

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



**«УТВЕРЖДАЮ»**

Председатель приемной комиссии  
и.м.п.: профессор

И.О. Маринкин  
«14» октябрь 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: 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств**

**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: 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения  
лекарств**

## Вопросы к вступительному экзамену в аспирантуру по специальности

### 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

#### *Теоретические вопросы:*

1. Фармацевтическая технология как учебная и научная дисциплина. Современная концепция фармацевтической технологии. Основные понятия и термины, взаимосвязь между ними.
2. Организация производства на фармацевтических предприятиях. Технологический процесс (виды, структура). Нормативно-техническая документация: регламент, фармакопейные статьи. Техничко-экономический баланс производства.
3. Биофармация как теоретическая основа фармацевтической технологии. Фармацевтические факторы. Общие требования к лекарственным формам и способы их обеспечения.
4. Лекарственная форма как единство лекарственных и вспомогательных веществ. Списки лекарственных веществ. Виды доз. Вспомогательные вещества, требования к ним, классификация по природе и химической структуре, краткая характеристика.
5. Классификация вспомогательных веществ в зависимости от их влияния на физико-химические характеристики и фармакокинетику лекарственных форм. Номенклатура, краткая характеристика.
6. Классификация лекарственных форм по агрегатному состоянию и путям введения. Требования к лекарственным формам энтерального и парентерального применения. Классификация лекарственных форм как дисперсных систем.
7. Измельчающие машины раздавливающего, ударного, ударно-центробежного и других типов действия. Особенности измельчения лекарственного растительного сырья.
8. Ситовая классификация материалов. Виды сит и материалы, используемые для их изготовления. Конструкция и принцип работы механизированных сит. Трибозлектрические явления.
9. Порошки. Характеристика. Технологическая схема получения, упаковка. Сборы. Брикетированное и таблетированное лекарственное растительное сырье. Номенклатура порошков и сборов.
10. Жидкие лекарственные формы, их характеристика, классификация. Дисперсионные среды для жидких лекарственных форм. Вода очищенная, требования. Очистка воды перед дистилляцией. Контроль качества воды очищенной.
11. Условия перегонки, сбора и хранение воды. Аквадистилляторы. Подача воды к рабочему месту. Очистка трубопровода.
12. Медицинские растворы заводского производства. Промышленные способы получения: растворение, электролиз, химическое взаимодействие. Реакторы. Номенклатура.
13. Способы очистки растворов: отстаивание, центрифугирование, фильтрование. Используемая аппаратура. Стандартизация водных растворов.
14. Производство суспензий и эмульсий в заводских условиях. Машины и аппараты для гомогенизации. Суспензии и эмульсии для наружного, внутреннего и парентерального применения.
15. Алкоголиметрия. Концентрация этанола, методы и приборы ее определения. Получение вводно-спиртовых растворов, их стандартизация. Правила приемки и хранения, учет этанола. Алкоголиметрические таблицы.
16. Экстрагирование лекарственного растительного сырья: теоретические основы. Подготовка сырья. Характеристика и ассортимент экстрагентов. Экстрагирование сжиженными газами.
17. Основы ректификации. Устройство и принцип действия ректификационных установок. Получение и использование спирта-ректификата, абсолютного этанола.
18. Настойки. Характеристика. Общая технологическая схема производства. Методы получения и особые случаи изготовления настоек. Очистка первичных извлечений при получении настоек. Стандартизация и условия хранения. Рекуперация этанола из отработанного сырья. Номенклатура настоек.
19. Экстракты. Характеристика. Жидкие экстракты: способы получения, очистки. Стандартизация. Номенклатура. Условия хранения жидких экстрактов.
20. Сиропа. Характеристика. Технология изготовления. Пертуссин, холосас. Сироп алоэ с железом. Стандартизация. Условия хранения.

