

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России)



«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель приемной комиссии
д.м.н., профессор

И.О. Маринкин

«10» окт 2023 г.

**ПРОГРАММА
ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ
ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

*для поступающих на обучение по образовательным программам высшего образования - программам
подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре*

Научная специальность: 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России)

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель приемной комиссии
д.м.н., профессор

_____ И.О. Маринкин
« ____ » _____ 202__ г.

**ПРОГРАММА
ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ
ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

*для поступающих на обучение по образовательным программам высшего образования - программам
подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре*

Научная специальность: 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Новосибирск-2023

ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА В АСПИРАНТУРУ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 3.4.2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

Раздел 1. Основные проблемы фармацевтической химии

1. Основные тенденции в создании новых лекарственных средств с учетом возрастающих требований к эффективности и безопасности.

2. Государственная система стандартизации, направленная на разработку нормативной документации лекарственных средств. Задачи фармацевтической химии по созданию новых лекарственных средств, разработке методов исследования и оценки качества лекарств. Отечественные научные школы в области фармацевтического анализа и синтеза лекарственных средств.

3. Современное состояние и пути совершенствования стандартизации лекарственных средств. Химические и физико-химические исследования, необходимые для нормирования показателей качества лекарственных средств. Развитие и тенденции в фармакопейных требованиях на национальном и международном уровнях. Принципы включения в фармакопею лекарственных средств. Значение унификации методов и способов оценки качества. Система совершенствования и обязательность периодического пересмотра нормативной документации на лекарственные средства.

4. Роль и место метрологии и стандартизации в контроле качества лекарственных средств. Типы аналитических приемов в фармацевтическом анализе и государственная система обеспечения единства и правильности измерений. Значение стандартных образцов лекарственных веществ для оценки качества лекарств.

5. Использование математических методов для оптимизации стандартизации и контроля качества лекарственных средств.

6. Общие фармакопейные статьи о статистической обработке результатов биологического и химического методов анализа. Обоснование норм содержания действующих веществ в лекарственных средствах.

7. Обеспечение качества при производстве, распределении, хранении и потреблении лекарственных средств. Государственная система контроля качества лекарственных средств и её основные функциональные звенья. Деятельность контрольных подразделений по контролю качества лекарственных средств в аптечных учреждениях.

8. Общие требования в оценке качества лекарственных веществ и лекарственных форм. Особенности анализа двух и более компонентных форм. Сочетание методов разделения и измерения при оценке качества комбинированных лекарственных форм (таблетки, растворы для инъекций, мази и т.п.).

9. Система поэтапного контроля лекарственных средств в аптеках, обеспечивающая качество продукции, перспективы её развития.

10. Разработка новых методических подходов к оценке качества новых групп лекарственных средств (характеристика возможности использования новых (оптических и хроматографических) методов исследования качества, введенных в

ГФ XI издания для совершенствования и унификации требований к лекарственным средствам.

11. Предпосылки для создания новых лекарственных веществ. Связь между структурой вещества и его биологической активностью как основа направленного поиска лекарственных средств (роль биохимических факторов, использование данных по метаболизму и фармакокинетике). Химическая и биологическая трансформация лекарственных веществ и её значение для создания новых соединений. Прогнозирование биологической активности химических веществ при помощи математических методов.

Раздел 2. Источники получения лекарственных средств

12. Современное состояние синтеза лекарственных веществ и пути его дальнейшего развития. Характеристика процессов тонкого органического синтеза химико-фармацевтических препаратов: типы химических реакций, условия их проведения (экстремальные и приближенные к естественному биосинтезу). Перспективы развития тонкого органического синтеза (поиск новых реакций и методов для создания новых и совершенствования действующих процессов; направленный синтез веществ с заданным комплексом биологических свойств). Возможности биотехнологии в получении лекарственных средств. Правила GMP.

Раздел 3. Принципы оценки качества лекарственных средств

13. Современные требования к качеству лекарственных средств. Основные изменения и тенденции развития в требованиях, нормах и методах контроля при оценке качества. Комплексный характер оценки качества. Относительность требований, норм и методов исследования, пути совершенствования.

