

УДК 331.45

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОИЗВОДСТВА
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ
ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА В МАЛЫХ ПРОМЫШЛЕННЫХ
МАСШТАБАХ

А.Д. Аскретков[@],
А.Г. Коряков

Московский технологический университет, Москва 119454, Россия
@Автор для переписки, e-mail: askretkov.a.d@gmail.com

В статье рассматриваются экономические аспекты технологии производства лекарственной субстанции гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 130/0,4 в малом промышленном объеме. Данное вещество применяется в качестве плазмозамещающего препарата и имеет ряд преимуществ перед другими аналогами – инфузионными растворами, содержащими желатин, декстран, альбумин, плазму крови и т.д. Это дешевизна, гарантированное отсутствие вирусов, низкое число побочных реакций и осложнений. Общий объем рынка инфузионных растворов на основе ГЭК в 2016 году оценивался в 157 млн. рублей. Он представляется перспективным и в дальнейшем. Разработка технологии производства данного соединения является актуальной ввиду наличия на рынке России только импортной субстанции ГЭК и, как правило, готовых инфузионных растворов зарубежных производителей. В работе рассчитаны основные затраты на организацию производства гидроксиэтилкрахмала в малом промышленном объеме (500 кг в год). Указаны предполагаемые источники финансирования данного проекта – грант «Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» и средства частных инвесторов, заинтересованных в его реализации. Проект генерирует положительный чистый дисконтированный доход в размере 644.47 тыс. руб., а срок окупаемости привлекаемых инвестиций составит не многим более одного года. Данный проект, помимо коммерчески эффективных результатов, позволит отработать технологию производства субстанции для ее тиражирования, что существенно облегчит создание полномасштабного фармацевтического предприятия.

Ключевые слова: фармацевтика, лекарственные средства, субстанция, гидроксиэтилкрахмал, инфузионные растворы, экономические аспекты, импортозамещение, инвестиции.

THE SOME ECONOMIC ASPECTS OF PRODUCTION OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCE HYDROXYETHYL STARCH IN SMALL INDUSTRIAL SCALE

A.D. Askretkov[@],
A.G. Koryakov

Moscow Technological University, Moscow 119454, Russia
@Corresponding author e-mail: askretkov.a.d@gmail.com

This article describes economic aspects of the technology of drug substance hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 production in small industrial scale. This substance is used as plasma substitute and has several advantages over other analogs (infusion solutions based on gelatin, dextran, albumin, blood plasma etc.) such as low cost, guaranteed lack of viruses, a small number of adverse effects and health complications. Developing the technology for producing this substance is of current interest, because only foreign HES and infusion solutions from foreign manufacturers are present in the Russian market today. As of 2016, the total market volume of HES-based infusion solutions was about 157 million rubles. So, its production is quite promising. The authors of this article calculated the cost of organizing this substance production in small scale (500 kg per year). The cost of equipment, reagents and organizational procedures for the first and subsequent years was calculated. As expected, the source of funding is a grant of the Foundation for Assistance to Small Innovative Enterprises, as well as private investors interested in implementing this project. The project generates a net present value of 644470 rubles, and the investments pay-back period will be a little more than one year. In addition to repayment of resources, the project will allow developing a technology for larger scales. This will enable facilitating the organization of industrial scale pharmaceutical manufacturing.

Keywords: drugs, drug substance, pharmacy, hydroxyethyl starch, infusion solutions, import substitution, economical aspects.

Введение

В настоящее время 70% стоимостного объема российского рынка лекарственных средств (ЛС) (или около 940 млрд. руб.¹) занимают лекарственные препараты, произведенные зарубежными компаниями. При этом значительная часть лекарственных препаратов, производимых в России отечественными производителями, выпускается на основе иностранных субстанций [1–3]. Одновременно существует огромное количество импортных дженериков, для организации производства которых в России имеются достаточные предпосылки. Решение проблемы развития отечественной фармации и постепенного отказа от импортных препаратов сейчас как никогда актуально. Дороговизна импортных лекарственных препаратов, с одной стороны, и отсутствие действенных их отечественных субститутов, с другой – ставят и гражданина, и государство перед нелегким выбором.

Представляется, что к решению данной проблемы можно подойти двумя путями: первый – это организация на территории России производства дженериков наиболее востребованных фармпрепаратов (заметим, что по такому пути сейчас следуют многие отечественные компании [4]);

¹Данные 2016 г.

