



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Программа вступительного испытания
по специальной дисциплине
для поступающих на обучение по образовательной программе высшего
образования – программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в
аспирантуре по научной специальности

3.4.1. «Промышленная фармация и технология получения лекарств»

ПРОГРАММА

вступительного экзамена в аспирантуру по специальности

3.4.1. «Промышленная фармация и технология получения лекарств»

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА В АСПИРАНТУРУ

Цель вступительного экзамена в аспирантуру – оценить уровень исходных базовых знаний, необходимых при обучении в аспирантуре.

Задачи вступительного экзамена в аспирантуру: на конкурсной основе определить готовность поступающего к продолжению обучения в аспирантуре по специальности 3.4.1. «Промышленная фармация и технология получения лекарств» на основе оценки универсальных и профессиональных компетенций, знаний и умений, приобретенных в ходе получения специального образования.

ВОПРОСЫ для подготовки

1. Обоснование необходимости микробной чистоты лекарственных средств и лекарственных препаратов. Методы стерилизации. Аппаратурное оформление процесса.
2. Организация производства лекарственных препаратов в соответствии с международными требованиями. Применение мембранных технологий в производстве лекарственных средств и препаратов. Аппаратурное оформление процесса.
3. Способы стабилизации и методы испытаний лекарственных форм и лекарственных препаратов.
4. Стандартизация лекарственных средств. Виды, этапы и методы контроля качества различных лекарственных форм. Контрольно-разрешительные системы обеспечения качества лекарственных препаратов в РФ.
5. Унифицированные методы контроля качества лекарственных препаратов: физические, физико-химические и биологические. Особенности контроля различных лекарственных форм серийного изготовления.
6. Условия и особенности хранения лекарственных препаратов. Определение и обоснование сроков годности лекарственных средств и препаратов на основании исследования их стабильности.
7. Фильтрование как стадия технологии лекарственных форм. Механизм фильтрования в зависимости от типа фильтрующих материалов.

Аппаратурное оформление процесса.

8. Стадии фасовки, упаковки и укупорки. Аппаратура. Материалы, применяемые для изготовления тары и упаковки и требования, предъявляемые к ним.
9. Пути совершенствования технологических процессов: механизация, автоматизация и оптимизация операций, стадий и процессов; снижение экономических, энергетических, материальных и трудовых затрат; разработка и внедрение ресурсосберегающих безотходных технологий, машин, аппаратов и оборудования.
10. Биофармация как научная основа исследований высвобождения, адсорбции, транспорта, распределения, метаболизма и элиминации лекарственных средств и форм в опытах *in vitro* и *in vivo*. Проблема корреляции исследований *in vitro* и *in vivo*.
11. Биологическая доступность, ее определение методами *in vitro*. Использование модели растворения и адсорбции в фармацевтической технологии. Истинная и кажущаяся растворимость. Значение теста «Растворение» для оценки качества, оптимизации состава и технологии различных лекарственных форм.
12. Лекарственные формы с регулируемым высвобождением и направленной доставкой лекарственного вещества или средства.
13. Классификация, номенклатура, особенности и условия хранения лекарственных средств в зависимости от их химической природы, физико-химических свойств и других факторов.
14. Номенклатура, классификация вспомогательных веществ в зависимости от их химической природы, влияния на биологическую доступность и стабильность лекарственных форм. Влияние вспомогательных веществ на биофармацевтические показатели лекарственных форм.
15. Фармацевтические факторы, влияющие на терапевтическую эффективность лекарственных средств. Физико-химическое состояние лекарственных и вспомогательных веществ в лекарственных формах и его влияние на скорость высвобождения лекарственных средств. Влияние вида лекарственной формы и путей введения на скорость всасывания лекарственного вещества. Влияние природы вспомогательных веществ на скорость всасывания лекарственных средств.
16. ВМС и ПАВ в фармацевтической технологии. Классификация ПАВ как стабилизаторов гетерогенных систем. Механизм стабилизирующего действия.