14. Общая характеристика испытаний на подлинность и чистоту и определения количественного содержания биологически активных веществ. Особенности фармацевтического анализа индивидуальных веществ и их лекарственных форм. Сравнительная оценка пригодности физических, физико-химических и химических методов, для исследования лекарственных средств по показателям: определение физиологически активной части лекарственного средства, чувствительность, правильность, воспроизводимость.

15. Экологическая безопасность лекарственных средств. Создание экологически безопасных технологий, выявление и нормирование соединений антропогенного происхождения в лекарственном сырье, совершенствование и унификация методов их контроля.

Раздел 4. Современное состояние и пути дальнейшего развития методов исследования лекарственных средств

16. Современные методы физического, физико-химического и химического анализа. Перспективы использования в фармацевтическом анализе. Выбор методов анализа. Возможности и ограничения. Постановка задачи, подбор необходимой литературы. Планирование эксперимента.

17. Факторы, влияющие на оценку результатов анализа. Воспроизводимость и правильность, статистическая обработка результатов эксперимента, стандартные образцы. Валидация методов анализа.

18. Кислотно-основные реакции в воде и в неводных растворителях. Титриметрический анализ. Кислотно-основное титрование.

19. Реакции осаждения и комплексообразования. Комплексонометрическое титрование. Титрование с образованием осадков. Образование и растворение осадков.

20. Реакции окисления-восстановления. Принципы и теория окислительно-восстановительных методов.

21. Полярография и амперометрическое титрование. Теория и аналитическое применение в фармацевтическом анализе.

22. Термические методы анализа. Термодинамические закономерности. Методы, основанные на измерении температуры и различные другие методы (ДТА, ТГА и ДСК).

23. Химическое разделение, фазовое равновесие и экстракция. Экстракция молекулярных соединений, комплексов ионов металлов, ионных пар.

24. Спектрометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. Фотоколориметрический анализ. Флуориметрия. Люминесцентная микроскопия. Энергетические переходы в молекулах. Преимущества и ограничения этих методов.

25. Атомный элементный анализ. Пламенно-эмиссионная спектрометрия. Атомно-абсорбционная спектрометрия.

26. Инфракрасная спектрометрия и спектрометрия комбинационного рассеяния. Молекулярные колебания, взаимодействие инфракрасного излучения с молекулами. Характеристика ИК-спектров лекарственных средств (ИК-спектры стандартных образцов и стандартные ИК-спектры), использование в анализе.

27. Спектроскопия магнитного резонанса. Физические основы. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса. Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса.

28. Масс-спектрометрия. Физические и химические основы. Перспективы применения в фармацевтическом анализе.

29. Адсорбция. Диффузия и ионный обмен. Адсорбционная хроматография. Электрофорез. Гель-фильтрация. Ионный обмен.

30. Тонкослойная хроматография.

31. Гетерогенные равновесия. Жидкостная экстракция. Теория хроматографии. Распределительная хроматография (колоночная и бумажная). Газо-жидкостная хроматография и высокоэффективная жидкостная хроматография, использование в анализе лекарственных средств и их стандартизации.

32. Структурные исследования. Комплексное использование физических и физико-химических методов, возможности и ограничения оптических и хроматографических методов для выделения, очистки и определения физико-химических констант. Перспективы применения методов для изучения лекарственных веществ неорганической и органической природы.

33. Методы исследования процессов разрушения лекарственных веществ. Химические реакции, протекающие при хранении лекарственных средств. Пути решения проблемы стабильности (стабилизация лекарственных форм, повышение требований к исходной чистоте лекарственных веществ).

34. Анализ лекарственных веществ в биологических жидкостях. Основные типы химических превращений лекарственных веществ в организме. Связь между концентрацией лекарственного вещества и его действием. Особенности

качественного и количественного анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях.

35. Биологическая доступность лекарственных веществ. Роль фармацевтического анализа для разработки методов исследования *in vitro* и *in vivo*. Факторы, влияющие на биологическую доступность.

36. Фармакокинетика как основа для разработки методов индивидуализации и оптимизации лекарственных средств. Термины и определения. Методы исследования. Роль физико-химических методов анализа лекарственных веществ в фармакокинетических исследованиях.

37. Требования, предъявляемые к методам анализа лекарственных веществ при изучении биологической доступности и фармакокинетики. Общая характеристика оптических, хроматографических и других физико-химических методов применительно к проблеме.