второй – разработка собственных инновационных лекарственных препаратов, что является гораздо более трудной задачей, требует наличия серьезной медицинской научной базы, масштабных инвестиционных ресурсов, большую часть которых составляют «длинные» деньги, развитой и эффективной системы оценки рисков, а также государственной системы поддержки предприятий-разработчиков [5–10].

Следует заметить, что с учетом текущей макроэкономической и геополитической обстановки надеяться на сколь-нибудь значимые успехи в этом направлении в ближайшем будущем объективно не приходится. Отсюда можно заключить, что любые положительные примеры движения отечественного бизнеса, научных коллективов, поддержанные органами государственного регулирования, имеют важное значение [11, 12].

Известно, что одним из наиболее крупных проектов, направленных на развитие отечественной фармацевтики, является «Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года»². Данная стратегия направлена на развитие собственного фармацевтического производства, способного выдерживать конкуренцию с иностранными предприятиями, на разработку собственных дженериков и инновационных лекарственных средств, повышение конкурентоспособности отечественного фармпроизводителя за счет ограничения закупок государственными учреждениями импортных препаратов³. Таким образом, на данный момент стала актуальной разработка импортозамещающих технологий производства лекарственных препаратов и субстанций, ввозимых из-за рубежа. Эти технологии должны быть экономически приемлемыми в текущих макроэкономических условиях, а также обеспечивать производство надлежащего по качеству продукта.

К чрезвычайно важным медикаментам, способным спасти жизнь человека, потерявшего много крови при авариях, ранениях, катастрофах, операционных вмешательствах, относятся инфузионные ЛС, субстанции которых преимущественно импортируются [13]. Принципиально необходимо иметь внутри страны весь цикл их производства.

Кровезаменители противошокового действия подразделяются – в зависимости от их химической природы и происхождения – на два типа: полученные из естественных источников (альбумин, плазма крови) и искусственные (желатин, декстраны, гидроксипроцеллюлоза, крахмал). При этом инфузионные растворы естественного происхождения (кровь, плазма, форменные элементы крови) имеют значительные недостатки и проигрывают своим искусственным аналогам [14]. Среди искусственных аналогов наиболее эффективным считается гидроксипроцеллюлоза (ГЭК): он обладает более длительным и выраженным гемостатическим действием [15, 16], по сравнению с желатином в меньшей степени влияет на систему свертывания крови и систему иммунитета [13], в сравнении с декстраном имеет меньшую частоту побочных эффектов и аллергических реакций [14, 17], по сравнению с эмульсионными препаратами перфторуглеродов – гораздо меньшую стоимость и более высокую устойчивость. При шоковых состояниях наиболее эффективным из ГЭК является среднемлекулярный ГЭК 130/0,4 [18].

²Приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 23 октября 2009 г. № 965 «Об утверждении стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года». [Электронный ресурс]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4089282/?prime> (Дата обращения 01.11.2017).

³Распоряжение Правительства РФ от 27 января 2015 г. № 98-р «О плане первоочередных мероприятий по обеспечению устойчивого развития экономики и социальной стабильности в 2015 г» (с изменениями и дополнениями). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.base.garant.ru/70852914/> (Дата обращения 01.11.2017).

Производство инфузионных растворов на основе ГЭК 130/0,4 в РФ сегодня осуществляется только из импортной субстанции, либо ввозится уже готовая к применению продукция. Перечень поставщиков готовой лекарственной формы и поставщиков субстанции дан в табл. 1

Таблица 1. Перечень производителей готовой лекарственной формы ГЭК 130/0,4 и поставщиков субстанции⁴

Торговое наименование	Производитель готовой лекарственной формы	Производитель субстанции	Страна производителя субстанции
Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4	ООО «Ист-фарм»	Chifengaddisun pharmaceutical co. ltd.	Китай
ИОНОХЕС	ООО «Ист-фарм» ООО «Фармасинтез Тюмень»	Chifengaddisun pharmaceutical co. ltd.	Китай
Воловен	Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ	Fresenius Kabi AG	Германия
Венофундин	ООО «Гематек»	B. Braun Melsungen AG	Германия
РеоХЕС 130	ОАО «ЮГрафарм»	Serumwerk Bernburg AG	Германия

Значительная часть ГЭК потребляется российскими медицинскими учреждениями и на службах скорой помощи.

