

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА І ФАРМАЦІЯ: ІСТОРІЯ, СУЧАСНІСТЬ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

УДК 615.1:004.94

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.23.302>

О. В. КУТОВА, Р. В. САГАЙДАК-НІКІТЮК

Національний фармацевтичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, м. Харків

МЕТОДИ ОПТИМІЗАЦІЇ БАГАТОКРИТЕРІАЛЬНИХ РІШЕНЬ У ФАРМАЦІЇ

У фармацевтичних технологічних дослідженнях визначення кількісного складу гранул розглядають як завдання багатокритеріального вибору. Сьогодні для розв'язання цього завдання широко застосовують регресійний аналіз і методи багатокритеріальної оптимізації, які ґрунтуються на отриманих для досліджуваного об'єкта математичних моделях.

Мета дослідження. Визначити спосіб прийняття рішення в багатокритеріальному просторі, ефективний для використання у фармацевтичних технологічних дослідженнях з кількісними факторами.

Матеріали та методи. У дослідженні використовували засоби популярної системи комп'ютерної математики Mathcad (MathSoft Ins., США) для автоматизації розв'язання математичних завдань. Для автоматичного пошуку виду та коефіцієнтів регресійних рівнянь застосовували додаток MS Excel, зокрема пакет аналізу даних (регресійний аналіз). Для редагування коду використовували текстовий процесор MS Word.

Результати дослідження. Досліджено різноманіття підходів до формалізації завдання багатокритеріальної оптимізації. Визначено оптимальний кількісний вміст допоміжних речовин для розробки технології гранул з використанням двох різних критеріїв оптимізації, сформованих за різними методичними підходами. Запропонований метод не передбачає обов'язкового введення градації окремих критеріїв або їх вагових коефіцієнтів.

Висновки. У результаті порівняння методів багатокритеріальної оптимізації виявлено ефективність методу прийняття рішення в багатокритеріальному просторі, який синтезує математичну процедуру, пов'язану з вектором критеріїв, та заснований на визначенні ідеальної точки і введенні поняття норми в простір функціоналів і математично не обґрунтований, але практично корисний алгоритм прийняття рішення, якщо порівнювати з математичним методом згортки критеріїв. Запропонований метод оптимізації має переваги, які полягають у можливості використання відносно простого математичного апарату та спрощення логіки отримання рішення.

Ключові слова: фармацевтичні технологічні дослідження; оптимальний склад; методи багатокритеріальної оптимізації.

O. V. KUTOVA, R. V. SAHAIDAK-NIKITIUK

National University of Pharmacy of Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv

OPTIMIZATION METHODS FOR MULTI-CRITERIA DECISIONS IN PHARMACY

In pharmaceutical technological research, the determination of the quantitative composition of granules is considered as a task of multi-criteria selection. Today, to solve this problem, the regression analysis and multi-criteria optimization methods are widely used; they are based on mathematical models obtained for the object under study.

Aim. To identify a decision-making method in a multi-criteria space that is effective for use in pharmaceutical technology research with quantitative factors.

Materials and methods. The study uses tools of the popular computer mathematics system Mathcad (MathSoft Ins., USA) to automate the solution of mathematical problems. To automatically search for the type and coefficients of regression equations, the MS Excel application was used, namely: the data analysis package (regression analysis). The MS Word processor was used to edit the code.

Results. A variety of approaches to the formalization of the multi-criteria optimization task have been studied. The optimal quantitative content of excipients when developing the granule technology has been found using two different optimization criteria, which are formed according to different methodical approaches.

The method proposed does not provide for the mandatory introduction of gradation of individual criteria or their weighting factors.

Conclusions. As a result of the comparison of multi-criteria optimization methods, the effectiveness of the decision-making method in the multi-criteria space has been shown; it synthesizes a mathematical procedure related to the vector of criteria and is based on determining the ideal point and introducing the concept of a norm into the space of functionals; it has not been mathematically proven, but it is practically useful decision-making algorithm compared to the mathematical method of convolution of criteria. The optimization method proposed has advantages that are manifested in the possibility of using a relatively simple mathematical apparatus and simplified logic of obtaining a solution.

Keywords: pharmaceutical technological research, optimal composition, methods of multi-criteria optimization.