38. Методы анализа ксенобиотиков (тяжелые металлы, радионуклиды, пестициды, нитраты и пр.) в лекарственных средствах.

39. Биотехнология лекарственных средств и особенности контроля качества препаратов, полученных методами биотехнологии.

Раздел 5. Нормативная документация на лекарственные средства

40. Стандартизация лекарственных средств как организационно-техническая основа управления качеством продукции. Государственная фармакопея, фармакопейные статьи (ФС) и фармакопейные статьи предприятий (ФСП). Общая характеристика нормативной документации, периодичность пересмотра документации, роль нормативной документации в повышении качества лекарственных средств. Международная фармакопея. Европейская, Британская, Немецкая, Французская фармакопеи; Фармакопея США. Порядок разработки документации, утверждения и внедрения в практику.

Фармакогнозия

Раздел 1. Основные направления научных исследований в области изучения лекарственных растений

41. Задачи фармакогнозии на современном этапе ее развития по созданию новых лекарственных растительных средств, разработке методов стандартизации сырья и препаратов, с учетом возрастающих требований к эффективности и безопасности и рациональному использованию сырьевых и лекарственных ресурсов.

42. Основные понятия в фармакогнозии: лекарственное растение, лекарственное растительное сырье, сырье животного происхождения, биологически активное вещество, лекарственные растительные средства (ЛРС) и лекарственные средства животного происхождения (ЛСЖП) и т.д.

43. Методы исследования в фармакогнозии.

44. Определение запасов лекарственных растений на основе методик ресурсоведения дикорастущих растений различных мест обитания.

45. Определение подлинности (идентификация) и качества лекарственного растительного сырья, сырья животного происхождения и лекарственных средств с использованием современных биологических, химических и физико-химических методов анализа.

46. Установление строения и идентификация биологически активных природных соединений, выделенных из природного сырья (растительного и животного).

47. Методы выявления новых лекарственных растений. Изучение и использование опыта народной медицины. Массовое химическое исследование растений; химический скрининг и филогенетический принцип в выявлении лекарственных растений.

48. Основные направления научных исследований, проводимых по изучению лекарственных растений. Изучение запасов лекарственных растений. Методы анализа биологически активных веществ лекарственного растительного сырья. Изучение химического состава лекарственных растений, а также культуры клеток и тканей растений; создание новых лекарственных препаратов на их основе. Геохимическая экология лекарственных растений. Стандартизация лекарственного растительного сырья. Разработка НД и рекомендаций по сбору, сушке, хранению сырья и др. Роль и значение отечественных ученых и научно-исследовательских учреждений в этих исследованиях.

Раздел 2. Краткий исторический очерк развития фармакогнозии

49. Основные исторические этапы использования и изучения лекарственных растений в мировой медицине. Влияние арабской (Авиценна и др.), европейской (Гален, Гиппократ, Диоскорид и др.) и других медицинских систем на развитие фармакогнозии. Использование лекарственных растений в гомеопатии.

50. Письменные памятники применения лекарственных растений на Руси. Зарождение и развитие фармакогнозии как науки в России. Аптекарский приказ и его роль в организации сбора и возделывания лекарственных растений. Экспедиции по изучению естественных богатств России (С.П.Крашенинников, И.И.Лепехин, П.С.Паллас и др.). Значение работ отечественных и зарубежных ученых для развития фармакогнозии (П.М.Максимович – Амбодик, А.Т. Болотов, И.Д. Двигубский, А.П. Нелюбин, Г. Драгендорф, А. Чирх, В.А. Тихомиров, Ю.К. Трапп, А.Ф. Гаммерман, Д.М. Щербачев, А.П. Орехов, Г.К. Кейер, В.С. Соколов и др.).

Раздел 3. Сырьевая база лекарственных растений

51. Создание отечественной сырьевой базы. Современное состояние сбора дикорастущих и культивируемых лекарственных растений. Импорт и экспорт лекарственного растительного сырья. Заготовительные организации и их функции.

52. Рациональное использование природных ресурсов лекарственных растений и их охрана (выявление зарослей, учет запасов, картирование; воспроизводство дикорастущих, лекарственных растений и др.).