По данным тендерных закупок госучреждений⁵, рынок ГЭК за 2015 год составил 52 млн. руб. (или 3.5 тонны вещества), а за 2016 год – около 157 млн. руб. (или почти 11 тонн)⁶.

Отсюда становится очевидной перспективность рассмотрения вопроса об организации предприятия по производству ГЭК. Для тестирования рынка и технологии на первом этапе вполне резонным выглядит организация такого производства в малом масштабе.

Технология и экономика производства

Наработки российских ученых, касающиеся синтеза субстанции, позволяют осуществить производство продукта, по качеству не отличающемуся от зарубежных аналогов [19]. На их основе был спроектирован способ получения субстанции ГЭК со среднечисловой молекулярной массой 130 кДа и степенью замещения 0.4.

Химически процесс производства ГЭК делится на две стадии: на первой осуществляется кислотный гидролиз амилопектина крахмала; на второй – происходит гидроксиэтирование крахмала при помощи 2-хлорэтанола в сильнощелочной среде (рис. 1).

Технологический процесс будет состоять из нескольких стадий (схема на рис. 2).

В табл. 2 приведен перечень необходимого оборудования для аппаратурного оформления производства субстанции ГЭК в малом промышленном масштабе.

⁴Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (Дата обращения 01.11.2017).

⁵Официальный сайт единой информационной системы в сфере закупок. URL: <http://www.zakupki.gov.ru> (Дата обращения 01.11.2017).

⁶В указанные выше суммы не входят закупки, которые осуществлялись не по тендерной схеме или негосударственными компаниями, следовательно, можно предположить, что общий рынок ГЭК имеет еще больший объем.

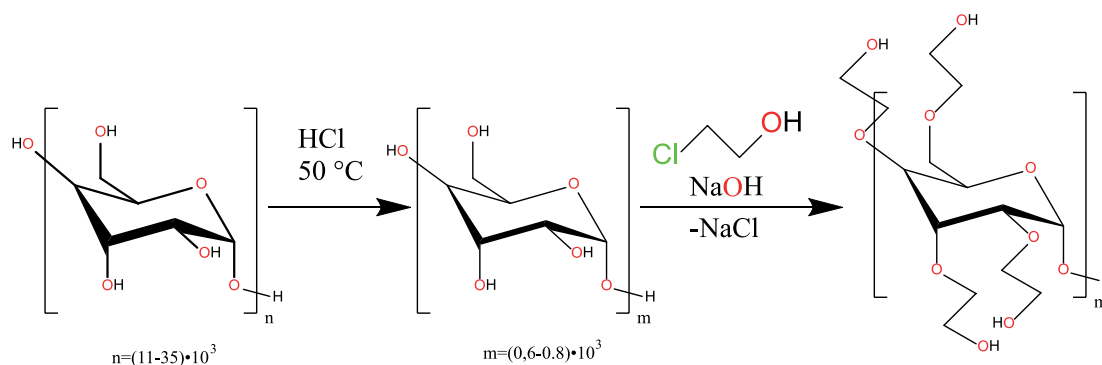


Рис. 1. Химическая схема получения ГЭК.

Таблица 2. Перечень оборудования для производства субстанции ГЭК в малом масштабе

№ п/п	Наименование оборудования	Количество, шт.	Стоимость, тыс. руб.	Итого, тыс. руб.
1	Колба круглодонная трехгорлая объемом 10 л	2	4.15	8.30
2	Колбонагреватель мощностью 1.2 кВт	1	12.13	12.13
3	Мешалка верхнеприводная	2	31.00	62.00
4	Колба для фильтрования объемом 20 л	1	4.40	4.40
5	Воронка фильтровальная объемом 8 л	1	8.10	8.10
6	Реактор объемом 50 л	1	500.00	400.00
7	Вакуумный насос	1	8.00	8.00
8	Установка для ультрафильтрации	1	400.00	400.00
9	Распылительная сушилка	1	400.00	400.00
10	Прочее*		200.00	200.00
			ИТОГО:	1502.93

*Вспомогательное оборудование: весы, дозирующие устройства, емкости для приготовления растворов, валы мешалок, термопары и т.д.⁷

Выбранное оборудование имеет сравнительно долгий срок эксплуатации, а также минимальные амортизационные отчисления.

