

ГОСЭКЗАМЕН

Комплексный практически ориентированный государственный экзамен

Специальность 7.110201
«ФАРМАЦИЯ»



ОДЕССКИЙ
МЕДУНИВЕРСИТЕТ



ОДЕССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

**КОМПЛЕКСНЫЙ
ПРАКТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННЫЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЭКЗАМЕН**

Специальность 7.110201 «Фармация»

Под общей редакцией
члена-корреспондента АМН Украины, профессора
В. И. Кресюна

Одесса — 2007

ББК 54.1я73+57.3я73

К 63

УДК 616.1/4(075.8)+616-053.2(075.8)

Авторы: В. И. Кресюн, В. В. Трохимчук, Б. П. Громовик,
В. О. Гельмбольдт, Я. В. Рожковский, Г. И. Стручаева,
Н. С. Физор, И. И. Лукьянчук, С. Б. Стречень, Т. И. Деревинская,
Д. А. Шершневу, А. В. Голюк, В. Ю. Анисимов, Л. М. Унгурия,
Е. В. Кискина

Рецензенты: профессор кафедры фармацевтической, органической
и биоорганической химии Львовского национального
медицинского университета им. Д. Галицкого,
д-р фарм. наук, проф. **Р. Б. Лесик**

зав. кафедрой менеджмента и маркетинга в фармации
Национального фармацевтического университета,
д-р фарм. наук, проф. **З. Н. Мнушко**

Учебное пособие содержит комплекс алгоритмов, соответствующих отраслевым стандартам образования, разработанным и утвержденным МЗ и МОН Украины для выпускников по специальности 7.110201 «Фармация».

Для студентов-выпускников фармацевтических факультетов высших медицинских (фармацевтических) учебных заведений Украины.

Приложение к газете «Пульс»

*Рекомендовано к изданию решением
Центрального координационно-методического совета
Одесского государственного медицинского университета.
(Протокол № 3 от 17.01.2007)*

ISBN 966-7733-94-7

© Одесский державний
медицинский университет, 2007

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	5
-------------------	---

Раздел 1. ГОСУДАРСТВЕННАЯ АТТЕСТАЦИЯ ВЫПУСКНИКОВ	7
---	----------

1.1. Стандартизированный тестовый государственный экзамен «Крок»	7
--	---

1.2. Организация проведения комплексных практически ориентированных государственных экзаменов	8
---	---

1.3. Критерии оценки теоретической и практической подготовки выпускников	11
--	----

1.4. Перечень наглядных пособий, справочных материалов, дидактических средств и лабораторного оборудования, ТСО на экзаменах по учебным дисциплинам	17
---	----

Раздел 2. МЕТОДОЛОГИЯ ПОДГОТОВКИ К ПРАКТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННОМУ ГОСУДАРСТВЕННОМУ ЭКЗАМЕНУ ПО ДИСЦИПЛИНАМ «УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА В ФАРМАЦИИ» И «ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВ»	20
---	-----------

2.1. Перечень типовых задач деятельности, умений и навыков согласно ОКХ, ОПП по специальности 7.110201 «Фармация»	20
---	----

2.2. Ассортиментный перечень лекарственных средств и прописей рецептов	24
--	----

2.3. Методика решения типовых задач деятельности, связанных с промышленным изготовлением и отпуском готовых лекарственных препаратов	34
--	----

2.4. Методика решения типовых задач деятельности, связанных с экстемпоральным изготовлением и отпуском лекарственных препаратов.	38
---	----

