

**Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования**

РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ПРИНЯТА

Ученым советом НОРЦ «Фармация»

Протокол № 1 от 17 марта 2022 г.

ПРОГРАММА

вступительного испытания в аспирантуру

группе научных специальностей

3.4. Фармацевтические науки

Научная специальность:

3.04.01 «Промышленная фармация и технология получения лекарств»

(совместно с университетом г. Базель)

3.04.01 Pharmaceutical technology

(in cooperation with the University of Basel)

Программа составлена на основе требований федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по программам специалитета 33.06.01 «Фармация».

ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ

Кандидат при поступлении в аспирантуру должен обладать знаниями по математике, экономике, правоведению, психологии, биоэтике, истории медицины и фармации; навыками и умениями в области фармацевтической технологии, фармацевтического анализа, фармакогнозии и управления и экономики фармации.

На экзамене поступающий в аспирантуру должен продемонстрировать:

- умение анализировать и обобщать научную фармацевтическую информацию, делать выводы, грамотно использовать научную терминологию;
- знание современных теоретических и экспериментальных исследований по созданию новых перспективных лекарственных средств;
- знание основных требований нормативной документации по обеспечению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций;
- способность к проведению экспертиз, предусмотренных при государственной регистрации лекарственных препаратов;
- знание технологических процессов при производстве и изготовлении лекарственных средств;
- знание основных этапов заготовки лекарственного растительного сырья с учетом рационального использования ресурсов лекарственных растений;
- готовность к обеспечению хранения и перевозки лекарственных средств;
- готовность к своевременному выявлению фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных лекарственных средств;
- готовность к участию в процедурах ввоза лекарственных средств в Российскую Федерацию и вывоза лекарственных средств из Российской Федерации;
- знание основных этапов экспертизы лекарственных средств с помощью химических, биологических, физико-химических и иных методов и умение обосновать выбранный метод анализа;
- способность к проведению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций;

- способность к оказанию консультативной помощи медицинским работникам и потребителям лекарственных препаратов в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата;
- умение давать рекомендации по применению лекарственных средств, соответствующей фармакологической группы;
- способность к применению основных принципов управления в фармацевтической отрасли, в фармацевтических организациях и их структурных подразделениях;
- способность к участию в организации деятельности фармацевтических организаций;
- способность к организации заготовки лекарственного растительного сырья с учетом рационального использования ресурсов лекарственных растений;
- способность к проведению процедур по изъятию из гражданского оборота фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных лекарственных средств и их уничтожению;
- способность к обеспечению деятельности фармацевтических организаций по охране труда и техники безопасности.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ ПРОГРАММЫ

1. Основные направления научных исследований в технологии получения лекарств.

Технология получения лекарств - раскрывает общую взаимосвязь этапов разработки, производства, нормирования и применения лекарственных препаратов, закономерности общего и частного характера при получении лекарственных средств: лечебных, профилактических, реабилитационных и диагностических препаратов, а также показывает приемлемость изучаемых подходов при получении гомеопатических и ветеринарных препаратов, парфюмерно-косметических средств.

Фармацевтическая технология - наука, изучающая теоретические основы технологических процессов получения и переработки лекарственных средств в лечебные, профилактические, реабилитационные и диагностические препараты в виде различных лекарственных форм и терапевтических систем.

Понятие о персонализированной медицине. Использование лекарств в качестве маркеров реакций биотрансформации. Генетические подходы в совершенствовании индивидуализации лечения.

2. Источники получения лекарственных средств

Современное состояние синтеза лекарственных веществ и пути его дальнейшего развития.

Характеристика процессов тонкого органического синтеза химико-фармацевтических препаратов: типы химических реакций, условия их проведения.

Возможности биотехнологии в получении лекарственных средств.

3. Биотехнология лекарственных средств

Биотехнология – наука, изучающая теоретические основы биотехнологических процессов получения, поиска и отбора лекарственных средств, профилактических и диагностических препаратов.

Биотехнология раскрывает общую взаимосвязь этапов разработки, производства, нормирования и применения лекарственных препаратов биологического происхождения, закономерности общего и частного характера при получении лекарственных средств: лечебных, профилактических, реабилитационных и диагностических препаратов.

4. Основные процессы и аппараты технологии получения лекарств

Типы основных процессов фармацевтической технологии по различным признакам: механические, гидромеханические, тепловые, массо-обменные и др. Роль и взаимосвязь типовых процессов фармацевтической технологии.