Сырье для производства ГЭК, как и многие реактивы, планируется использовать отечественного производства. В табл. 3 приведены стоимость используемого сырья и реактивов, а также спецификации к ним.

Таблица 3. Расчет стоимости сырья и материалов для производства 1 кг ГЭК⁸

№ п/п	Наименование оборудования	Требования к реактивам и материалам	Единица измерения	Цена за ед., руб.	Расходная норма на 1 кг продукта	Сумма, руб.
1	Крахмал картофельный	ГОСТ 7697-82	кг	32.0	1.536	49.152
2	Кислота соляная	х.ч., ГОСТ 3118-77	л	50.7	0.92	46.644
3	Натрия гидроксид	ч.д.а., ГОСТ 4328-77	кг	91.0	0.73	66.43
4	2-Хлорэтанол	х.ч., ТУ 2632-122-44493179-08	кг	680.0	0.64	435.2
5	Дистиллированная вода	ГОСТ 6709-72	л	0.12	40.00	4.8
					ИТОГО:	602.226

⁷Рассчитано авторами на основании цен поставщиков оборудования.

⁸Информация взята из коммерческих предложений крупнорозничных поставщиков реактивов.

Как видно из табл. 3, затраты на производство 1 кг ГЭК по материалам составляют 602.23 руб. Следует отметить, что цены материалов выбирались на основе предложений розничных поставщиков, поэтому в случае оптовых закупок стоимость реактивов для производства 1 кг ГЭК будет ниже. За один день на выбранном оборудовании можно получить до 2 кг субстанции ГЭК, и, следовательно, за 1 рабочую неделю – произвести 10 кг субстанции.

Годовой объем производства планируется на уровне 500 кг. Затраты на организацию производства отечественной субстанции ГЭК в течение первого года приведены в табл. 4.

Таблица 4. Потребность в инвестиционных ресурсах на организацию производства субстанции ГЭК 130/0,4

Пункт затрат	Единица измерения	Сумма за ед., тыс. руб.	Кол-во, ед.	Сумма, тыс. руб.
Затраты на оборудование	Комплект оборудования, (см. табл. 2)	1502.93	1	1502.93
Запас оборотных средств на один производственный цикл (1 месяц)	1 кг субстанции	0.602	42	25.284
Монтажные и пуско-наладочные работы	-	-	-	80
Расходы на регистрацию юридического лица и лицензирование	-	-	-	25
			ИТОГО:	1633.2

Для последующих лет смета расходов не будет включать затраты на закупку оборудования, монтажные и пуско-наладочные работы, регистрацию юридического лица. Снизятся также затраты на транспортные расходы (до 40 тыс. руб.), однако появятся затраты на амортизацию оборудования (20 тыс. руб. в год). При этом текущие расходы на производство и реализацию ЛС составят 3660 руб./кг.

По нашему мнению, данное предприятие могло бы быть организовано как малое инновационное предприятие на базе ВУЗа⁹. Таким образом, по предварительным оценкам, необходимы инвестиции в размере 1633.2 тыс. руб. Капиталовложения будут осуществляться посредством государственных инвестиций, выделяемых ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере»^{10, 11}, и за счет средств частных инвесторов. Получение гранта и его распределение будет состоять из следующих этапов¹¹:

- 1) подача необходимой документации;
- 2) заключение договора (при условии одобрения заявки);
- 3) закупка необходимого оборудования и материалов на средства, предоставленные фондом (50% от общей суммы гранта);

⁹Федеральный закон от 02.08.2009 № 217-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам создания бюджетными научными и образовательными учреждениями хозяйственных обществ в целях практического применения (внедрения) результатов интеллектуальной деятельности» (ред. от 29.12.2012). [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_90201/ (Дата обращения 08.11.2017).

¹⁰Федеральный закон от 24.07.2007 № 209-ФЗ «О развитии малого и среднего предпринимательства в Российской Федерации» (ред. от 26.07.2017). [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_52144/ (Дата обращения 08.11.2017).

¹¹Положение о программе «Коммерциализация» ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере». [Электронный ресурс]. URL: <http://www.fasie.ru/programs/programma-kommertsializatsiya/#documentu/> (Дата обращения 08.11.2017).