17. Классификация, номенклатура и требования, предъявляемые к консервантам. Применение консервантов в технологии различных лекарственных форм.
18. Пролонгирующие вспомогательные вещества. Основные принципы пролонгирования действия лекарственных веществ в лекарственных формах.
19. Солюбилизирующие вспомогательные вещества. Физико-химические основы процесса солюбилизации.
20. Вспомогательные вещества, используемые в качестве регуляторов pH. Применение буферных и изотонирующих вспомогательных веществ в технологии лекарственных форм.
21. Номенклатура, классификация и роль корригирующих вспомогательных веществ. Требования, предъявляемые к корригирующим вспомогательным веществам. Применение корригирующих веществ в фармацевтической технологии.
22. Современные концепции организации промышленного биотехнологического производства. Структурная организация биотехнологического производства, ее отличительные особенности. Преимущества и недостатки биотехнологических производств по сравнению с традиционными технологиями получения биологически активных соединений, в том числе и лекарственных веществ.
23. Питательные среды, применяемые в биотехнологическом производстве: классификация и характеристика. Составные компоненты питательных сред, их назначение. Технология приготовления и методы стерилизации питательных сред.
24. Принципы создания и обеспечения условий асептики в биотехнологическом производстве. Методы стерилизации. Проблемы сохранения биологической ценности.
25. Стадия ферментации в биотехнологическом производстве. Классификация процессов ферментации. Условия ферментации в зависимости от вида культивируемого биологического объекта (микроорганизмы, растительные и животные биообъекты). Аппаратурное оформление процесса.
26. Критерии подбора ферментеров в зависимости от целей реализации биотехнологического процесса. Классификации биореакторов в зависимости от вида культивируемого биологического объекта, назначения, гидродинамических условий, режима протекающих процессов и конструктивных особенностей.
27. Параметры и средства контроля и управления биотехнологическими процессами. Общие требования к методам и средствам контроля, применяемым в биотехнологических производствах. Современное состояние методов и средств автоматического контроля в биотехнологии.

28. Интерлейкины: механизм биологической активности, микробиологический синтез. Конструирование продуцентов интерлейкинов методами генетической инженерии. Перспективы биотехнологического производства данного класса соединений.
29. Биотехнология рекомбинантного инсулина человека. Основные стадии технологии инсулина: выбор штамма микроорганизма, выбор лидерной последовательности аминокислот, отщепление лидерных последовательностей, выделение и очистка полупродуктов, сборка цепей, контроль за расположением дисульфидных мостиков.
30. Альтернативный путь получения рекомбинантного инсулина. Синтез А- и В-цепей в культурах микробных клеток. Методы освобождения инсулина от эндотоксинов микроорганизмов-продуцентов.
31. α -, β -, γ -Интерфероны. Видоспецифичность. Методы получения α - и γ -интерферонов из лейкоцитов и Т-лимфоцитов. Лимфобластоидный интерферон. Методы получения β -интерферона при культивировании фибробластов.
32. Биотехнология различных классов интерферона человека в генетически сконструированных клетках микроорганизмов. Экспрессия генов, встроенных в плазмиду. Вариации и конформации молекул интерферонов из-за неупорядоченного образования дисульфидных связей. Производство рекомбинантных интерферонов. Проблемы их стандартизации.
33. Природа индукторов интерферонов. Механизм индукции. Производство интерферонов на основе природных источников.
34. Ферменты как лекарственные средства: протеолитические, липолитические, L-аспарагиназа. Этапы и аппаратное оформление биотехнологического процесса. Проблемы стандартизации ферментных препаратов.
35. Микробиологический синтез аминокислот, его преимущества перед другими способами их получения. Общие принципы конструирования штаммов микроорганизмов-продуцентов аминокислот как первичных метаболитов. Основные механизмы регулирования процесса биосинтеза и пути его интенсификации.
36. Аспекты биотехнологического производства глутаминовой кислоты, лизина и триптофана. Основные подходы и пути регуляции каждого процесса.
37. Особенности получения аминокислот с помощью иммобилизованных ферментов и целых клеток. Химико-энзиматический способ получения аминокислот. Получение стереически чистых аминокислот в результате использования ацилаз

микроорганизмов.