21. Густые экстракты. Способы получения, очистка первичных извлечений. Стандартизация, условия хранения. Экстракты-концентраты для приготовления настоев и отваров: назначение и особенности технологии.
22. Нагревание водяным паром. Факторы, определяющие процесс выпаривания. Побочные явления при выпаривании и пути их устранения. Устройства и принципы действия выпарных аппаратов. Выпаривание в тонком слое. Теплообменные аппараты. Конденсаторы смешения и поверхностные. Парозапорные устройства. Многокорпусное выпаривание.
23. Сухие экстракты. Технология производства. Стандартизация и условия хранения. Номенклатура. Фиточаи: характеристика и технология изготовления.
24. Сушка. Форма связи влаги с материалами, характеристика высушиваемых материалов. Кинетика и факторы, определяющие процесс сушки. Способы сушки. Контактные и конвективные сушилки. Специальные методы сушки.
25. Масляные экстракты. Способы получения. Номенклатура, стандартизация, хранение. Комплексная переработка плодов облепихи.
26. Препараты из свежего растительного сырья. Соки, настойки, экстракты. Фитонцидные препараты. Получение, стандартизация, номенклатура.
27. Максимально очищенные препараты. Экстрагенты и методы экстрагирования. Очистка первичных извлечений: фракционное осаждение, высаливание, смена растворителя, жидкостная экстракция, сорбция. Используемая аппаратура.
28. Технология максимально-очищенных препаратов, содержащих сердечные гликозиды (адонизид, лантозид, коргликон), алкалоиды (раунатин, эрготол), флавоноиды (силибинин, фламин). Форма выпуска, стандартизация.
29. Производство фитопрепаратов индивидуальных веществ. Способы очистки и разделения. Препараты гликозидов (дигоксин, дигитоксин, целанид), алкалоидов (глауцин), флавоноидов (рутин). Форма выпуска, стандартизация.
30. Препараты биогенных стимуляторов. Свойства и условия продуцирования. Препараты из растительного и животного сырья. Получение и стандартизация.
31. Лекарственные препараты из сырья животного происхождения. Классификация. Подготовка сырья. Технология органопрепаратов высушенных желез и тканей.
32. Особенности технологии органопрепаратов для внутреннего применения. Панкреатин, пепсин, абомин. Очищенные экстракты для инъекций: витегепат, гепарин, пантокрин и др.
33. Ферментные препараты растительного происхождения. Особенности технологии. Стандартизация. Номенклатура.
34. Препараты индивидуальных гормонов. Особенности получения, очистки и стандартизация. Инсулин, адреналин, АКТГ. Цитомедины.
35. Мази как лекарственная форма. Характеристика. Классификация. Требования, предъявляемые к мазям, их обоснование. Факторы, определяющие биодоступность лекарственных веществ из мазей.
36. Основы для мазей, требования, классификация. Липофильные основы, их влияние на биологическую доступность лекарственных веществ из мазей.
37. Гидрофильные мазевые основы, их преимущества и недостатки, влияние на биологическую доступность лекарственных веществ из мазей.
38. Основные правила введения лекарственных веществ в мази, их обоснование. Примеры. Влияние степени дисперсности лекарственных веществ на биодоступность лекарственных веществ.
39. Мази и пасты заводского производства. Мази-гели. Аппаратурное оформление производства. Особенности технологии мази серной простой, белой ртутной. Оценка качества, упаковка, хранение.
40. Пластыри. Классификация. Получение различных видов пластырей. Номенклатура пластырей, оценка качества. Горчичники: технология изготовления, стандартизация.
41. Суппозитории как лекарственная форма, требования к ним, классификация. Преимущества ректального введения лекарственных веществ по сравнению с оральным и инъекционным. Основы для суппозиторий, требования к ним. Характеристика гидрофильных и гидрофобных основ. Влияние основ на биологическую доступность лекарственных веществ.
42. Суппозитории. Характеристика основ, используемых в заводском производстве. Технологическое оборудование для производства и упаковки. Перспективы развития ректальных лекарственных форм.