Постанова проблеми. Сучасна практика розв'язання багатокритеріального завдання у фармацевтичних технологічних дослідженнях з кількісними факторами, пов'язаного з визначенням оптимального кількісного складу лікарської форми або технологічних параметрів її виготовлення, ґрунтується на визначенні області Парето-оптимальних рішень, нормалізації досліджуваних критеріїв якості та застосуванні схеми компромісів [1-4]. За всього різноманіття підходів до формалізації завдання багатокритеріальної оптимізації умовно можна виокремити два основних напрями:

- перший напрям ґрунтується на введенні деякої суворой математичної процедури вибору, пов'язаної з вектором критеріїв [5, 6];
- другий напрям передбачає безпосереднє виявлення дослідником переваг критеріїв якості за більш «простими» питаннями, ніж, наприклад, призначення вагових коефіцієнтів [7].

З огляду на особливості багатокритеріального вибору у фармакотехнологічних дослідженнях [8, 9] і широке застосування регресійного аналізу в сучасних дослідженнях науковці пропонують підхід для прийняття рішення в багатокритеріальному просторі, заснований на математичних обчисленнях із врахуванням побажань дослідника щодо прийнятних значень за кожним локальним критерієм. Такий підхід є комбінованим варіантом, який не передбачає обов'язкового застосування інформації про ієрархію у визначеному обмеженні багатокритеріальному просторі, але враховує переваги саме до значень окремих критеріїв оптимальності, визначених за допомогою аналізу регресійних залежностей. Найбільш ефективним видається пошук оптимальної точки в просторі можливих рішень, яка здатна забезпечити сукупність значень окремих

критеріїв, найближчу до визначених дослідником [10].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Питання прийняття оптимальних рішень під час наукових технологічних досліджень з кількісними факторами у фармації висвітлено в незначній кількості наукових публікацій [11, 12], але варто зазначити, що останнім часом відбулись зміни в підходах до математичного моделювання, застосовуваного у фармацевтичних дослідженнях.

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Одним з актуальних питань стосовно обробки експериментальних даних наукових технологічних досліджень у фармації є ідентифікація математичних моделей систем з кількісними факторами [13] з подальшим використанням їх для оптимізації технології розроблюваного лікарського засобу.

Формулювання цілей статті. Мета дослідження полягає у порівнянні запропонованого підходу до оптимізації з математичним методом згортання критеріїв і виявленні його можливих переваг щодо багатокритеріального вибору у фармацевтичних дослідженнях.

Викладення основного матеріалу дослідження. Для розкриття суті й переваг запропонованого підходу до прийняття рішення в багатокритеріальному просторі досліджуваних фармакопейних критеріїв скористуємося даними, отриманими під час розроблення оптимального складу гранул [14]. У результаті досліджень було визначено, що вміст допоміжних речовин, якими є картопляний крохмаль (кількісний фактор x_1) і розчин мікрокристалічної целюлози (кількісний фактор x_2), повинен складати 54 % від загальної маси. Вектор змінних $X = f(x_1, x_2)$, де, відповідно до апріорних даних, x_1 перебуває в інтервалі від 45 до 50 % ($45 \leq x_1 \leq 50$), а x_2 як водний розчин має концентрацію

в межах від 2 до 5 % ($2 \leq x_2 \leq 5$). До досліджуваних фармакотехнологічних показників гранульованої суміші віднесено сипкість ($y_1(X)$), насипний об'єм ($y_2(X)$), час розпадання гранул ($y_3(X)$) та міцність гранул ($y_4(X)$).

Для отримання математичного опису впливу зазначених кількісних факторів на досліджувані фармакопейні показники було проведено повнофакторний експеримент, заснований на зміні двох факторів на двох рівнях. У плануванні експерименту використовували як закодовані значення факторів $+1$ і -1 (табл. 1), так і натуральні.

Коефіцієнти моделі для закодованих значень розраховували за відомими формулами [15, 16].

За результатами експерименту визначили рівняння регресії із застосуванням засобів MS Excel для кодованих (табл. 2) і натуральних значень (табл. 3).

Розроблювана гранульована суміш має відповідати чотирьом показникам одночасно. Ефективність прийняття рішень залежить від змінних x_1 і x_2 .