2.5. Эталон решения типовых задач	59
---	----

2.6. Рекомендованная литература	66
---------------------------------------	----

Раздел 3. МЕТОДОЛОГИЯ ПОДГОТОВКИ К ПРАКТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННОМУ ГОСУДАРСТВЕННОМУ ЭКЗАМЕНУ ПО ДИСЦИПЛИНАМ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ» И «КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАЦИЯ»	68
3.1. Перечень типовых задач деятельности, умений и навыков согласно ОКХ, ОПП по специальности 7.110201 «Фармация»	68
3.2. Перечень рецептурных прописей, лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	72
3.3. Методика решения типовых задач деятельности, связанных со стандартизацией назначения лекарственных препаратов и фармацевтической опекой	78
3.4. Методика расчета запасов лекарственного растительного сырья	109
3.5. Методика решения типовых задач деятельности, связанных с контролем качества лекарственных средств синтетического и растительного происхождения	114
3.6. Эталон решения типовых задач	152
3.7. Рекомендованная литература	159
Раздел 4. ПОДГОТОВКА И ЗАЩИТА ДИПЛОМНЫХ РАБОТ	161
4.1. Общие положения	161
4.2. Методические рекомендации по написанию и оформлению дипломных работ	163
ПРИЛОЖЕНИЕ А	172

ПРЕДИСЛОВИЕ

Подготовка провизоров в высших учебных заведениях III–IV уровней аккредитации осуществляется на этапах додипломной подготовки и последипломной — в интернатуре. На этапе додипломной подготовки обучение проводится согласно образовательно-профессиональным программам (ОПП) в соответствии с требованиями образовательно-квалификационных характеристик (ОКХ), созданных на основе отраслевых стандартов. Согласно отраслевым стандартам высшего образования, направления 1102 «Фармация» по специальности 7.110201 «Фармация», нормативными формами государственной аттестации выпускников высших учебных заведений являются стандартизированный тестовый и практически ориентированные государственные экзамены.

Цель государственной аттестации выпускников вузов — определение соответствия уровня знаний, умений и навыков, достигнутых в результате освоения ОПП и выполнения требований ОКХ.

Стандартизированный тестовый государственный экзамен (интегрированный экзамен) утвержден приказом МЗ Украины № 251 от 14.08.98 г. и проводится Государственной экзаменационной комиссией (ГЭК) вуза и Центром тестирования профессиональной компетенции специалистов при МЗ Украины. Лицензионный интегрированный экзамен состоит из двух тестовых экзаменов «Крок 1» и «Крок 2». Составной частью государственной аттестации выпускников является тестовый экзамен «Крок 2», который определяет минимальный уровень профессиональной компетентности, необходимый для присвоения квалификации провизора. К сдаче тестового экзамена «Крок 2» допускаются студенты, которые полностью выполнили учебный план и ОПП по специальности.

Цель практически ориентированных государственных экзаменов — это проверка готовности выпускников осуществлять на реальном объекте будущей профессиональной деятельности или на модели такого объекта (ситуационные задачи) профессиональные функции, которые нельзя оценить методом стандартизированного тестирования.

К сдаче практически ориентированного экзамена допускаются студенты, которые полностью выполнили учебный план и ОПП по специальности.

В Одесском государственном медицинском университете государственный экзамен проводится в форме комплексного практически ориентированного государственного экзамена как комплексная проверка возможностей выпускника осуществлять профессиональную деятельность в условиях, приближенных к реальным, и демонстрировать необходимый уровень умений и навыков согласно ОКХ.

Студенты фармацевтического факультета сдают два комплексных практически ориентированных государственных экзамена: управление и экономика в фармации, технология лекарств; фармацевтическая химия, фармакогнозия и клиническая фармация.

Каждый комплексный практически ориентированный государственный экзамен состоит из двух частей. Первая часть (практическая) заключается в выполнении фармацевтических процедур (прием рецепта, изготовление лекарственной формы, анализ препарата) в присутствии членов ГЭК, на основе которого оцениваются умения и навыки выпускников согласно ОКХ. Члены экзаменационной комиссии и экзаменаторы также оценивают уровень подготовки выпускников, что отражают соответствующей оценкой в Протоколах первой части экзамена.

Вторая часть состоит в оценке уровня теоретической подготовленности выпускника и проводится в учебных комнатах путем ответа на теоретические вопросы. Оценка на данном этапе заносится в соответствующий Протокол проведения второй части экзамена.