43. Таблетки. Характеристика лекарственной формы. Классификация. Теоретические основы таблетирования.
44. Физико-химические и технологические свойства таблетлируемых материалов, методы и приборы их определения. Выбор метода таблетирования.
45. Состав таблеток. Классификация и характеристика вспомогательных веществ. Влияние вспомогательных веществ на качество таблеток.
46. Технологическая схема получения таблеток. Прессование без гранулирования. Приемы, обеспечивающие возможность прямого прессования.
47. Прессование с гранулированием. Значение и виды грануляции. Грануляторы и протирочные машины. Сушка и анализ гранулята.
48. Прессование таблеток. Влияние скорости и давления прессования на качество получаемых таблеток. Сравнительная характеристика и принцип работы таблеточных машин.
49. Покрывание таблеток оболочками. Цели нанесения покрытий. Виды и способы нанесения покрытий.
50. Таблетки продленного действия: многослойные, ретард, дурулы, имплантационные, «орос», сублингвальные, защежные таблетки. Особенности технологии формованных таблеток.
51. Оценка качества таблеток. Контрольные приборы для определения распадаемости и прочности. Тест растворения.
52. Гранулы. Спансулы. Драже. Характеристика лекарственных форм. Технология изготовления. Номенклатура. Стандартизация.
53. Медицинские капсулы, характеристика и способы изготовления. Ректальные капсулы, тубатины. Особенности технологии. Стандартизация капсул, упаковка, хранение.
54. Микрокапсулирование в технологии лекарств. Способы получения микрокапсул. Лекарственные формы из микрокапсул. Направленный транспорт микрокапсулированных лекарств. Липосомы.
55. Характеристика фармацевтических аэрозолей. Аэрозольная упаковка: баллон, клапанно-распылительное устройство, концентрат, пропеллент.
56. Способы наполнения аэрозольных баллонов. Оценка качества. Аэрозоли для ингаляций и наружного применения, пленкообразующие аэрозоли. Перспективы развития аэрозольных упаковок.
57. Значение микробиологической чистоты лекарственных препаратов и источники контаминации. Регламентация асептических условий изготовления лекарств. Организация работы в асептических условиях. Приказы МЗ РФ. Требования GMP к помещениям, персоналу и оборудованию.
58. Методы стерилизации. Режим стерилизации в зависимости от свойств объектов и их количества. Техника безопасности при различных методах стерилизации. Контроль стерильности растворов, требования ГФ.
59. Термическая стерилизация. Аппаратура. Правила работы с аппаратами под давлением. Проверка стерильности лекарственных препаратов и эффективности термических методов стерилизации.
60. Стерилизация ультрафиолетовой радиацией. Аппаратура. Стерилизация фильтрованием. Глубинные и мембранные фильтры. Установки для стерилизации фильтрованием. Подготовка фильтров. Префильтры.
61. Растворители для инъекционных лекарственных средств аптечного изготовления. Вода для инъекций, получение, сбор, хранение, контроль качества. Аквадистилляторы, конструктивные особенности.
62. Способы получения воды для инъекций. Водоподготовка. Деминерализация воды, методы получения: ионный обмен, электродиализ, осмос. Неводные растворители и соразтворители.
63. Лекарственные и вспомогательные вещества, применяемые для изготовления инъекционных растворов, требования к ним, подготовка, стерилизация. Требования к флаконам, испытание, подготовка, контроль качества вымытой посуды. Укупорочные материалы.
64. Проблема обеспечения стабильности растворов для инъекций. Стабилизация растворов гидролизующихся веществ: солей сильных кислот и слабых оснований, солей сильных оснований и слабых кислот. Стабилизаторы, механизм стабилизации. Примеры.
65. Стабилизация инъекционных растворов легкоокисляющихся веществ. Стабилизаторы. Механизм стабилизации. Примеры изготовления растворов легкоокисляющихся и термолабильных веществ.

66. Очистка растворов от механических включений. Источники механических включений. Влияние механических частиц в инъекционных растворах на организм человека. Фильтрующие материалы. Типы фильтров. Фильтровальные установки. Методы регенерации фильтров. Контроль растворов для инъекций на механические включения.
67. Инфузионные растворы. Расчеты изотонических концентраций. Технологическая схема производства растворов для инъекций и инфузий, поэтапный контроль качества в условиях аптек. Примеры.
68. Стекло для производства ампул и флаконов. Классы стекла. Определение химической и термической устойчивости. Использование полимерных материалов. Силиконизация ампул.
69. Калибровка и мойка дроба. Типы ампул. Получение, отжиг и вскрытие ампул. Мойка и стерилизация ампул.
70. Наполнение ампул растворами. Вакуумные и шприцевой методы. Запайка ампул газовой защитой и в атмосфере паром. Контроль качества запайки.
71. Сравнительная характеристика методов стерилизации лекарственных форм для инъекций. Тепловая, радиационная, криорадиационная, газовая стерилизация. Проверка герметичности ампул.
72. Оценка качества ампуллированных препаратов. Контроль механических включений. Понятие стерильной серии. Проверка и значение апиrogenности, содержание действующих веществ, чистоты.
73. Особенности технологии растворов сульфата магния, кислоты аскорбиновой, гексаметилентетрамина, эуфиллина, аминазина. Масляные растворы для инъекций. Пути повышения качества инъекционных лекарственных форм.
74. Инфузионные растворы, специфика требований, предъявляемых к ним. Классификация и номенклатура. Порошки для стерильных растворов. Лиофилизация. Упаковка и этикетировка инъекционных лекарственных форм.
75. Проблема микробиологической чистоты лекарственных препаратов, пути решения. Консерванты, требования, характеристика, примеры использования.
76. Глазные капли и офтальмологические растворы. Требования к глазным каплям. Сравнительная характеристика глазных капель и растворов для инъекций, обоснование их сходства и различия. Обеспечение стерильности глазных капель до и после вскрытия.
77. Обеспечение химической стабильности глазных капель, изотонирование и пролонгирование. Обеспечение комфортности. Примеры изготовления глазных капель. Значение упаковки.
78. Лекарственные формы для глаз заводского изготовления: номенклатура, особенности технологии. Упаковка, хранение.
79. Глазные мази. Характеристика. Требования. Особенности изготовления. Упаковка. Лекарственные формы с антибиотиками.
80. Лекарственные формы для новорожденных и детей до 1 года. Номенклатура. Особенности технологии, требования нормативной документации. Оценка качества. Совершенствование лекарственных форм для новорожденных и детей до 1 года.
81. Основные направления совершенствования лекарственных форм. Пролонгирование терапевтического эффекта в лекарственных методах и примеры.
82. Терапевтические транспортные системы. Характеристика. Технология изготовления. Номенклатура. Носители для направленной доставки лекарственных веществ.
83. Трансдермальные терапевтические системы. Состав, технология, стандартизация, ассортимент.
84. 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.
85. Питательные среды, применяемые в биотехнологическом производстве: классификация и характеристика. Составные компоненты питательных сред, их назначение. Технология приготовления и методы стерилизации питательных сред.
86. Принципы создания и обеспечения условий асептики в биотехнологическом производстве. Методы стерилизации. Проблемы сохранения биологической ценности.