Общие понятия о машинах и аппаратах. Основные понятия о передаточных механизмах. Закон равновесия. Термодинамическое равновесие. Направление и движущая сила процессов.

Теоретические основы измельчения: объемное и поверхностное измельчение, теория Ребиндера. Работа измельчения. Основное правило измельчения. Особенности измельчения материалов с клеточной структурой. Измельчающие машины, их классификация. Устройство и принцип действия.

Просеивание. Гидравлическая классификация. Воздушная сепарация. Сита и ситовой анализ. Перемешивание твердых материалов. Смесители твердых и пастообразных материалов. Назначение перемешивания и его роль в обеспечении однородности сложных смесей и их дозирования.

Массообменные процессы. Основы теории массопередачи. Статика и кинетика массообменных процессов. Механизмы переноса массы. Теоретические модели переноса массы (пленочная, пограничного слоя, поверхности обновления и др.). Массопередача.

Тепловые процессы и аппараты. Механизмы переноса тепла: теплопроводность, конвекция, лучеиспускание. Основы теплопередачи. Подвод и отвод тепла. Теплоносители. Водяной пар.

Теплообменные аппараты и установки. Классификации. Устройство. Испарение и конденсация. Механизмы конденсации: пленочная, капельная. Устройство конденсаторов. Выпаривание в фармацевтической технологии.

Рекуперация и ректификация. Определение. Физические основы ректификационных процессов. Применение в фармацевтической технологии. Устройство и принцип работы ректификационных колонн и установок непрерывного и периодического действия. Разделение смесей с близкими температурами кипения и азеотропных смесей. Методы рекуперации острым паром и вытеснением водой. Теоретические основы перетопки с водяным паром

Сушка. Применение сушки в фармацевтической технологии. Теоретические основы сушки. Статика и кинетика. Формы связи влаги с материалом Воздух как сушильный агент. Основные физические свойства влажного воздуха Сушка фармацевтических материалов различной консистенции (сыпучих, вязких, жидких). Способы сушки. Сушильные аппараты и установки: сушилки контактные и конвективные. Лиофильная сушка (распылительная и сублимационная). Сорбционная сушка.

5. Нормативная документация производства лекарственных средств.

Государственная Фармакопея. Фармакопейные статьи (ФС) и Фармакопейные статьи предприятий (ФСП).

Общая характеристика нормативной документации (НД), периодичность её пересмотра и роль в повышении качества лекарственных средств.

Международная (International) фармакопея (WHO) и фармакопея Евросоюза (Ph.Eur). Фармакопеи развитых европейских стран и США.

Правила GMP и ГОСТ 52-249-2009 основные положения. Порядок разработки документации, утверждение и внедрение в практику.

6. Виды лекарственных форм и особенности технологии их получения

- Твердые лекарственные формы.

Порошки Определение, характеристика лекарственной формы, применение. Правила изготовления порошков. Технологическая схема. Порошки с ядовитыми и сильнодействующими веществами. Показатели качества.

Сборы. Определение, характеристика. Технологическая схема получения сборов. Показатели качества.

Таблетки. Определение. Характеристика. Виды таблеток. Состав и методы получения таблеток. Теоретические основы таблетирования. Способы получения таблеток. Прямое прессование. Вспомогательные вещества, их классификация и назначение.

Гранулы. Драже. Микрогранулы. Микрокапсулы. Характеристика, назначение. Технологические схемы получения драже и микродраже. Способы микрогранулирования и микрокапсулирования.

Медицинские капсулы. Определение. Характеристика, назначение. Способы получения твердых и мягких капсул. Показатели качества. Спансулы. Упаковка, маркировка, условия хранения. Сроки годности.

- Жидкие лекарственные формы.

Растворы. Классификации по природе растворителя, назначению, пути введения. Методы изготовления растворов. Технологические схемы.

Неводные растворы. Классификация по природе растворителя. Особенности технологии на неводных растворителях. Частная технология растворов.

Растворы и микстуры для внутреннего применения. Технология микстур. Концентрированные растворы, стандартизированные экстракты. Показатели качества.

Растворы ВМС. Влияние природы ВМС на растворение, стабильность и длительность действия. Частная технология. Показатели качества, их определение.

Растворы защищенных коллоидов. Характеристика Частная технология. Растворы колларгола, протаргола, ихтиола и др. Применение, оценка качества.