З погляду теорії багатокритеріальної оптимізації x_1 і x_2 формують вектор змінних $X = (x_1, x_2, \dots, x_n)$, що впливають на досліджувані функції. Кожна з них характеризує певний критерій якості, а сукупність функцій становить векторний критерій якості аналізованої системи і є показником відповідності гранульованої суміші фармакопейним вимогам. Вектор параметрів X задовольняє нежорстким обмеженням на основі апріорних даних, які утворюють припускну область у просторі параметрів (рис. 1).

Для кожної з чотирьох цільових функцій існує відповідна область прийняття рішень. Введені обмеження формують припускний простір параметрів для всіх критеріїв одночасно, з якого потрібно обрати оптимальне рішення.

Специфіка лікарської суміші як об'єкта багатокритеріальної оптимізації полягає в тому, що пошук оптимального рішення, як правило, не пов'язаний з безумовною мінімізацією (максимізацією) критеріїв якості. Практично завжди до прийняття рішень висувають певні вимоги щодо показників якості.

Таблиця 1

МАТРИЦЯ ДИЗАЙНУ ЕКСПЕРИМЕНТУ ЗА ПЛАНОМ 2^2

№ досліджу	x_1	x_2	y_1	y_2	y_3	y_4
1	- 1(45)	- 1(2)	27	0,6	4	89
2	+ 1(50)	- 1(2)	28	0,54	3	91
3	- 1(45)	+ 1(5)	25	0,62	3	99,8
4	+ 1(50)	+ 1(5)	24	0,48	7	99

Таблиця 2

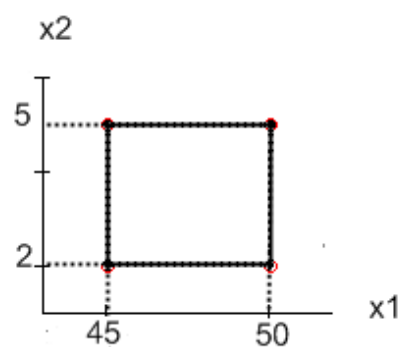
РІВНЯННЯ РЕГРЕСІЇ ВПЛИВУ КІЛЬКІСНИХ ФАКТОРІВ НА ДОСЛІДЖУВАНІ ФАРМАКОПЕЙНІ ПОКАЗНИКИ В КОДОВАНОМУ МАСШТАБІ

Показник	$y = f(x_1, x_2)$
Сипкість, с	$y_1(x_1, x_2) = 26 - 1,5x_2 + 0,5x_1x_2$
Насипний об'єм, г/мл	$y_2(x_1, x_2) = 0,56 - 0,05x_1 - 0,01x_2 - 0,02x_1x_2$
Розпадання, хв	$y_3(x_1, x_2) = 4,25 + 0,75x_1 + 0,75x_2 + 1,25x_1x_2$
Міцність, %	$y_4(x_1, x_2) = 94,7 + 0,3x_1 + 4,7x_2 - 0,7x_1x_2$

Таблиця 3

РІВНЯННЯ РЕГРЕСІЇ ВПЛИВУ КІЛЬКІСНИХ ФАКТОРІВ НА ДОСЛІДЖУВАНІ ФАРМАКОПЕЙНІ ПОКАЗНИКИ В НАТУРАЛЬНОМУ МАСШТАБІ

Показник	$y = f(x_1, x_2)$
Сипкість, с	$y_1(x_1, x_2) = 7,333 + 0,467x_1 + 5,333x_2 - 0,133x_1x_2$
Насипний об'єм, г/мл	$y_2(x_1, x_2) = 0,647 - 0,001333x_1 + 0,247x_2 - 0,005333x_1x_2$
Розпадання, хв	$y_3(x_1, x_2) = 43,667 - 0,86667x_1 - 15,3333x_2 + 0,33333x_1x_2$
Міцність, %	$y_4(x_1, x_2) = 47 + 0,773x_1 + 12x_2 - 0,187x_1x_2$

Рис. 1. Припускний діапазон параметрів x_1 і x_2

Для розроблюваної гранульованої суміші необхідно враховувати такі обмеження:

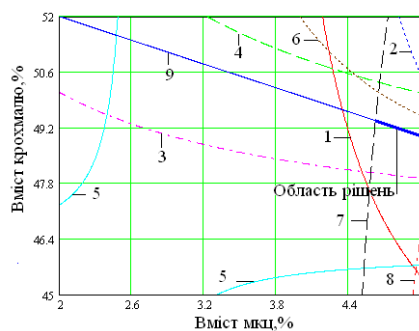
- кількість допоміжних речовин у складі гранульованої суміші має складати чітко 54 % від загальної маси;
- значення цільових фармакотехнологічних показників гранул мають перебувати у відповідних межах: сипкість – 24-27 с (25 с), насипний об'єм – від 0,48 до 0,62 г/см³ (0,55 г/см³), розпадання – від 3 до 7 хв (3 хв) і міцність – 89-99,8 % (90 %).

Можливість виконання цих умов для всіх критеріїв у просторі параметрів унаочнено на рис. 2.

У нашій роботі для згортання критеріїв використано зважену суму часткових критеріїв $F(X) = (w_1y_1(X), w_2y_2(X), w_3y_3(X), w_4y_4(X))$, де $w_i = 0,25$ – ваговий коефіцієнт кожної функції. Зазвичай за використання методу згортки математичну структуру узагальненого критерію вибирають апіорі за певним критерієм (арифметичним, геометричним, квадратичним) або позначають найгіршим балом за сукупністю цих критеріїв [17-19]. Довільний вибір узагальненого критерію є основним недоліком такого підходу. Це може призвести до неконтрольованого спотворення завдань, які має не меті дослідник. Вибір коефіцієнтів є складним, і часто ненадійним, моментом для дослідника. Надійніше припустити, що критерії рівнозначні.

Завдання пошуку було сформульовано так:

- функції $y_1(X)$ і $y_3(X)$ мають бути мінімальні, тобто сипкість гранул і їх розпадання треба звести до мінімуму;



а

- функції $y_2(X)$ і $y_4(X)$ мають бути максимальні, тобто насипний об'єм гранул і їхня міцність повинні мати найбільше значення в досяжній області.

Метод згортання часткових критеріїв дозволяє лінійно розташувати діапазон можливих рішень і особливо ефективний у разі неперервної множини альтернатив, що характерне для параметричних оптимізаційних завдань.

Сформуємо згортку критеріїв:

$$D = \{X/x_1, x_2 \in [-1; 1]\}$$

$$y_1(X) = 26 - 1,5x_2 + 0,5x_1x_2$$

$$-y_2(x) = 0,56 - 0,05x_1 - 0,01x_2 - 0,02x_1x_2$$

$$y_3(X) = 4,25 + 0,75x_1 + 0,75x_2 + 1,25x_1x_2$$

$$-y_4(X) = 94,7 + 0,3x_1 + 4,7x_2 - 0,7x_1x_2$$

$$F(X) = (w_1y_1(X), w_2y_2(X), w_3y_3(X), w_4y_4(X)) \rightarrow \min,$$

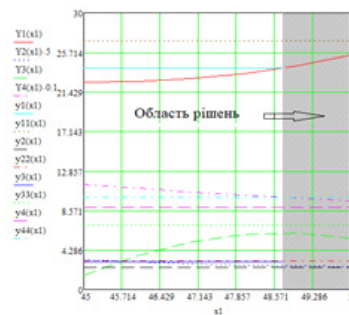
де D – допускний діапазон змінних за закодованою шкалою;

$y_1(x)y_2(x)y_3(x)y_4(x)$ – рівняння регресії для опису досяжних значень сипкості гранул, їхнього розпадання, насипного об'єму і міцності відповідно;

w_i – вагові коефіцієнти критеріїв.

Зважена сума всіх критеріїв $F(X)$ є скалярною величиною, а необхідною умовою її мінімуму є те, що похідна $F(x)$ дорівнює нулю.

Введемо зовнішню штрафну функцію виду $P(X) = \sum_{i=1}^n ([a_i - x_i]^2 + [x_i - b_i]^2)$, яка враховує двосторонні обмеження на змінні $-1 \leq x_1 \leq 1$ і $-1 \leq x_2 \leq 1$. Тобто мінімізуємо згортку критеріїв у вигляді $F(X) = (P(X), \sum_{i=1}^4 w_i y_i(X))$.