87. 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.
88. 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 конструкционных особенностей.
89. 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.
90. Интерлейкины: механизм биологической активности, микробиологический синтез. Конструирование продуцентов интерлейкинов методами генетической инженерии. Перспективы биотехнологического производства данного класса соединений.
91. 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.
92. Альтернативный путь получения рекомбинантного инсулина. Синтез А- и В-цепей в культурах микробных клеток. Методы освобождения инсулина от эндотоксинов микроорганизмов-продуцентов.
93.  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -Интерфероны. Видоспецифичность. Методы получения  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов из лейкоцитов и Т-лимфоцитов. Лимфобластоидный интерферон. Методы получения  $\beta$ -интерферона при культивировании фибробластов.
94. 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.
95. Природа индукторов интерферонов. Механизм индукции. Производство интерферонов на основе природных источников.
96. Ферменты как лекарственные средства: протеолитические, липолитические, Ласпарагиназа. Этапы и аппаратное оформление биотехнологического процесса. Проблемы стандартизации ферментных препаратов.
97. 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.
98. Аспекты биотехнологического производства глутаминовой кислоты, лизина и триптофана. Основные подходы и пути регуляции каждого процесса.
99. Особенности получения аминокислот с помощью иммобилизованных ферментов и целых клеток. Химико-энзиматический способ получения аминокислот. Получение стерически чистых аминокислот в результате использования ацилаз б микроорганизмов.
100. Витамины. Химический синтез, выделение из природных источников, микробиологический синтез. Конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии. Витамин В2 (рибофлавин): основные продуценты, схема биосинтеза и пути интенсификации процесса.
101. Витамин В12 : продуценты, схема биосинтеза и пути интенсификации процесса.

102. Биотехнология органических кислот (лимонная, уксусная, пропионовая, молочная кислоты): продуценты, питательные среды, условия ферментации, методы выделения и очистки.
103. 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.
104. 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.
105. Методы иммобилизации растительных клеток. Проблемы экскреции целевого продукта из иммобилизованных клеток.
106. Методы скрининга продуцентов антибиотиков. Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов. Пути создания высокоактивных продуцентов антибиотиков. Механизмы защиты «суперпродуцентов» от собственных антибиотиков.
107. Биосинтез антибиотиков. Роль мультиферментных комплексов в образовании углеродного скелета антибиотиков с ( $\beta$ -лактамным кольцом, производных аминогликозидов, тетрациклинов и макролидов. Роль фенилуксусной кислоты в биосинтезе пенициллина.
108. Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам. Новые полусинтетические (биологический и органический синтез) антибиотики, эффективные в отношении резистентных микроорганизмов.
109. Вакцины, полученные на основе рекомбинантных протективных антигенов или живых гибридных носителей. Технологическая схема производства вакцин и сывороток.
110. Моноклональные антитела: преимущества перед сыворотками, продуценты и особенности технологии.
111. Моноклональные антитела в иммуноферментном, радиоиммунном анализе и при скрининге продуцентов БЛВ. Моноклональные антитела в медицинской диагностике: тестирование гормонов, антибиотиков, аллергенов и др., проведение лекарственного мониторинга и ранняя диагностика онкологических заболеваний.
112. Нормофлоры (пробиотики, микробиотики, эубиотики) - лекарственные препараты на основе живых культур микроорганизмов. Бифидобактерии, молочнокислые бактерии, непатогенные штаммы кишечной палочки, образующие бактериоцины - основа нормофлор. Технология готовых форм нормофлор (монопрепараты, препараты на основе смешанных культур) и их лекарственных форм (бифидумбактерин, колибактерин, лактобактерин).