Суспензии. Определение. Характеристика. Назначение. Методы стабилизации и получения: дисперсионный, конденсационный, с использованием ультразвука. Технологические схемы получения. Аппаратура: ультразвуковые генераторы, фрикционные и коллоидные мельницы. РПА и др.

Эмульсии определение, характеристика, виды эмульсий, особенности составов. Эмульгаторы в технологии эмульсий. Выбор и расчет стабилизаторов. Технологические схемы. Особенности введения лекарственных веществ в эмульсии. Показатели качества.

Капли. Характеристика. Классификации. Технологические схемы. Изготовление капель по индивидуальным рецептам. Серийное производство капель, автоматические линии. Показатели качества, методики анализа.

Аэрозоли. Определение. Характеристика. Классификации. Устройство и принцип действия аэрозольного баллона. Требования к баллонам. Пропелленты, классификация. Характеристика. Вспомогательные вещества. Технологическая схема получения лекарственных средств в аэрозольных упаковках.

Мази. Определение. Характеристика. Классификации. Составы. Вспомогательные вещества. Основы, их классификации по составу, физико-химическим, технологическим свойствам, по степени родства с лекарственными веществами. Технологические схемы получения мазей различных типов. Способы введения лекарственных веществ в основу. Аппаратура, используемая в производстве мазей: реакторы, мешалки, гомогенизаторы.

Пластыри. Определение. Характеристика. Классификации. Каучуковые пластыри. Составы. Технологическая схема получения пластырной массы. Лейкопластыри. Трансдермальные терапевтические системы. Жидкие пластыри. Пластыри в аэрозольных упаковках.

Суппозитории. Определение. Характеристика ректального пути введения лекарственных форм. Виды ректальных лекарственных форм. Виды суппозиторий, их классификация. Составы. Вспомогательные вещества, классификация и номенклатура. Основы для суппозиторий: липофильные, гидрофильные, амфифильные. Способы получения суппозиторий. Обеспечение массы суппозиторий и точности дозирования лекарственных веществ в суппозиториях. Показатели качества, методики определения

Пиллюли. Характеристики. Обоснование использования вспомогательных веществ в зависимости от химического состава лекарственных веществ. Технология пиллюль. Показатели качества.

- Экстракционные фитопрепараты.

Настойки. Определение. Характеристика. Место среди других экстракционных препаратов. Технологическая схема получения, аппаратура. Методы экстрагирования, способы очистки. Показатели качества настоек, методы оценки. Особые случаи приготовления. Номенклатура настоек.

Препараты из свежего сырья. Характеристика, классификация. Особенности производства. Соки, настойки, экстракты. Технологические схемы. Стабилизация и консервирование соков. Номенклатура.

Максимально очищенные (суммарные) фитопрепараты. Классификация. Место среди других экстракционных фитопрепаратов. Технологические схемы получения. Методы получения и очистки извлечений. Аппаратура для проведения процессов жидкостной экстракции, адсорбционных и др. путей очистки извлечений. Частная технология максимально очищенных фитопрепаратов, содержащих алкалоиды, гликозиды и др.

Лекарственные препараты из животного сырья. Характеристика органопрепаратов. Сырье, его отбор, консервирование, особенности переработки. Классификации. Технология препаратов высушенных желез и тканей. Особенности технологии экстракционных органопрепаратов для внутреннего применения. Ферментные препараты. Препараты неспецифического действия. Клеточные органопрепараты. Лекарственные формы органопрепаратов. Их показатели качества.

Технология органопрепаратов для парентерального введения. Высокоэффективные способы очистки: афинная хроматография, гель-фильтрация и др. Инсулин. Препараты инсулина короткого, среднего и длительного действия. Высокоочищенные препараты инсулина. Форма выпуска. Автоматические дозаторы инсулина.

- Лекарственные формы для парентерального введения.

Суспензии и эмульсии для парентерального введения. Требования к парентеральным суспензиям и эмульсиям, к вспомогательным веществам. Особенности технологии. Номенклатура. Показатели качества, их определение.

Инфузионные растворы. Классификация: гемодинамические, плазмозамещающие, детоксикационные. Понятие изотоничности, изоионичности, изогидричности и энергетической ценности инфузионных растворов. Технология. Пролонгирование инъекционных препаратов. Лиофилизированные препараты для инъекций.