б

Рис. 2. До визначення припустимої області факторного простору за умови $x_1 + x_2 = 54$: 1, 2 – лінії, що визначають площу розв'язку за заданого значення сипкості; 3, 4 – для насипного об'єму; 5, 6 – для дезінтеграції; 7, 8 – на міцність; 9 – рядок, що відповідає умові $x_1 + x_2 = 54$:

а) припустима область рішень у координатах $x_1 = f(x_2)$;

б) припустима область рішень у координатах $y_i = f(x_1)$

У цьому формулюванні йдеться про задачу нелінійного програмування з обмеженнями, розв'язання якої призводить до результату: $x_1 = -0,135$ і $x_2 = 1,2$. Розв'язок не задовольняє допускному діапазону змінних, що змушує вводити додатковий коефіцієнт R для штрафної функції. Приклад розрахунку згортки, проведеного методом Нелдера-Міда [20, 21] залежно від значення R , наведено в табл. 4.

За результатами обчислення координати оптимальної точки будуть значеннями змінних $x_1 = -4468$ і $x_2 = 0,9915$, у яких окремі критерії мають такі значення: $y_1(x) = 24,3$; $y_2(x) = 0,51$; $y_3(x) = 6,1$; $y_4(x) = 99,0$.

Аналогічний розрахунок можна провести без введення штрафної функції, але з урахуванням обмежень за факторним простором за допомогою засобів Mathcad 14 (рис. 3).

На рис. 3 надано розрахунки за рівняннями регресії в натуральному масштабі, які збігаються з отриманими за рівняннями в кодованому вигляді.

Given

$$F(x_1, x_2) = y_1(x_1, x_2) + y_2(x_1, x_2) \cdot -1 + y_3(x_1, x_2) + y_4(x_1, x_2) \cdot -1$$

$$45 \leq x_1 \leq 50 \quad 2 \leq x_2 \leq 5 \quad x_1 + x_2 = 54$$

$$z := \text{Minimize}(F, x_1, x_2) \quad z = \begin{pmatrix} 49 \\ 5 \end{pmatrix}$$

$$y_1(49, 5) = 24.296 \quad y_3(49, 5) = 6.119$$

$$y_2(49, 5) = 0.51 \quad y_4(49, 5) = 99.062$$

Рис. 3. Мінімізація згортки критеріїв у Mathcad 14

Given

$$R(x_1, x_2) = \left(\frac{y_1(x_1, x_2) - 1}{25} \right)^2 + \left(\frac{y_2(x_1, x_2) - 1}{0.55} \right)^2 + \left(\frac{y_3(x_1, x_2) - 1}{3} \right)^2 + \left(\frac{y_4(x_1, x_2) - 1}{90} \right)^2$$

$$45 \leq x_1 \leq 50 \quad 2 \leq x_2 \leq 5 \quad x_1 + x_2 = 54$$

$$z := \text{Minimize}(R, x_1, x_2) \quad z = \begin{pmatrix} 50 \\ 4 \end{pmatrix}$$

$$y_1(50, 4) = 25.415 \quad y_3(50, 4) = 5.6$$

$$y_2(50, 4) = 0.502 \quad y_4(50, 4) = 96.25$$

Рис. 4 Мінімізація узагальненого критерію у Mathcad 14

Таблиця 4

РЕЗУЛЬТАТИ РОЗРАХУНКУ ЗГОРТКИ КРИТЕРІЇВ З РІЗНИМИ ЗНАЧЕННЯМИ R

R	x1	x2	F
1	-1,5594	2,3229	-67,7182
2	-0,3012	0,7730	-59,1878
1,65	-0,4468	0,9915	-61,2185

Другий підхід до оптимізації має на меті попереднє розв'язання завдань дослідження для кожного окремого критерію та наявність експертної оцінки для них. Для кожної цільової функції з урахуванням особливості технологічного показника визначають оптимальне рішення $X = (x_1, x_2)$ та відповідне значення критерію оптимальності. Далі зводять усі цільові функції до математичної форми (узагальненого критерію $R(X)$), яка визначить їх мінімальне відхилення від тих значень, які визначив дослідник. Узагальнений критерій є нормою наближення до оптимальних значень, за якою

сума квадратів відхилень функціоналів від визначених прийнятних значень буде мінімальною. Запропонований метод не передбачає обов'язкового введення градації окремих критеріїв або їх вагових коефіцієнтів (рис. 4).