38. Витамины. Химический синтез, выделение из природных источников, микробиологический синтез. Конструирование штаммов- продуцентов методами генетической инженерии. Витами В₂ (рибофлавин): основные продуценты, схема биосинтеза и пути интенсификации процесса.
39. Витами В₁₂: продуценты, схема биосинтеза и пути интенсификации процесса.
40. Биотехнология органических кислот (лимонная, уксусная, пропионовая, молочная кислоты): продуценты, питательные среды, условия ферментации, методы выделения и очистки.
41. Стероидные гормоны. Традиционные способы получения. Преимущества биотрансформации стероидов по сравнению с химической трансформацией. Штаммы микроорганизмов, обладающие способностью к биоконверсии стероидов. Микробиологический синтез гидрокортизона и его биоконверсия в преднизолон.
42. Применение растительных клеток для трансформации лекарственных веществ. Получение дигоксина. Факторы, влияющие на продуктивность культур тканей и использование их для совершенствования биосинтеза целевых продуктов. Аппаратурное оформление процесса.
43. Методы иммобилизации растительных клеток. Проблемы экскреции целевого продукта из иммобилизованных клеток.
44. Методы скрининга продуцентов антибиотиков. Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов. Пути создания высокоактивных продуцентов антибиотиков. Механизмы защиты «суперпродуцентов» от собственных антибиотиков.
45. Биосинтез антибиотиков. Роль мультиферментных комплексов в образовании углеродного скелета антибиотиков с (β -лактамным кольцом, производных аминогликозидов, тетрациклинов и макролидов. Роль фенилуксусной кислоты в биосинтезе пенициллина.
46. Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам. Новые полусинтетические (биологический и органический синтез) антибиотики, эффективные в отношении резистентных микроорганизмов.
47. Вакцины, полученные на основе рекомбинантных протективных антигенов или живых гибридных носителей. Технологическая схема производства вакцин и сывороток.
48. Моноклональные антитела: преимущества перед сыворотками,

продуценты и особенности технологии.

49. Моноклональные антитела в иммуноферментном, радиоиммунном анализе и при скрининге продуцентов БЛВ.
50. Моноклональные антитела в медицинской диагностике: тестирование гормонов, антибиотиков, аллергенов и др., проведение лекарственного мониторинга и ранняя диагностика онкологических заболеваний.
51. Нормофлоры (пробиотики, микробиотики, эубиотики) - лекарственные препараты на основе живых культур микроорганизмов. Бифидобактерии, молочнокислые бактерии, непатогенные штаммы кишечной палочки, образующие бактериоцины - основа нормофлоры. Технология готовых форм нормофлоры (монопрепараты, препараты на основе смешанных культур) и их лекарственных форм (бифидумбактерин, колибактерин, лактобактерин).
52. Порошки как лекарственная форма. Общая и частная технология порошков. Особенности приготовления порошков для инъекционного введения. Приборы и аппараты, используемые при изготовлении, дозировании, фасовке и контроле качества порошков.
53. Направления совершенствования технологии порошков: расширение ассортимента полуфабрикатов, внедрение средств малой механизации, совершенствование технологического процесса и упаковки. Характеристика.
54. Гранулирование, его виды и значение. Стадии технологического процесса получения гранул и их аппаратное оформление. Оценка качества гранул.
55. Физико-химические и технологические свойства таблетуемых материалов. Вспомогательные вещества в технологии таблеток, их назначение и регламентируемое количество. Технологические стадии в производстве таблеток, их аппаратное оформление. Оценка качества таблеток.
56. Современное состояние и перспективы развития технологии драже, гранул, капсул как лекарственных форм. Технологические стадии производства, их аппаратное оформление. Аспекты контроля качества.
57. Дисперсионная классификация жидких лекарственных форм. Влияние дисперсионной среды на биологическую доступность и стабильность жидких лекарственных форм.
58. Технологические стадии и операции, используемые машины, аппараты и оборудование в аптечном и заводском производстве жидких гомогенных лекарственных форм. Нормативная документация.
59. Способы разделения жидких гетерогенных систем: отстаивание, фильтрование и