Лекарственные формы для глаз. Требования. Глазные капли, мази, растворы, пленки. Способы изготовления в промышленных условиях и по индивидуальным рецептам. Изотонирование глазных капель. Особенности изготовления глазных мазей. Внутриаптечная заготовка лекарственных форм для глаз.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

а) Основная литература:

1. **Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм.** Учебник / Краснюк И.И., Михайлова Г.В. - М.: Академия, 2006. 592 с
2. **Фармацевтическая технология экстенпоральное изготовление.** Учебно-методическое пособие / под ред. Быкова В.А. – Воронеж 2011.
3. **Фармацевтическая биотехнология: учеб.пособие** / Быков В.А., Ковалева Т.А., Сливкин А.И., Лихоед В.А., Суслина С.Н.; по общ.ред.акад РАМН и РАСХН, проф. В.А.Быкова – Воронеж: изд-во Воронеж.гос.ун-та, 2009 -432с.

б) Дополнительная литература:

1. **Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства** / Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Т. 1. М.: Издательство БИНОМ, 2012. 328 с.,
2. **Промышленная технология лекарств** /под ред. Чуешова В.И. (т.1,2) Харьков-2014г.

в) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы

nlm.nih.gov/bsd/pmresources.html - Medline – библиографическая база статей по медицинским наукам

<http://www.pubmed.gov/> - база данных медицинских и биологических публикаций

www.eLibrary.ru – научная электронная библиотека

www.pnb.rsl.ru - Российская Государственная Библиотека (РГБ), г. Москва

www.nlr.ru - Российская национальная библиотека (РНБ), г. Санкт-Петербург

www.orel.rsl.ru - Открытая Русская Электронная Библиотека РГБ (OREL)

<http://www.iqlib.ru> — Интернет-библиотека образовательных изданий, в которой собраны электронные учебники, справочные и учебные пособия. Удобный поиск по ключевым словам, отдельным темам и отраслям знания

www.biblioclub.ru - Электронная библиотечная система «Университетская библиотека-online»

<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html> - интегрированная сеть баз данных, поисковая система, посвященная токсикологии, опасным веществам и изучению среды.

ВОПРОСЫ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ

1. Правила GMP и фармакопейные статьи. Их взаимодополняемость. Перечень основных разделов в своде правил GMP. Значение отдельных разделов.
2. Правила GMP (ГОСТ 52-249-2009 основные положения), международные документы системы обеспечения качества лекарственных средств в сфере разработки и производства.
3. Государственная система контроля качества лекарственных средств в области разработки и производства. Основные нормативные документы.
4. Порядок разработки лекарственных средств, доклинический этап исследований. Основные нормативные документы.
5. Документы, нормирующие производство лекарственных средств. Производственный регламент – виды, основные разделы, порядок согласования.
6. Перспективы и пути развития фармацевтической технологии в XXI веке, связь с передовыми направлениями биологической науки.
7. Организация промышленного производства лекарственных препаратов – основные этапы, условия и особенности в свете требований правил.
8. Общие и частные фармакопейные статьи, нормативные документы, технологический регламент. Система мероприятий, обеспечивающие качество продукции.
9. Контроль условий производства и качества лекарственных препаратов на всех этапах разработки, производства, хранения, отпуска. Государственная регламентация. Нормативные документы.
10. Вспомогательные вещества, используемые для получения таблетированных препаратов пролонгированного действия.

11. Вспомогательные вещества и приемы, используемые для получения лекарственных форм с контролируемым высвобождением.
12. Вспомогательные вещества, используемые для получения таблетированных препаратов.
13. Вспомогательные вещества, используемые для получения мазей, классификация и характеристика мазевых основ.
14. Вспомогательные вещества как адьювантные компоненты лекарственных форм для лечения раневых и ожоговых поражений.
15. Вспомогательные вещества, используемые при получении стерильных лекарственных препаратов для парентерального введения.
16. Вспомогательные вещества, используемые для коррекции органолептических показателей лекарственных форм для внутреннего применения.
17. Вспомогательные вещества и приемы, используемые для получения лекарственных форм для дерматологии с модифицированным высвобождением.
18. Вспомогательные вещества, используемые для получения суспензионных препаратов.
19. Вспомогательные вещества, используемые для получения эмульсионных систем.
20. Вспомогательные вещества, используемые для получения таблеточных покрытий.
21. Теоретические основы экстрагирования лекарственного сырья с клеточной структурой. Подготовка сырья и экстрагента. Требования к ним, номенклатура, обоснование выбора. Способы экстрагирования и пути интенсификации
22. Поверхностно-активные вещества (ПАВ), применяемые в фармации. Классификация ПАВ, механизм стабилизации, безопасность использования.
23. Сушка, назначение в фармацевтической технологии. Виды сушки. Факторы, влияющие на кинетику сушки. Влияние метода сушки и оборудования на характеристики высушенного продукта.
24. Грануляция. Классификации способов грануляции. Современное оборудование для влажной и сухой грануляции, принципы работы, обоснование выбора. Сравнительные характеристики свойств гранул в зависимости от способа получения.
25. Прессование. Типы таблеточных прессов, их сравнительные характеристики, влияние на показатели качества таблеток. Дополнительное оборудование для современных таблеточных машин.
26. Получение ампул и контроль их качества, способы наполнения ампул.

