|  |  |
| --- | --- |
|  | **Утверждаю****Проректор по исследовательской деятельности профессор Жусупов Б.С.****\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_****«\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2018г.** |

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ЭКЗАМЕНОВ В МАГИСТРАТУРУ**

**ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 6М074800 ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**

 **(ГОДИЧНОЕ, ДВУХГОДИЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ)**

**НА 2018 – 2019 УЧЕБНЫЙ ГОД**

**Алматы 2018г.**

Программа обсуждена и утверждена на заседании кафедры «Технологии лекарств и инженерных дисциплин» протокол №\_\_\_, от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_ 2018г.

Заведующий кафедрой

Технологии лекарств и инженерных дисциплин»

д.фарм.н.,профессор \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Устенова Г.О.

Программа утверждена на заседании Комитета образовательных программ послевузовского и дополнительного образования ,

протокол №\_\_\_\_, от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2018 г.

Председатель КОП \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Нурмаханова Ж.М.

Программа утверждена на заседании Академического совета КазНМУ

протокол №\_\_\_\_, от «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2018 г.

Председатель, профессор \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Байльдинова К.Ж.

**Введение**

В программе рассматриваются общие вопросы промышленного производства, основные понятия и теоретические основы дисциплины, государственное нормирование производства лекарственных препаратов и контроля качества, современные требования к производству лекарственных средств, технология лекарственных препаратов, включающие основные положения и требования надлежащих практик, проблемы, достижения.

Химия и технология синтетических веществ как основной предмет в ряду специальных дисциплин, определяет специфику фармацевтического анализа лекарственных средств, их определяющее значение в медицинской практике.

Программа составлена с учетом существующей нормативной документации на лекарственное растительное сырье, вошедшей в Государственный Реестр лекарственных средств, разрешенных для применения в медицинской практике и к промышленному производству в Казахстане

**Цель вступительного экзамена:**

Оценить комплекс компетенций (знаний, навыков и т.д), приобретенных магистрантом – выпускником в процессе обучения по основным образовательным программам дисциплин «Промышленная технология лекарственных форм», «Химия и технология природных веществ», «Химия и технология синтетических веществ», обеспечивающих возможность определенного вида профессиональной деятельности.

**Задачи вступительного экзамена:**

* знать о достижении фармацевтической науки и практики; концепции развития фармации на современном этапе;
* знать о основных нормативных документах, касающихся производства, контроля качества, распространении, хранения и применения лекарственных средств отечественные и международные стандарты (GMP, GLP, GPP), фармакопеи, методические указания и инструкции, утвержденные МЗСР РК
* знать правила обеспечения асептических условий изготовления лекарственных препаратов;
* знать общие принципы выбора и оценки качества и работы технологического оборудования (установки для фильтрования, измельчающие аппараты и машины, установки для просеивания, установки и аппараты для стерилизации и др.)
* знать основы экологической безопасности производства и применения лекарственных препаратов, технику безопасности, правила охраны труда
* знать об алгоритме разработки, испытания и регистрации лекарственных препаратов, о методологии оптимизации существующих лекарственных препаратов на основе современных технологий и биофармацевтических исследований в соответствии с международной системой требований и стандартов, а также иметь целостное представление о проблемах современной фармацевтической промышленности.

**Форма проведения:** Вступительные экзамены второго этапа (1 этап тестирования по знанию английского языка) состоят из двух периодов:

1. Тестирования по специализированным предметам
2. Собеседования

Собеседования будет проводится в виде защиты эссе (Приложение 1).

**Содержание дисциплин для вступительного экзамена по специальности 6М074800 – «Технология фармацевтического производства»**

**«Промышленная технология лекарственных форм» -**  одна из профилирующих дисциплин, определяющая содержание практической деятельности инженеров-технологов фармацевтической промышленности, главными задачами которой являются: изучение теоретических основ изготовления лекарственных средств промышленного производства, применяя принципы организации технологического процесса и соблюдения санитарного режима в соответствии с международными нормами и стандартами; разработка новых лекарственных средств в рациональных лекарственных формах и совершенствование существующих прописей и технологических схем получения на основе биофармацевтических исследований с использованием современного оборудования для их производства и др.