- 4) наработка первых трех серий продукции на созданном производстве и подтверждение их соответствия стандартам качества;
- 5) отчет о выполнении первого этапа и отчет об использовании 50% внебюджетных средств;
- 6) закупка необходимых материалов на средства, предоставленные фондом (25% от общей суммы гранта);
- 7) отработка технологии производства;
- 8) отчет о выполнении второго этапа и отчет об использовании 50% внебюджетных средств;
- 9) закупка материалов на средства, предоставленные фондом (25% от общей суммы гранта), промышленное производство.

Прибыль, получаемую за счет реализации продукта на рынке, мы рассчитывали на основе средней закупочной цены по текущим госконтрактам. Средняя цена субстанции ГЭК составляет на сегодняшний день 6240.00 руб. за 1 кг (см. сноску 5), следовательно, при годовом производстве и реализации по цене 6200 руб. за 1 кг, сумма выручки оценивается нами в 3100 тыс. рублей. В табл. 5 приведен расчет денежного потока проекта по годам¹².

Таблица 5. Денежный поток проекта по производству субстанции ГЭК

Показатель	Год				
	2018	2019	2020	2021	2022
Притоки, тыс. руб.	3100	3100	3100	3100	3100
Оттоки, тыс. руб.	3463.2	1830	1830	1830	1830
ИТОГО, тыс. руб.	-363.2	1270	1270	1270	1270

Контроль успешности реализации данного проекта будет проводиться проектной командой по следующим показателям:

- чистый дисконтированный доход (NPV);
- внутренняя норма доходности (IRR);
- индекс рентабельности (PI);
- срок окупаемости.

Чистый дисконтированный доход (NPV) проекта на конец 2019 года при ставке дисконтирования 15% будет составлять 644.47 тыс. руб. Все инвестиции окупятся за срок немногим более одного года.

Выводы

На основании проведенных технико-экономических расчетов и с учетом анализа макроэкономической ситуации в стране представляется целесообразной организация мало-масштабного производства фармацевтической субстанции гидроксиэтилкрахмала со среднечисловой молекулярной массой 130000 Да и степенью замещения 0.4. При этом такое предприятие может быть зарегистрировано в качестве малого инновационного предприятия ВУЗа. Показано, что организация данного производства экономически целесообразна.

¹²Рассчитано авторами.

Чистый дисконтированный доход проекта на конец второго года его реализации составит 644.47 тыс. руб., а срок окупаемости инвестиций проекта – немногим более одного года.

Кроме этого, на малом, по сути, лабораторном, производстве будут оптимизированы параметры технологии данной субстанции в целом, что является необходимым условием для масштабирования процесса и организации в нашей стране высокоэффективного крупномасштабного производства, потребность в котором была выявлена авторами.

Производство отечественной субстанции гидроксиэтилкрахмала позволит со временем осуществить полное импортозамещение такого рода препаратов и обеспечить российский рынок собственной продукцией, что сделает его более устойчивым и прогнозируемым.

Литература:

1. Фармацевтический рынок России 2016 : экономический аналитический отчет DSM Group за 2016 год [Электронный ресурс]. URL: http://www.dsm.ru/docs/analytics/Annual_Report_2016_rus.pdf (Дата обращения 01.11.2017).
2. Романова С. Фармацевтические субстанции: предпосылки и перспективы развития производства // Ремедиум. 2015. С. 8–14.
3. Василенко И.А., Толмачев С.А. Перспективы создания производства фармацевтических субстанций в России // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. № 10. С. 190–196.
4. Щулькин А.В., Попова Н.М., Черных И.В. Оригинальные и воспроизведенные лекарственные препараты: современное состояние проблемы // Наука молодых – Eruditio juvenium. 2016. № 2. С. 30–35.
5. Kedik S.A., Panov A.V., Eremin D.V., Suslov V.V., Sakaeva I.V., Kochkina Yu.V. Synthesis and molecular-weight characteristics of N-vinylpyrrolidone and 2-methyl-5-vinylpyridine copolymers // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2012. V. 46. № 8. P. 478–481.
6. Авруцкая С.Г., Воробьева Т.Ю. Развитие фармацевтической промышленности в Российской Федерации: реализация стратегии «Фарма–2020» // Успехи в химии и хим. технологии. 2013. Т. 27. № 8. С. 23–28.
7. Mikhailov V.G., Koryakov A.G., Mikhailov G.S. Ecological risk management in coal mining and processing // J. Mining Sci. 2015. V. 51. № 5. P. 930–936.
8. Shinkevich A.I., Lubnina A.A., Koryakov A.G., Mikhailov V.G., Vodolazhskaya E.L. Economic aspects of risk management of stakeholders activities // Int. Rev. Management and Marketing. 2016. V. 6. № 2. P. 328–332.
9. Коряков А.Г. Этапы реализации и содержание программы государственной поддержки устойчивого развития предприятий // Бизнес в законе. Экономико-юридический журнал. 2012. № 4. С. 115–117.
10. Коряков А.Г. Механизм оценки потенциала устойчивого развития предприятий химической отрасли: структура и этапы реализации // Статистика и экономика. 2012. № 5. С. 70–73.
11. Коряков А.Г. Научные подходы к формированию системы предпосылок для устойчивого развития отраслей отечественной промышленности // Транспортное дело России. 2012. Т. 100. № 3. С. 121–124.
12. Коряков А.Г. Социо-эколого-экономические компоненты формирования принципов устойчивого развития предприятия // Микроэкономика. 2012. № 2. С. 88–92.
13. Бутров А.В., Борисов А.Ю., Галенко С.В. Растворы гидроксиэтилкрахмала в инфузион-