Як видно з рис. 4, результат відрізняється від отриманого в інший спосіб. Оптимальна точка з припускнуої області відповідає значенням $x_1 = 50$, $x_2 = 4$, які забезпечують більше наближення кожного з критеріїв до попередньо визначеного дослідником значення у межах припускнуго інтервалу.

Висновки. У результаті порівняння методів багатокритеріальної оптимізації можна висувати про ефективність використання запропонованого методу прийняття рішення в багатокритеріальному просторі. Запропонований метод, який синтезує

математичну процедуру, пов'язану з вектором критеріїв, та заснований на визначенні ідеальної точки і введенні поняття норми в простір функціоналів і математично не обґрунтований підхід, але практично корисний алгоритм прийняття рішення, має переваги, які проявляються у можливості використання відносно простого математичного апарату та спрощення логіки отримання рішення.

Водночас варто зауважити, що запропонований підхід до оптимізації багатокритеріальних систем доцільно використовувати не тільки у фармацевтичних дослідженнях, а й в інших галузях [22].

Перспективи подальшої роботи полягають у вивченні застосування математичних моделей у фармацевтичних дослідженнях.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Ус С. А., Коряшкіна Л. С. Моделі й методи прийняття рішень : навч. посіб. Донецьк : НГУ, 2014. 300 с.
2. Семенова Н. В., Колечкіна Л. М. Векторні задачі дискретної оптимізації на комбінаторних множинах: методи дослідження та розв'язання : монографія. Київ : Наукова думка, 2009. 266 с.
3. Neumann V. J., Morgenstern O. *Theory of Games and Economic Behavior*. Princeton: Princeton University Press, 2004. 776 p. DOI: 10.1515/9781400829460.
4. Book Review: *The Theory of Games and Economic Behavior. The Collected Papers of Leonid Hurwicz*. 2022. Vol. 1. P. 349–352. DOI: <https://doi.org/10.1093/oso/9780199313280.003.0022>.
5. Кондрук Н. Е., Маляр М. М. Багатокритеріальна оптимізація лінійних систем : навч. посібник. Ужгород : РА "АУТДОР-ШАРК", 2019. 76 с.
6. Глущенко М. М. Методи розв'язку багатокритеріальної задачі оптимізації механізмів фінансової підтримки суб'єктів зовнішньоекономічної діяльності. *Інвестиційно-інноваційна діяльність, бюджетна і податкова політика*. 2015. Вип. 2 (112). С. 23–27.
7. Кушлик-Дивульська О. І., Кушлик Б. Р. Основи теорії прийняття рішень. Київ, 2014. 94 с.
8. Кутова О. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В. Методичний підхід до багатокритеріального вибору у фармацевтичних дослідженнях з кількісними факторами. *Вісник фармації*. 2023. № 1 (105). С. 38–43.
9. Кутова О. В. Деякі аспекти технологічних досліджень в фармації. *The world of science and innovation : Proceedings of the 11th International scientific and practical conference*, 4 June 2021. Cognum Publishing House. London, United Kingdom, 2021. P. 634–641.
10. А. с. № 82707. Методика визначення оптимальних параметрів технологічного процесу : метод. рек. / О. В. Кутова та ін. ; зареєстр. 6.11.2018; опубл. 25.01.2019, бюл. № 51, с. 337.
11. Кутова О. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В. Методичний підхід до вирішення завдань багатокритеріальної оптимізації у фармацевтичних дослідженнях. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021. Харків : НФаУ, 2021. С. 86–88.
12. Кутова О. В., Ковалевська І. В. Постановка та вирішення задач багатокритеріальної оптимізації при проведенні наукових досліджень в фармації. *Проблеми і перспективи розвитку сучасної науки в країнах Європи та Азії* : матеріали XXVIII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Переяслав-Хмельницький, 30 черв. 2020 р. Переяслав-Хмельницький, 2020. С. 24–25.
13. Kutova O., Sahaidak-Nikitiuk R., Kovalevska I., Demchenko N. Setting the equation of regression to determine the technological factors. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. No. 1 (35). P. 52–57.
14. Ковалевська І. В., Рубан О. А., Кутова О. В. Визначення технологічних параметрів одержання капсул з рослинними екстрактами. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2009. № 1 (4). С. 22–25.