 На современном этапе актуальными являются вопросы создания лекарственных форм пролонгированного и направленного действия, с регулируемым высвобождением лекарственных веществ; разработки новых видов упаковки; поиска новых вспомогательных веществ, совершенствования контроля качества лекарственных форм; проведения биофармацевтических исследований с помощью методов «in vivo» и «in vitro».

 **Химия и технология синтетических веществ** – прикладная наука, базирующаяся на общих химических и физических законах и занимающаяся исследованиями строения, химических свойств, взаимосвязи химического строения с фармакологической активностью и разработкой получения лекарственных веществ.

Особое место в новой группе лекарственных веществ занимают различные производные ароматических и гетероциклических соединений. Значение этих соединений в медицинской практике для лечения и профилактики различных заболеваний неоценимо растет, что объясняется значительным превосходством перед известными аналогичными группами соединений. Эффективность действия их находится в непосредственной связи с их химической структурой. Возможности различных химических методов анализа для лекарственных веществ ароматического и гетероциклического ряда диктуются особенностями химического поведения этих соединений. Особенно это касается анализа не только физиологически активной части молекулы, определяющее химическое строение, но и отдельных функциональных групп, входящих в структуру соединения.

**Перечень вопросов по дисциплине «Промышленная технология лекарств»**

1. Фармацевтическая технология как наука. Современная теоретическая концепция фармацевтической технологии: единство закономерностей воздействия фармацевтических факторов в процессе создания лекарственных, профилактических, реабилитационных и диагностических средств.
2. Структура фармацевтической технологии как учебной дисциплины, ее разделы: лекарственные средства и вспомогательные вещества, основные процессы и аппараты фармацевтической технологии, технология лекарственных форм, машины и оборудование фармацевтических производств, Лекарственные средства.
3. Вспомогательные вещества. Способы получения, переработки. Нормирование качества.
4. Лекарственные средства. Классификации по фармакотерапевтическим группам, по химической структуре, в зависимости от происхождения: лекарственные вещества химического синтеза, из нативного сырья (растительного, животного происхождения и минералов), биотехнологического синтеза.
5. Нормирование качества лекарственных форм, веществ.Нормирование фармакопеей производства и качества лекарственных веществ и лекарственных форм. Особенности Государственной фармакопеи последнего издания. Международная фармакопея.
6. Химико-фармацевтическое производственное предприятие*.* Структура фармацевтических предприятий, цеховой принцип организации производства лекарственных препаратов.
7. Технологический процесс и его компоненты. Стадии и операции технологического процесса. Непрерывный и периодический технологический процесс. Производственный поток. Общие понятия: сырье, ингредиенты, полуфабрикат, готовый продукт, побочный продукт, отходы производства.
8. Типы основных процессов фармацевтической технологии по различным признакам: механические гидромеханические тепловые массообменные и др Роль и взаимосвязь типовых процессов фармацевтической технологии
9. Общие понятия о машинах и аппаратах. Основные понятия о передаточных механизмах.
10. Закон равновесия Термодинамическое равновесие Направление и движущая сила процессов
11. Порошки как лекарственная форма. Определение. Характеристика. Требования к порошкам. Классификация порошков. Стадии технологии порошков. Основные правила смешивания ингредиентов порошков и их обоснование. Оценка качества порошков. Хранение. Направления совершенствования порошков.
12. Медицинские растворы. Классификация растворов. Современная номенклатура растворов и перспективы ее расширения в заводских условиях.
13. Приготовление растворов различными способами на химико-фармацевтических предприятиях. Растворение как диффузионно-кинетический процесс.
14. Основные положения и требования инструкции «Надлежащая производственная практика (GMP)». Производственный (промышленный) регламент как основной технологический документ.
15. Тепловые процессы в фармацевтическом производстве. Теплообменные аппараты периодического и непрерывного действия. Вакуумное выпаривание. Аппараты и их принцип работы. Побочные явления при выпаривании и пути их устранения.
16. Сушка различных материалов в фармацевтическом производстве. Факторы, определяющие процесс сушки. Способы сушки. Сушилки.
17. Экстрагирование. Основные технологические факторы, влияющие на полноту и скорость экстрагирования. Пути интенсификации массообмена. Способы экстрагирования.