ной терапии острой кровопотери // Русский медицинский журнал. 2006. № 28. С. 2019–2023.

14. Егоров Е.О., Пейчева Е.И., Ли А.В., Купершмидт В.Р., Налапко Ю.И. Гидроксиэтилкрахмалы различных поколений: от химии к клинике // Украинский журнал экстренной медицины имени Г.О. Можяева. 2012. Т. 13. № 1. С. 11–14.

15. Raiman M., Mitchell C.G., Biccard B.M., Rodseth R.N. Comparison of hydroxyethyl starch colloids with crystalloids for surgical patients: A systematic review and meta-analysis // Eur. J. Anaesthesiol. 2016. V. 33. № 1. P. 42–48.

16. Jungheinrich C. The starch family: are they all equal? Pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydroxyethyl starches // Transfus. Alternat. in Transfus. Med. 2007. V. 9. P. 152–163.

17. Mutter T.C., Ruth C.A., Dart A.B. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013. № 7. Art. № CD007594. doi: 10.1002/14651858.CD007594.pub3.

18. Standl T., Burmeister M.A., Schroeder F., Currlin E., Schulte Esch J., Freitag M., Schulte Esch J. Hydroxyethyl Starch (HES) 130/0.4 Provides Larger and Faster Increases in Tissue Oxygen Tension in Comparison with Prehemodilution Values than HES 70/0.5 or HES 200/0.5 in Volunteers Undergoing Acute Normovolemic Hemodilution // Anesthesia & Analgesia. 2003. V. 96. № 4. P. 936–943.

19. Панов А.В., Коротяев Г.К., Кирьянов Н.А., Долотов С.М., Гринева Л.П., Котова Ю.А. Фармацевтическая субстанция, способ ее получения и лекарственное средство: пат. 2451691 Рос. Федерация. № 2010124420/05; заявл. 17.06.2010; опубл. 27.05.2012. Бюл. № 15.

References:

1. Pharmaceutical market in Russia 2016 [Electronic resource]. URL: http://www.dsm.ru/docs/analytics/Annual_Report_2016_rus.pdf. (Date accessed 01.11.2017). (in Russ.)

2. Romanova S. Pharmaceutical substances: Prerequisites and prospects for production development // Remedium. 2015. P. 8–14. (in Russ.)

3. Vasilenko I.A., Tolmachev S.A. Prospects of creating of the pharmaceutical ingredients production in Russia // Razrabotka i registratsiy lekarstvennih sredstv (Drug Development and Registration). 2015. № 10. P. 190–196. (in Russ.)

4. Shulkin A.V., Popova N.M., Chernykh I.V. The original and generic drugs: Current state of the problem // Nauka Molodykh – Eruditio juvenium. 2016. № 2. P. 30–35. (in Russ.)

5. Kedik S.A., Panov A.V., Eremin D.V., Suslov V.V., Sakaeva I.V., Kochkina Yu.V. Synthesis and molecular-weight characteristics of N-vinylpyrrolidone and 2-methyl-5-vinylpyridine copolymers // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2012. V. 46. № 8. P. 478–481.