27. Аппаратура и технология получения лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой.
28. Аппаратура и основные технологические приемы при производстве лекарственных форм с упруго-вязко-пластичной дисперсионной средой.
29. Требования к качеству лекарственных средств, вспомогательных веществ, дисперсионных сред, экстрагентов с учетом специфических особенностей лекарственных форм и путей введения препарата. Контроль качества полупродуктов и контрольные точки на этапах получения лекарственного препарата
30. Современные виды упаковки и упаковочных материалов, способствующих сохранению качества мягких лекарственных форм.
31. Аппаратура и технологические приемы при производстве твердых лекарственных форм.
32. Абсолютная и относительная биодоступность - определения. Методы биофармацевтической оценки лекарственного препарата.
33. Основы современной биофармацевтической концепции. Бионезквивалентность, причины возникновения, способы преодоления.
34. Источники получения биологически активных веществ (БАВ). Пути скрининга БАВ и методы прогнозирования фармакологической активности.
35. Решение проблем повышения биодоступности плохо растворимых лекарственных веществ. Солюбилизаторы. Применение. Физико-химические основы процесса солюбилизации.
36. Контроль качества в фармацевтическом производстве, в том числе исходных материалов, полупродуктов, лекарственных форм и препаратов.
37. Порошки – характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
38. Гранулы - характеристика, определение. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение.
39. Таблетки – характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
40. Мази – характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования
41. Суспензии – характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.

42. Эмульсии – характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
43. Твердые желатиновые капсулы, характеристика, определения. Классификация. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
44. Мягкие желатиновые капсулы, характеристика, определение. Классификация. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
45. Экстракционные и высокоочищенные препараты из лекарственного растительного сырья характеристика, определения. Классификация. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
46. Настойка – характеристика, определение. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение.
47. Жидкие экстракты – характеристика, определение. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение.
48. Сухие экстракты - характеристика, определение. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение.
49. Густые экстракты - характеристика, определение. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение.
50. Стерильные лекарственные формы – характеристика, определение. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
51. Инъекционные лекарственные формы. Характеристика. Требования к качеству. Технология изготовления.
52. Офтальмологические лекарственные формы - характеристика, определение. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
53. Лекарственные формы для новорожденных детей - характеристика, определение. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
54. Гомеопатические лекарственные формы – характеристика, классификация, приемы изготовления, основные принципы технологии гомеопатических препаратов
55. Суппозитории – характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.
56. Пластыри – характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.

57. Пластыри трансдермальные - характеристика, определение. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.

58. Аэрозоли - характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Упаковка. Применение. Пути совершенствования.

59. Медицинские растворы - характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Применение. Пути совершенствования.

60. Капли – характеристика, определения. Классификация. Аппаратура и технология получения. Контроль качества. Применение. Пути совершенствования.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И ОЦЕНИВАНИЯ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ

Вступительные испытания по специальной дисциплине при приеме на обучение по программам подготовки научных научно-педагогических кадров в аспирантуре по научной специальности **3.04.01 «Промышленная фармация и технология получения лекарств»** проводятся в форме теста, формируемого электронной системой сопровождения экзаменов (ЭССЭ) методом случайной выборки заданий из подготовленного банка тестовых заданий, с автоматической проверкой ЭССЭ правильности выполненных заданий (компьютерный тест).

Компьютерный тест состоит из 30 вопросов с выбором одного правильного ответа из множества. Тест состоит из двух частей: 10 вопросов теста - основная часть программы, 20 вопросов – специальная часть программы, в соответствии с выбранным профилем подготовки. На выполнение всего теста отводится 40 минут.

Тест оценивается из 100 баллов.