18. Рекуперация и ректификация этилового спирта. Основы ректификации. Устройство и принцип работы ректификационных установок. Получение и использование спирта-ректификата и абсолютного спирта.
19. Настойки. Классификация. Получение настоек. Номенклатура настоек. Очистка настоек. Стандартизация настоек. Хранение.
20. Экстракты. Определение. Классификация по консистенции и применяемому экстрагенту. Общая характеристика.
21. Жидкие экстракты. Способы получения. Очистка. Стандартизация. Хранение. Номенклатура жидких экстрактов.
22. Густые и сухие экстракты. Стандартизация. Хранение. Номенклатура густых экстрактов. Масляные экстракты. Полиэкстракты. Перспективы развития производства экстрактов.
23. Максимально очищенные фитопрепараты. Способы экстрагирования растительного материала. Экстрагенты. Способы очистки первичных извлечений от сопутствующих веществ. Стандартизация.
24. Индивидуальные фитопрепараты. Получение индивидуальных фитопрепаратов. Способы выделения, очистки и разделения. Стандартизация. Хранение.
25. Препараты из животного сырья. Особенности животного сырья. Классификация органопрепаратов. Получение препаратов. Стандартизация.
26. Ферментные препараты. Классификация. Получение ферментных препаратов. Способы иммобилизации и стандартизации. Упаковка. Хранение. Определение.
27. Таблетки. Характеристика. Виды и номенклатура таблеток. Теоретические основы таблетирования.
28. Основные группы вспомогательных веществ, применяемых в производстве таблеток. Стадии технологического процесса получения таблеток. Прессование. Таблеточные машины.
29. Покрытие таблеток оболочками. Таблетки продленного действия. Многослойные таблетки. Оценка качества таблеток. Современная номенклатура таблеток.
30. Тритурационные таблетки. Особенности технологии.
31. Пути совершенствования, перспективы развития, фасовка и упаковка таблеток. Виды упаковок. Автоматы для дозирования и упаковки таблеток. Хранение.
32. Гранулы, спансулы, драже. Технологический процесс получения гранул. Оценка качества.
33. Медицинские капсулы и микрокапсулы. Виды медицинских капсул. Ассортимент, свойства вспомогательных веществ, используемых в производстве желатиновых капсул. Способы производства медицинских капсул. Стандартизация лекарств в капсулах. Упаковка. Хранение.
34. Микрокапсулирование лекарственных препаратов.
35. Производство суспензий и эмульсий в заводских условиях. Аппаратура. Стандартизация. Хранение.
36. Мази и пасты. Особенности технологии дерматологических, ректальных и вагинальных мазей. Аппаратура. Современные методы оценки стабильности и эффективности мазей. Хранение мазей и паст.
37. Суппозитории промышленного производства. Характеристика основ. Технологическое оборудование для производства и упаковки суппозиториев. Способы приготовления суппозиториев в заводских условиях. Стандартизация. Хранение. Перспективы развития ректальных лекарственных форм.
38. Растворы для инъекций в ампулах. Лекарства промышленного производства, приготовляемые в условиях асептики. Требования к лекарственным формам для инъекций.
39. Растворители для инъекционных лекарственных форм.
40. Производство ампул и флаконов. Приготовление инъекционных растворов в заводских условиях.
41. Способы стерилизации инъекционных растворов.
42. Оценка качества готовой продукции.
43. Этикетировка ампул. Упаковка. Автоматы для упаковки ампул.
44. Особенности технологии глазных лекарственных форм заводского производства. Глазные мази. Глазные лекарственные пленки. Виды и перспективы упаковок лекарственных форм для глаз. Упаковка одноразового использования, тюбики-капельницы.
45. Биофармация как одно из основных теоретических направлений технологии лекарств. Биофармацевтические термины. Скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм. Терапевтическая неадекватность действия лекарственных веществ. Статистическая обработка результатов эксперимента.
46. Биологическая доступность лекарственных форм. Методы определения. Фармацевтические факторы, влияющие на биологическую доступность лекарственных веществ.
47. Основные понятия о фармакокинетике лекарственных препаратов.
48. Ветеринарные препараты. Определение. Классификация. Особенности и правила подготовки исходного сырья для приготовления ветеринарных препаратов. Правила хранения и стандартизации исходного сырья.
49. Классификация возрастных лекарственных форм. Требования к ним. Требования к вспомогательным веществам. Требования и упаковке и оформлению возрастных лекарственных форм. Проблема создания детских и гериатрических лекарственных форм и лекарственных препаратов.
50. Достижения фармацевтической технологии в создании новых лекарственных форм. Терапевтические системы (ТДС, МС).