6. Avrutskaya S.G., Vorobyova T.Yu. Development of Russian pharmaceutical industry: Realization of Pharma-2020 strategy // Uspehi v khimii i himicheskoi tehnologii (Advances in Chemistry and Chemical Technology). 2013. V. 27. № 8. P. 23–28. (in Russ.)

7. Mikhailov V.G., Koryakov A.G., Mikhailov G.S. Ecological risk management in coal mining and processing // J. Mining Sci. 2015. V. 51. № 5. P. 930–936.

8. Shinkevich A.I., Lubnina A.A., Koryakov A.G., Mikhailov V.G., Vodolazhskaya E.L. Economic aspects of risk management of stakeholders activities // Int. Rev. Management and Marketing. 2016. V. 6. № 2. P. 328–332.

9. Koryakov A.G. The stages and content of the program of states support for enterprises

sustainable development // *Biznes v zakone. Ekonomiko-uridicheskii zhurnal* (Business in law). 2012. № 4. P. 115–117. (in Russ.)

10. Koryakov A.G. Mechanism of potential assessment of sustainable development of enterprises of chemical industry: structure and implementation phases // *Statistika i ekonomika* (Statistics and Economics). 2012. № 5. P. 70–73. (in Russ.)

11. Koryakov A.G. The science approaches for performing of prepositions of sustainable development for russian manufactories' branches of economy // *Transportnoe delo Rossii* (Transport Business in Russia). 2012. V. 100. № 3. P. 121–124. (in Russ.)

12. Koryakov A.G. The social, ecological and economic components of forming sustainable development principles for enterprises // *Mikroekonomika* (Microeconomics). 2012. № 2. P. 88–92. (in Russ.)

13. Butrov A.V., Borisov A.Yu., Galenko S.V. Hydroxyethyl starch solutions in infusion therapy of acute blood loss // *Russian Medical Journal*. 2006. № 28. P. 2019–2023. (in Russ.)

14. Egorov O.O., Peycheva O.I., Li A.V., Kupersmidt V.R., Nalapko Yu.I. Hydroxyethyl starches of different generations: from chemistry to clinic // *Ukrainian Journal of Extremal Medicine* by G.O. Mozhaev. 2012. V.13. № 1. P. 11–14. (in Russ.)

15. Raiman M., Mitchell C.G., Biccard B.M., Rodseth R.N. Comparison of hydroxyethyl starch colloids with crystalloids for surgical patients: A systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Anaesthesiology*. 2016. V. 33. № 1. P. 42–48.

16. Jungheinrich C. The starch family: are they all equal? Pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydroxyethyl starches // *Transfus. Alternat. in Transfus. Med.* 2007. V. 9. P. 152–163.

17. Mutter T.C., Ruth C.A., Dart A.B. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013. № 7. Art. No. CD007594.

18. Standl T., Burmeister M.A., Schroeder F., Currellin E., Schulte Esch J., Freitag M., Schulte Esch J. Hydroxyethyl Starch (HES) 130/0.4 Provides Larger and Faster Increases in Tissue Oxygen Tension in Comparison with Prehemodilution Values than HES 70/0.5 or HES 200/0.5 in Volunteers Undergoing Acute Normovolemic Hemodilution // *Anesthesia & Analgesia*. 2003. V. 96. № 4. P. 936–943.

19. Panov A.V., Korotaev G.K., Kyryanov N.A., Dolotov S.M., Grineva L.P., Kotova Y.A. Pharmaceutical substance, its production method and medication : patent 2451691 Russian Federation. 2010124420/05; filed 17.06.2010; publ. 27.05.2012. Bull. № 15. (in Russ.).

Об авторах:

Аскретков Александр Дмитриевич, магистрант 2 года обучения кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (МИРЭА) (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Коряков Алексей Георгиевич, доктор экономических наук, доцент, профессор кафедры бизнес-технологий и управления Института инновационных технологий и государственного управления ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (МИРЭА) (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78).

About the authors:

Alexander D. Askretkov, Graduate Student of the Chair of Biotechnology and Industry Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Alexey G. Koryakov, Dr.Sc. (Economy), Professor of the Chair of Business Technology and Management, Institute of Innovative Technologies and Public Administration, Moscow Technological University (78, Vernadskogo Pr., Moscow, 119454, Russia).