Раздел 4. Основы заготовительного процесса лекарственного растительного сырья

53. Рациональные приемы сбора лекарственного растительного сырья. Первичная обработка, сушка, упаковка, маркировка, хранение, транспортирование лекарственного растительного сырья. Приемка лекарственного растительного сырья. Отбор проб для анализа сырья и анализ в соответствии с действующей нормативно-технической документацией. Пути использования сырья для получения лекарственных средств.

Раздел 5. Химический состав лекарственных растений и классификация лекарственного растительного сырья

54. Химический состав лекарственных растений. Действующие вещества. Основные понятия о биологических процессах растительного организма. Первичные и вторичные метаболиты. Биогенез терпеноидов, стероидов, фенольных соединений, алкалоидов. Изменчивость химического состава лекарственных растений в процессе онтогенеза, под влиянием факторов внешней среды (географический фактор, климатические условия, состав почв и т.д.).

55. Системы классификаций лекарственных растений и лекарственного растительного сырья: химическая, морфологическая, ботаническая, фармакологическая.

Раздел 6. Характеристика природных биологически активных веществ

56. Алкалоиды. Классификация. Источники получения. Роль отечественных школ в изучении алкалоидов и алкалоидоносных растений. Пути биосинтеза и метаболизма. Особенности накопления в растениях. Особенности сбора и сушки, хранения лекарственного растительного сырья. Исследование алкалоидов как предпосылка к синтезу алкалоидов (атропин, папаверин и др.), получению синтетических аналогов. Особенности анализа сырья и лекарственных средств, содержащих алкалоиды.

57. Гликозиды. Классификация. Источники получения. Особенности накопления гликозидов в растениях, условия сбора, сушки и хранения сырья. Современное представление о роли и требованиях, предъявляемых к гликозидам. Способы выделения гликозидов и их стандартизация. Перспективы в области получения индивидуальных гликозидов и методов их контроля.

58. Фенольные соединения. (Антраценпроизводные, флавоноиды, кумарины, дубильные вещества и др.). Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Пути биосинтеза и метаболизма в растениях. Особенности накопления, а также сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья, содержащего фенольные соединения. Отечественные школы, их роль в изучении фенольных соединений и лекарственных растений, их содержащих.

59. Лигнаны. Общая характеристика. Физические и химические свойства. Классификация. Источники получения. Методы анализа сырья и лекарственных средств. Применение в медицине.

60. Фитоэкдизоны. Общая характеристика. Особенности химической структуры. Физические и химические свойства. Методы идентификации и анализа. Источники получения.

61. Терпеноиды. Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Пути биосинтеза и метаболизма в растениях. Особенности накопления и условия сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья. Терпеноиды и их производные как лекарственные средства. Роль и значения отечественных школ в изучении терпеноидов и лекарственных растений, их содержащих.

62. Иридоиды. Общая характеристика. Особенности химической структуры. Свойства. Методы выделения и установления строения. Растительные источники их получения.

63. Витамины. Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Особенности накопления витаминов в растительном организме, а

также особенности сбора, сушки, хранения растительного сырья. Витамины как лекарственные средства. Исследование витаминов и лекарственного растительного сырья, содержащего витамины. Пути развития и синтеза витаминов. Антивитамины, их место в современной медицине. Отечественные школы, изучающие витамины и витаминоносные растения.

64. Стероидные соединения. (кардиостероиды, стероидные сапонины, стероидные алкалоиды). Стероидные соединения как лекарственные средства. Классификация. Источники получения. Сырьевая база, пути развития. Основные направления по созданию производных стероидов. Методы исследования. Роль и значение отечественных школ по изучению соединений данной группы.

Специальная часть. В этот раздел могут включаться другие группы лекарственных средств и лекарственных растений. Перечень лекарственных средств и лекарственного растительного сырья определяется Государственной фармакопеей и Государственным реестром лекарственных средств.

Раздел 7. Стандартизация лекарственного растительного сырья

65. Порядок разработки, согласования и утверждения НД на лекарственное растительное сырье: статьи ГФ, фармакопейные статьи (ФС), фармакопейные статьи предприятия (ФСП) и др. Структура фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье. Требования, предъявляемые к качеству лекарственного растительного сырья. Роль НД в повышении качества лекарственного сырья.