- центрифугирование. Характеристика. Аппаратурное оформление процессов.
60. Растворение как диффузионно-кинетический процесс. Способы получения растворов. Пути интенсификации процесса растворения, их характеристика.
 61. Методы стабилизации инъекционных и инфузионных растворов. Теоретическое обоснование выбора стабилизатора.
 62. Изотоничность, изоионичность и изогидричность инфузионных растворов: обоснование, способы достижения и методы расчета.
 63. Способы стерилизации. Аппаратурное оформление процесса. Особенности обеспечения стерильности лекарственных форм, содержащих термолабильные вещества. Контроль качества инъекционных растворов.
 64. Лекарственные формы для новорожденных и детей до 1 года. Требования, предъявляемые к ним. Анатомо-физиологические особенности детского организма и фармакотерапия детей. Вспомогательные вещества, применяемые при изготовлении детских лекарственных форм. Классификация. Правила приготовления лекарственных форм для детей. Оценка качества, оформление и хранение детских лекарственных форм.
 65. Офтальмологические растворы. Технология. Вспомогательные вещества, используемые при приготовлении офтальмологических растворов, их влияние на биологическую доступность и терапевтическую эффективность лекарственной формы.
 66. Контроль качества, современные виды упаковки глазных растворов. Способы обеспечения стерильности до и после вскрытия упаковки. Методы стерилизации. Консерванты.
 67. Коллоидные системы. Факторы, влияющие на их стабильность, при хранении. Обеспечение стабильности коллоидных систем в процессе хранения. Технология и контроль качества растворов защищенных коллоидов.
 68. Суспензии и эмульсии как микрогетерогенных систем. Технология суспензий и эмульсий в зависимости от свойств используемых лекарственных и вспомогательных веществ. Факторы, обуславливающие агрегативную и кинетическую неустойчивость суспензий и эмульсий. Контроль качества.
 69. Мази как лекарственная форма. Технология. Аппаратурное оформление стадий технологического процесса производства мазей. Основные правила их изготовления в зависимости от свойств лекарственных и вспомогательных веществ. Основы для мазей, классификация и сравнительная характеристика. Требования, предъявляемые ГФ к мазям. Виды упаковки. Контроль качества.

70. Суппозитории как лекарственная форма. Основы для суппозиториев, классификация, сравнительная характеристика. Основные правила их изготовления в зависимости от свойств лекарственных и вспомогательных веществ. Технология суппозиториев. Аппаратурное оформление технологических стадий их изготовления. Требования ГФ к суппозиториям. Виды упаковки. Контроль качества.
71. Фармацевтическая несовместимость: характеристика, классификация, ее виды и проявление в различных лекарственных формах. Способы преодоления фармацевтической несовместимости.
72. Гомеопатические средства: основные принципы назначения и технологии. Современное состояние гомеопатии в РФ и за рубежом. Нормативная документация. Проблемы контроля качества гомеопатических средств.
73. Теоретические основы экстрагирования. Особенности экстрагирования лекарственного растительного сырья. Факторы, влияющие на полноту и скорость извлечения БАВ из растительного сырья (степень и характер измельчения сырья, температура, природа экстрагента, гидродинамические условия и продолжительность процесса). Характеристика.
74. Настойки как лекарственная форма. Методы и стадии технологического процесса получения настоек. Очистка. Стандартизация настоек.
75. Экстракты как лекарственная форма. Классификация. Способы и технологические стадии получения экстрактов (жидких, густых, сухих). Аппаратурное оформление стадий технологического процесса. Очистка и стандартизация экстрактов (жидких, густых, сухих).

СТРУКТУРА ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО БИЛЕТА

- 1) ОБЩАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
- 2) ЧАСТНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
- 3) БИОТЕХНОЛОГИЯ

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ БИЛЕТА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Отдел аспирантуры и докторантуры ВСТУПИТЕЛЬНЫЙ ЭКЗАМЕН	СПЕЦИАЛЬНАЯ ДИСЦИПЛИНА 3.2.6. Безопасность в чрезвычайных ситуациях
---	--	---

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 1

1. Обоснование необходимости микробной чистоты лекарственных средств и лекарственных препаратов. Методы стерилизации, применяемые аппараты.

2. Суппозитории как лекарственная форма. Основы для суппозиторий, их классификация, сравнительная характеристика. Основные правила изготовления суппозиторий в зависимости от свойств лекарственных и вспомогательных веществ. Технология суппозиторий. Аппаратурное оформление технологических стадий. Требования ГФ к суппозиториям. Виды упаковки. Контроль качества.

3. Современные концепции организации промышленного биотехнологического производства. Структурная организация биотехнологического производства, его отличительные особенности. Преимущества и недостатки биотехнологических производств по сравнению с традиционными технологиями получения БАВ, в том числе и лекарственных веществ.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ВСТУПИТЕЛЬНЫМ ИСПЫТАНИЯМ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ

3.4.1. «Промышленная фармация и технология получения лекарств»

Основная литература:

1. Гаврилов А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Электронный ресурс] : учебник / Гаврилов А. С. - 2-е изд., перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.-760 с. : ил. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970436905.html>
2. Гаврилов А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник для вузов по спец. 060108 "Фармация" по дисциплине "Фармацевтическая технология" / А. С. Гаврилов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 618 с. : ил.
3. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Лойд В. Аллен, А. С. Гаврилов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 512 с. : ил. - Режим доступа: <http://www.stiidentlibrary.ru>
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм [Электронный ресурс]: учебник / Краснюк И. И., Михайлова Г. В., Денисова Т. В. и др.; под ред. И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2015. - 656 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrarv.ru/book/ISBN9785970435274.html>
5. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм [Текст]: учебник для студентов, обучающихся по спец. 060108.65 "Фармация" по дисциплине "Фармацевт, технология (курс - технология лекарств, форм)" / И. И. Краснюк [и др.]; под ред. И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 548. [8] с.