**Перечень вопросов по дисциплине «Химия и технология синтетических веществ»**

1. Современные этапы развития химической технологии.
2. Классификация синтетических лекарственных веществ
3. Источники получения фармацевтических препаратов
4. Производство йода. Очистка йода-сырца.
5. По каким параметрам производится классификация лекарственных форм?
6. Какой нормативной документацией пользуются при анализе ЛФ промышленного производства?
7. Дайте определение - что такое алифатические углеводороды?
8. Каким образом влияет введение атомов галогенов на биологические свойства углеводородов?
9. Поясните, каким образом изменяются свойства в ряду хлористый метилен - дихлорметан - хлороформ - четыреххлористый углерод?
10. Приведите схемы синтеза хлороформа и йодоформа. Объясните, почему они имеют разное применение в медицине?
11. Приведите структурные формулы и назовите вещества, используемые для наркоза.
12. Класификация методы производства синтетических лекарственных веществ
13. Классификация лекарственных форм и особенности их анализа.
14. Нормативные документы, регулирующие качество лекарственных средств в РК.
15. Какие химико-фармацевтические препараты получают из салициловой кислоты?
16. Приведите стуктурные формулы и охарактеризуйте их области применения.
17. Приведите схему синтеза ацетилсалициловой кислоты и укажите области ее применения.
18. Какие побочные продукты могут при этом образоваться?
19. Приведите принципиальную технологическую схему производства ацетилсалициловой кислоты.
20. Какие алифатические углеводороды находят применение в медицине?
21. Каким образом влияет введение атомов галогенов на биологические свойства углеводородов?
22. Поясните, каким образом изменяются свойства в ряду хлористый метилен - дихлорметан - хлороформ - четыреххлористый углерод?
23. Приведите схемы синтеза хлороформа и йодоформа. Объясните почему они имеют разное применение в медицине?
24. Приведите структурные формулы и назовите вещества, используемые для наркоза.
25. Приведите схему синтеза уротропина, охарактеризуйте его свойства и области применения. Приведите схему синтеза хлоралгидрата и назовите его области применения в медицинской практике.
26. Методы получения синтетического кофеина. Производство кофеина из 8-метилкофеина.
27. Дайте характеристику препаратам на основе *п*-аминобензойной кислоты. Приведите их структурные формулы и охарактеризуйте особенности действия на организм. Выделите в структуре анестетиков анестезиофорные группировки.
28. Приведите схемы синтеза анестезина. Дайте их сравнительную характеристику. Охарактеризуйте особенности промыленного метода получения анестизина.
29. Приведите схемы синтеза новокаина. Дайте их сравнительную характеристику.
30. Охарактеризуйте особенности промышленного способа получения новокаина. Начертите самостоятельно схему очистки новокаина.
31. Приведите схемы синтеза дикаина, лидокаина, тримекаина. Охарактеризуйте особенности их действия в сравнении с новокаином.
32. Охарактеризуйте химико-фармацевтические препараты на основе фурана. Приведите схему синтеза и опишите стадии производства фурацилина.
33. Технологические стадии производства калия йодида. Техника безопасности и защита аппаратуры.
34. Хлороформ. Получение хлороформа из спирта и гипохлорита кальция. Производство медицинского и хлороформа для наркоза.
35. Химия и технология химико-фармацевтических препаратов.
36. Схема производства брома. Техника безопасности при работе с бромом. Производство натрия бромида.
37. Технология производства бария сульфата. Преимущества солянокислотного и хлоркальциевого способа получения бария сульфата. Химический контроль. Фармакопейные требования к степени дисперности бария сульфата.
38. Технология производства йодоформа.
39. Методы химических превращений, используемые в технике получения органических соединений.
40. Сырье для производства минеральных солей. Минеральные вещества и их роль в организме.
41. Получение хлоралгидрата по реакции хлорирования этилового спирта. Схема синтеза, аппаратурное оформление производства хлоралгидрата (отделение хлорирования).
42. Бициклические терпены: камфора, бромкамфора, сульфокамфорная кислота, сульфокамфокаин. Методы контроля качества.
43. Источники и методы получения витаминов группы К. Получение фитохинона путем конденсации 2-метил-1,4-нафтогидрохинона с фитолом (метод Физера).
44. Изучение механизма реакции Кольбе-Шмидта в разработке новых методов синтеза кислоты салициловой.
45. Получение технического гексаметилентетрамина в промышленности по жидкофазному и газофазному методам. Получение фармакопейного препарата, методы очистки.
46. Изучение механизма реакции Кольбе-Шмидта в разработке новых методов синтеза салициловой кислоты.
47. Химическая структура ретинола ацетата. Источники получения.
48. Промышленный способ получения пиридоксина гидрохлорида.
49. Характеристика четырех стадий получения белого стрептоцида, требования к условиям проведения синтеза, техника безопасности.
50. Общие понятия о процессах конденсации.