Список основной литературы

1. Фармацевтическая химия: курс лекций. Книга вторая. 4 курс : учебное пособие для студ., обучающихся по спец."Фармация" / В. В. Чупак-Белоусов. - М. : БИНОМ, 2012. - 280 с.
2. Фармацевтическая химия: курс лекций. Книга первая. 3 курс : учебное пособие / В. В. Чупак-Белоусов. - М. : БИНОМ, 2012. - 336 с.
3. Фармакогнозия : учебник для студентов фармацевтических вузов / Д. А. Муравьева, И. А. Самылина, Г. П. Яковлев. - М. : Медицина, 2007. - 656 с.

Список дополнительной литературы

1. Фармацевтическая химия : учебное пособие / В. Г. Беликов. - М. : МЕДпресс-информ, 2007. - 624 с.
2. Фармацевтическая химия : учебное пособие для медицинских вузов / ред. А. П. Арзамасцев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 640 с.
3. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов очной и заочной формы обучения, обучающихся по специальности 060108 – Фармация / сост. Е. С. Гагарина, А. В. Озерская, Н. В. Кувачева ; Красноярский медицинский университет. - б/м : б/и, 2011. - 211 с.
4. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : рук. к практ. занятиям для студентов по спец. 060108 - Фармация / А. Б. Салмина, Е. С. Гагарина, А. В. Озерская [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - б/м : б/и, 2009. - 176 с.
5. Соединения, содержащие первичную и вторичную алифатическую аминогруппу [Электронный ресурс] : методические рекомендации для студентов к практическому занятию / А. В. Лигостаев. - Новосибирск : б/и, 2011. - 11 с.
6. Фармацевтическая химия в схемах и таблицах [Электронный ресурс] : учеб. пособие для студентов / А. В. Озерская, Н. В. Кувачева, Я. В. Горина ; Красноярский медицинский университет. - б/м : б/и, 2013. - 75 с.
7. Рабочая тетрадь к циклу лабораторных занятий по фармацевтической химии для студентов 3 курса очного обучения, 6 семестр / Ф. Н. Бидарова, Т. О. Хубаева, М. Н. Кисиева. - [Б. м.] : б/и, 2013. - 133 с. –
8. Фармакогнозия: атлас : в 2т. / И. . Самылина, И. А. Самылина, О. Г. Аносова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - , Т.2 384 с.
9. Фармакогнозия: атлас : в 2т. / И. . Самылина, И. А. Самылина, О. Г. Аносова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - , Т.1 192 с.
10. Фармакогнозия: атлас : в 3т. / И. . Самылина, И. А. Самылина, О. Г. Аносова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - , Т.3 488 с.
11. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии : учебное пособие / ред. И. А. Самылина [и др.]. - М. : Мед.информ.агентство, 2007. - 672 с.
12. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. Анализ фасованной продукции : учебное пособие / ред. И. А. Самылина. - М. : Мед.информ.агентство, 2008. - 288 с.

13. Алкалоиды. Лекарствоведение алкалоидоносного сырья : учебное пособие / Д. С. Круглов, М. А. Ханина, Д. Л. Макарова [и др.]. - Новосибирск : Сибмедиздат, 2011. - 216 с.
14. Фармакогнозия. Экотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах: учебное пособие / И. В. Гравель, Я. Н. Шойхет, Г. П. Яковлев [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 304 с.
15. Фармакогнозия [Электронный ресурс]: учеб. пособие к внеауди-торной работе для студентов 3 курса по спец. 060108- "Фарма-ция" (очн. форма обучения) / сост. А. С. Ангаскиева ; Краснояр-ский медицинский университет. - б/м : б/и, 2009. - 160 с.
16. Фармакогнозия. Лекарственное сырьё растительного и животного-го происхождения : учебное пособие для студентов фармацевти-ческих вузов, обучающихся по специальности "Фармация" / ред. Г. П. Яковлев. - СПб. : СпецЛит, 2010. - 863 с.
17. Фармакогнозия: тестовые задания и ситуационные задачи : учеб-ное пособие для студентов вузов / ред. И. А. Самылина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 288 с.
18. Фармакогнозия : сб. ситуац. задач с эталонами ответов для вне-аудитор. работы студентов 3-4 курса, обучающихся по специаль-ности 060301 - Фармация / сост. Е. Е. Савельева ; Красноярский медицинский университет. - б/м : б/и, 2015. - 58 с.