія виробництва ігристого вина резервуарним методом
20	Технологія виробництва етилового спирту
21	Технологія виробництва хлібопекарських дріжджів
22	Технологія виробництва спиртових дріжджів
23	Технологія виробництва хліба
24	Технологія виробництва антибіотиків
25	Технологія виробництва вітаміну B ₁₂
26	Технологія виробництва вітаміну B ₂
27	Технологія виробництва пробіотиків
28	Технологія виробництва заквасок для кисломолочної промисловості.
29	Технологія виробництва ферментів
30	Технологія виробництва ферментних препаратів

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Антонюк К. І. Забезпечення безпеки споживання в Україні в процесі євроінтеграції : теоретико-методологічні основи та прикладні аспекти : монографія Запоріжжя : ФОП Мокшанов В. В., 2020. 452 с.
2. Бородай В. В., Кляченко О. Л. Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв : навчальний посібник. Київ : ЦП "Компринт", 2018. 256 с.
3. Бородай В. В. Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв : підручник. Київ : Компринт, 2021. 300 с.
4. Віткін Л. М., Мельниченко Т. Ю. Належна регуляторна практика: передовий світовий та вітчизняний досвід в інфраструктурі якості України. Стандартизація. Сертифікація. Якість. 2018. № 2. С. 4–18. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ssia_2018_2_3
5. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 2-е вид. Харків : Державне підприємство “ Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів ”, 2015. Т.1. 1128 с.
6. ДСТУ 1.1: 2015 (ISO/IEC Guide 2:2004, MOD). Національна стандартизація. Стандартизація та суміжні види діяльності. Словник термінів. [Чинний від 2015-12-20]. Київ, 2015. 85 с. (Національні стандарти України).
7. ДСТУ 1.2: 2015. Національна стандартизація. Правила проведення робіт з національної стандартизації. [Чинний від 2015-12-20]. Київ, 2015. 11 с. (Національні стандарти України).
8. ДСТУ 1.5: 2015. Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів. [Чинний від 2015-12-20]. Київ, 2015. 36 с. (Національні стандарти України).
9. ДСТУ 1.7: 2015 (ISO/IEC Guide 21-1: 2005, NEQ; ISO/IEC Guide 21-2: 2005, NEQ). Зі зміною (ІПС № 5-2016). Національна стандартизація. Правила і методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів». [Чинний від 2015-12-20]. Київ, 2015. 40 с. (Національні стандарти України).
10. ДСТУ ISO 9000: 2015 (ISO 9000: 2015, IDT). Системи управління якістю. Основні положення та словник термінів. [Чинний від 2016.07.01]. Київ : ДП «НДІ «Система», 2015. 45 с.
11. ДСТУ ISO 9001: 2015 (ISO 9001: 2015, IDT). Системи управління якістю. Вимоги. [Чинний від 2016.07.01]. Київ : ДП «НДІ «Система», 2015. 45 с.
12. ДСТУ ISO 22000:2019 (ISO 22000: 2018, IDT). Системи управління безпечністю харчових продуктів. Вимоги до будь-якої організації в харчовому ланцюзі [Чинний 2019-12-01]. Київ : ДП «УкрНДНЦ», 2019. 39 с.
13. Закон України «Про стандартизацію» (Відомості Верховної Ради (ВВР), 2014, № 31, ст. 1058).
14. Закон України «Про стандартизацію» 1315-УІІ, редакція від 03.07.2020.
15. Закон України «Про технічні регламенти та оцінку відповідності» від 15.01.2015 № 124-VIII.

16. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0: 2020 Належна виробнича практика, затвердженої Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 04.05.2020 р. № 1023.
17. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек.
18. НК 004: 2020. Український класифікатор нормативних документів. [Чинний від 2020-05-15]. Київ : ДП «УкрНДНЦ», 2020. 191 с.
19. Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв : управління якістю та безпека біотехнологічної продукції : навчальний посібник / Т. Ф. Козловська, О. В. Новохатько, О. О. Никифорова. Кременчук : Видавництво КрНУ, 2017. 146 с.
20. Нормативно-правове регулювання біотехнологічних і фармацевтичних підприємств : підручник для вищ. навч. закл. / за ред. Б. П. Громовика. Львів : «Новий Світ-2000», 2020. 288 с.
21. Стандартизація, метрологія, сертифікація та управління якістю : підручник / Л. В. Баль-Прилипко, Н. М. Слободянюк, Г. Є. Поліщук, М. З. Паска, В. Г. Бурак. Київ : ЦП «Компринт», 2017. 573 с.
22. Стандартизація та сертифікація товарів і послуг : конспект лекцій / укладач О. Ф. Грищенко. Суми : Сумський державний університет, 2019. 54 с.
23. Фармацевтична біотехнологія: сьогодення та майбутнє : навчальний посібник для студентів біотехнологічних спеціальностей / Ю. М. Краснопольський, Д. М. Пилипенко. Харків : ТОВ «Друкарня Мадрид», 2022. 151 с.

Сварчевська Оксана Зіновіївна

НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ

**НОРМАТИВНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ВИРОБНИЦТВ**

**Методичні вказівки для практичних робіт
здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої
освіти
спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія
ОП «Біотехнології та біоінженерія»**

Підписано до друку2024 р. Формат 60х84 ^{1/16}

Папір офсетний. Тираж 50 прим.

Видавництво “ ”