15. Лапач С. М. Теорія планування експериментів: Виконання розрахунково-графічної роботи : навч. посіб. для студентів спец. 131 «Прикладна механіка», спеціалізації «Технологія машинобудування». Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. 86 с.
16. Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І., Вронська Л. В., Гуреева С. М. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. 377 с.
17. Засядько А. А. Способи спрощення задачі нелінійного програмування на основі класифікації обмежень. *Системи обробки інформації*. 2020. Вип. 2 (161). С. 59–70.
18. Hamdy A. Taha. Operations Research: An Introduction ; 10th Ed. Harlow: Pearson, 2017. 848 p.
19. Richards K. Machine Learning: For Beginners. CreateSpace Independent Publishing Platform, 2018. 138 p.
20. Багатовимірні методи оптимізації : методичні вказівки до лабораторних робіт з дисципліни «Математичні методи оптимізації та дослідження операцій» для студентів напряму підготовки 6.050103 “Програмна інженерія” всіх форм навчання / Укладачі: В.І. Дубровін, Л.Ю. Дейнега. Запоріжжя : ЗНТУ, 2014. 40 с.
21. Маліцький Ю. О., Кривогубченко С. Г., Іванов Ю. Ю. Методи оптимізації Нелдера-Міда та Коші. *XLVIII науково-технічна конференція підрозділів ВНТУ* : матеріали, м. Вінниця, 13–15 берез. 2019 р. URL: <https://conferences.vntu.edu.ua/index.php/all-fksa/all-fksa-2019/paper/view/6680>.
22. Гринь Г. И., Кутовая О. В., Кутовой Д. С., Шульга И. В. Определение оптимальных параметров процесса газификации твердого термолита. *Питання хімії та хімічної технології*. 2018. № 5. P. 97–101.

References

1. Us, S. A., Koriashkina, L. S. (2014). Modeli y metody pryiniattia rishen : navch. posib. Donetsk : NHU. 300.
2. Semenova, N. V., Koliachkina, L. M. (2009). Vektorni zadachi dyskretnoi optymizatsii na kombinatornykh mnozhynakh: metody doslidzhennia ta rozv'iazannia: monohrafiia. Kyiv : Naukova dumka, 266.
3. Neumann, V. J., Morgenstern, O. (2004). Theory of Games and Economic Behavior. Princeton: Princeton University Press, 776. doi:10.1515/9781400829460.
4. Book Review: The Theory of Games and Economic Behavior. (2022). *The Collected Papers of Leonid Hurwicz, 2 022*. 1. P. 349–352. doi:10.1093/oso/9780199313280.003.0022.
5. Kondruk, N. E., Maliar, M. M. (2019). Bahatokryterialna optymizatsiia liniinykh system : navch. posibnyk. Uzhhorod : RA “AUTDOR-ShARK, 76.
6. Hlushchenko, M. M. (2015). Metody rozv'iazku bahatokryterialnoi zadachi optymizatsii mekhanizmiv finansovoi pidtrymky sub'iektiv zovnishnoekonomichnoi diialnosti. *Investytsiino-innovatsiina diialnist, biudzhethna i podatкова polityka, 2(112)*, 23–27.
7. Kushlyk-Dyvulska, O. I., Kushlyk, B. R. (2014). Osnovy teorii pryiniattia rishen, 94.
8. Kutova, O. V., Sahaidak-Nikitiuk, R. V. (2023). Metodychnyi pidkhid do bahatokryterialnoho vyboru u farmatsevytychnykh doslidzhenniakh z kilksynmy faktoramy. *Visnyk farmatsii, 1(105)*, 38–43.
9. Kutova, O. V. (2021). Deiaki aspekty tekhnolohichnykh doslidzhen v farmatsii. *The world of science and innovation* : Proceedings of the 11th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom, 634–641.
10. Kutova, O. V., Kovalevska, I. V., Kutovyi, D. S., Shapovalov, O. V., Zhuravskiy, A. O. (2019). Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na tvir No. 82707.
11. Kutova, O. V., Sahaidak-Nikitiuk, R. V. (2021). Metodychnyi pidkhid do vyrishennia zavdan bahatofaktornoї optymizatsii u farmatsevytychnykh doslidzhenniakh. *Vidkryvaiemo nove storichchia: zdobutky ta perspektyvy* : materialy nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu, prysviach. 100-richchiu Natsionalnoho farmatsevytychnoho universytetu. Kharkiv : NUPh, 86–88.
12. Kutova, O. V., Kovalevska, I. V. (2020). Postanovka ta vyrishennia zadach bahatokryterialnoi optymizatsii pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii. *Problemy u perspektyvy razvytyia sovremennoi nauky v stranakh Evropy y Azyy* : materialy KhKhVIII Mizhnar. nauk.-prakt. internet-konf., Pereiaslav-Khmelnyskyi, 24–25.
13. Kutova, O., Sahaidak-Nikitiuk, R., Kovalevska, I., Demchenko, N. (2022). Setting the equation of regression to determine the technological factors. *ScienceRise: Pharmaceutical Science, 1(35)*, 52–57.
14. Kovalevska I. V., Ruban O. A., Kutova O. V. (2009). *Ukrainskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny, 1 (4)*, 22–25.
15. Lapach, S. M. (2020). Teoriia planuvannia eksperymentiv: Vykonannia rozrakhunkovo-hrafichnoi roboty. Kyiv, 86.