**Рекомендуемая литература**

1.В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, И.В. Сайко. Технология лекарств промышленного производства. Ч. 1. –Винница: Нова книга, 2014. -696 с.

2.В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, И.В. Сайко. Технология лекарств промышленного производства. Ч. 2. –Винница: Нова книга, 2014. -664 с.

3.Aultons Pharmaceutics The Design and Manufacture of Medicines -Michael E. Aulton BPharm PhD FAAPS 717c

4.Фармацевтическая технология: руководство к лабораторным занятиям. / Быков В.А., Демина Н.Б., Скатков С.А., Анурова М.Н./ – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009.- 304 с.

5.Арзамасцев А.П. Фармацевтическая химия: учебное пособие, 3-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 640 с.

6. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие, 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 616 с.

7. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова, А.П. Арзамасцев и др. – М.: Медицина, 2001. – 384 с.

8.Государственная фармакопея Республики Казахстан: первое издание. – Астана: Изд. дом «Жибек жолы», 2008. – 592 с.

9.Указ Президента РК от 29 ноября 2010 года № 1113 «Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Ќазаќстан» на 2011 – 2015 годы».

10.Программа развития фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010-2014 годы. Астана, 2010.

 11.Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия / Под. ред. Г.П. Яковлева. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 845 с.: ил.

**Дополнительная:**

1.Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

2.Государственная Фармакопея Республики Казахстан.– том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: РИА “Новая волна”: Издатель Умеренков, 2008. – 1206 с.: ил.

5. Практикум по фармакогнозии: Учеб. пособие для студ. Вузов / В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко и др.: Под общ. ред. В.Н. Ковалева. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы: МТК – книга, 2004. – 512 с.: 615 ил.: 24 с. вкл.

6. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: Анализ фасованной продукции: учеб. пособие / под ред. И.А. Самылиной. – М. ООО “Медицинское информационное агентство”, 2008. – 288 с.: ил.

7. Технология лекарств, под редакцией А.И. Тихонова, Харьков, «Оригинал» - 2006 г

8.Б.А. Сағындықова. Дәрілердің өндірістік технологиясы. - Шымкент, 2008. - 346 б.

9.Б.А. Сағындықова. Дәрілердің өндірістік технологиясы. -Алматы, 2011. - 346 б.

10. Р.Д. Ділбарханов, У.М. Датхаев, М.Е. Амантаева. Жақпа майлар. Алматы, 2005.– 123 б.

Приложение 1

ЭССЕ-ПОРТФОЛИО

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(ФИО ПРЕТЕНДЕНТА)

**Раздел 1. Обоснование выбора Университета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова для обучения в магистратуре**: чем привлекает Университет КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова по сравнению с другими вузами; какие научные, образовательные, клинические, общественные достижения вуза вызвали наибольший интерес; планируемая научная и общественная деятельность в вузе – в каком направлении или какое научное исследование планируется проводить в магистратуре (до 1 стр. текста).

**Раздел 2. Пояснение выбора программы магистратуры по специальности**: почему выбраны именно эта специальность и программа, как выбранная программа связана с настоящей или будущей профессиональной деятельностью. В данном разделе описываются причины и особенности выбора профессии, характеризуется образ будущего и раскрываются собственные стратегии достижения карьерного успеха (до 1 стр. текста).

**Раздел 3. Достижения претендента**: публикации в научных журналах и сборниках трудов; участие в конференциях и выставках; научные гранты; научные дипломы и награды; средний балл по диплому высшего образования, другое (объем текста по необходимости).

Подпись претендента: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 подпись ФИО (полностью)