Дополнительная

1. Комментарий к Руководству Европейского Союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии [Текст]: правила, регулирующие лек. средства в Европейском Союзе. Т. 4 / С. Н. Быковский [и др.]; РАН. Ин-т гос. и права. - М.: [Изд-во Перо], 2014. - 488 с.: ил., [6] л. цв. ил.
2. Контроль качества лекарственных средств [Электронный ресурс]: учебник / Т. В. Плетенёва, Е. В. Успенская, Л. И. Мурадова / под ред. Т. В. Плетенёвой. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 560 с. - Режим доступа: <http://www.stuclen11librarv.ru>

3. Машковский М. Д. Лекарственные средства [Текст] : пособие для врачей / М. Д. Машковский. - 16-е изд., перераб., испр. и доп. - М.: Новая Волна: Издатель Умеренков, 2010. - 1216 с.
4. Промышленная технология лекарств [Текст]: учебник для вузов : в 2 т. Т. 1 / В. И. Чуешов [и др.] ; под ред. В. И. Чуешова ; Нац. фарм. акад. Украины. - Харьков: Изд-во НФАУ: МТК-Книга, 2002. - 558 с.: ил. - (Высшее образование).
5. Промышленная технология лекарств [Текст] : учебник для вузов : в 2 т. Т. 2 / В. И. Чуешов [и др.] ; под ред. В. И. Чуешова ; Нац. фарм. акад. Украины. - Харьков: Изд-во НФАУ: МТК-Книга, 2002. - 716 с.: ил.
6. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм [Текст]: учеб. пособие для студентов фармацевт, ин-тов и фармацевт, ф-тов мед. ин-тов / Т. С. Кондратьева [и др.]. - М.: Медицина, 1986. - 286 с. - (Учебная литература. Для студентов фармацевтических вузов).
7. Руководство по инструментальным методам исследований при разработке и экспертизе качества лекарственных препаратов [Текст]: науч.-практ. рук. для фармацевт, отрасли / [под ред.: С. Н. Быковского, И. А. Василенко, М. И. Харченко и др.]. – М.: [Изд-во Перо], 2014. - 656 с.
8. Фармакология с общей рецептурой [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 464 с. : ил. - Режим доступа: <http://www.studentlib.ru>
9. Фармакология с общей рецептурой [Электронный ресурс]: учебное пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 240 с. : 26 ил. - Режим доступа: <http://www.studentlib.ru>
10. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации [Текст] : науч.-практ. рук. для фармацевт, отрасли / [под ред. С. Н. Быковского, И. А. Василенко, Н. Б. Деминой и др.]. - М.: [Изд-во Перо], 2015. - 472 с.
11. Фармацевтическая технология [Текст]: рук. к лаб. занятиям: учеб. пособие / В. А. Быков [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 302 с.: ил.
12. Фармацевтическая технология. Руководство к практическим занятиям [Электронный ресурс]: учебное пособие / Краснюк И.И., Михайлова Г.В. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 544 с. – Режим доступа: <http://www.stlidenilib.ru/book/ISBN9785970442166.html>
13. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям [Электронный ресурс]: учебное пособие / Орехов С.Н.; Под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. - М.: Гэотар-Медиа, 2012. - 384 с.: ил. - Режим доступа: <http://www.stlidenilib.ru>

14. Государственная фармакопея Союза Советских Социалистических Республик [Текст]. Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / Министерство здравоохранения СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1990. - 400 с.

Программное обеспечение и Интернет-ресурсы:

1. Электронно-библиотечная система ВолгГМУ (ЭБС ВолгГМУ).
2. База данных SCOPUS: <http://vwww.scoDus.ru>,
3. ЭБС «Консультант студента.
4. Электронная библиотека медицинского вуза»: <http://www.stud med 1 ib.ru>,
3. Научная электронная библиотека: <http://eli b гар у. г u/d e fa u 11 x. as p>;
4. СПС «Гарант»: <http://www.uarant.ru/>