16. Hroshovyi, T. A., Martseniuk, V. P., Kucherenko, L. I., Vronska, L. V., Hureieva, S. M. (2008). *Matematychnye planuvannia eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii*. Ternopil : Ukrmedknyha.
17. Zasiadko, A. A. (2020). Sposoby sproshchennia zadachi neliniinoho prohramuvannia na osnovi klasyfikatsii obmezhen. *Systemy obrobky informatsii*, 2 (161), 59–70.
18. Hamdy, A. Taha (2017). *Operations Research: An Introduction* ; 10th Ed. Harlow: Pearson, 848.
19. Richards, K. (2018). *Machine Learning: For Beginners*. CreateSpace Independent Publishing Platform, 138.
20. Dubrovin, V. I., Deineha, L. Yu. (2014). Bahatovymirni metody optymizatsii : metodychni vказivky do laboratornykh robot z dystsypliny "Matematychni metody optymizatsii ta doslidzhennia operatsii". Zaporizhzhia : ZNTU.
21. Malitskyi, Yu. O., Kryvohubchenko, S. H., Ivanov, Yu. Yu. (2019). Metody optymizatsii Nelder-Mida ta Koshi. *XLVIII naukovo-tekhnichna konferentsiia pidrozdiliv VNTU*. Vinnytsia. URL: <https://conferences.vntu.edu.ua/index.php/all-fksa/all-fksa-2019/paper/view/6680>.
22. Hryn, H. Y., Kutovaia, O. V., Kutovoi, D. S., Shulha, Y. V. (2018). Opredelenye optimalnykh parametrov protsessa hazyfykatsyy tverdoho termolyza. *Voprosy khimii khimicheskoi tekhnologii*, 5, 97–101.

Відомості про авторів:

Кутова О. В., кандидатка технічних наук, доцентка кафедри технології фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0002-3761-2831>).

E-mail: paxtoxt@gmail.com

Сагайдак-Нікітюк Р. В., докторка фармацевтичних наук, професорка кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0002-9337-7741>).

E-mail: sagaidak_rita@ukr.net

Information about authors:

Kutova O. V., Candidate of Engineering Sciences (Ph.D.), associate professor of the Department of Technologies of Pharmaceutical preparations, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0002-3761-2831>).

E-mail: paxtoxt@gmail.com

Sagaidak-Nikitiuk R. V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0002-9337-7741>).

E-mail: sagaidak_rita@ukr.net

Надійшла до редакції 21.09.2023 р.