Результаты практически ориентированного государственного экзамена обозначаются оценками: 5 — «отлично», 4 — «хорошо», 3 — «удовлетворительно» и 2 — «неудовлетворительно». Оценки выставляются на основе баллов, зафиксированных в индивидуальных Протоколах проведения и оценки экзамена. В спорных случаях могут учитываться и другие показатели успеваемости. Решение ГЭК об оценке знаний, умений и навыков, продемонстрированных во время сдачи государственного экзамена, принимается на закрытом заседании комиссии открытым голосованием большинством голосов членов комиссии. При одинаковом количестве голосов решающим является голос председателя ГЭК. Студент, который не согласен с выставленной оценкой, имеет право подать апелляцию председателю ГЭК только в день сдачи государственного экзамена.

Студенту, который прошел государственную аттестацию в соответствии с требованиями ОПП и ОКХ, решением ГЭК присваивается квалификационный уровень «провизор» и выдается диплом о получении высшего образования образовательно-квалификационного уровня «специалист».

Раздел 1

ГОСУДАРСТВЕННАЯ АТТЕСТАЦИЯ ВЫПУСКНИКОВ

К Государственной аттестации допускаются студенты, которые полностью выполнили требования учебного плана, ОКХ и ОПП по специальности и сдали в деканат зачетные книжки.

Документом о допуске студентов к сдаче комплексных практических ориентированных государственных экзаменов является приказ ректора с поименным списком студентов выпускного курса.

1.1. СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ ТЕСТОВЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЭКЗАМЕН «КРОК»

Стандартизированный тестовый государственный экзамен (интегрированный экзамен) утвержден приказом МЗ Украины № 251 от 14.08.1998 г., зарегистрированным в Минюсте Украины 11.09.1998 г. под № 563/3003, и проводится Государственной экзаменационной комиссией вуза и Центром тестирования профессиональной компетенции специалистов при МЗ Украины.

Лицензионный интегрированный экзамен для присвоения квалификации провизора — это совокупность двух тестовых экзаменов. Первый экзамен («Крок 1») состоит из фундаментальных дисциплин 1–3 курсов (неорганическая химия, органическая химия, аналитическая химия, физическая химия, коллоидная химия, биохимия, ботаника, физиология, патологическая физиология, микробиология, гигиена), второй экзамен («Крок 2») — из профессионально-ориентированных дисциплин (фармацевтическая химия, фармакогнозия, аптечная технология лекарств, промышленная технология лекарств, организация и экономика фармации, менеджмент и маркетинг в фармации, фармакология, клиническая фармация, токсикологическая химия), которые по содержанию отвечают образовательно-профессиональной программе (ОПП) и образовательно-квалификационной характеристике (ОКХ) подготовки провизоров.

Результат лицензионного интегрированного экзамена признается успешным при положительных оценках каждого тестового экзамена. Результаты тестового экзамена конвертируются в оценки («отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно») по шкале, утвержденной Министерством здравоохранения Украины.

Экзамен «Крок 1» сдают студенты после выполнения учебного плана по общей научной подготовке в начале 7-го семестра. Студентам, которые получили неудовлетворительные оценки, разрешается повторная сдача экзамена «Крок 1», но не более двух раз на протяжении 7-го семестра. В случае не передачи экзамена «Крок 1» студент не допускается к следующей экзаменационной сессии и отчисляется из университета как не выполнивший учебный план.

Составной частью государственной аттестации выпускников является тестовый экзамен «Крок 2», который определяет минимальный уровень профессиональной компетентности, необходимый для присвоения квалификации провизора. К сдаче тестового экзамена «Крок 2» допускаются студенты, которые полностью выполнили учебный план и ОПП по специальности.

При успешной сдаче лицензионного интегрированного экзамена студенту выдается соответствующий сертификат. Наличие сертификата — это обязательное условие для допуска студента к следующим этапам государственной аттестации при присвоении квалификации провизора.

Сертификат является дополнением к диплому о получении высшего образования образовательно-квалификационного уровня «специалист».

1.2. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ ПРАКТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННЫХ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЭКЗАМЕНОВ

Основная цель проведения комплексных практически ориентированных государственных экзаменов — проверка готовности выпускников к выполнению производственных функций.

Экзамен состоит из двух частей: демонстрация основных умений и навыков согласно с требованиями ОКХ и ОПП и проверка теоретических знаний по профессионально-ориентированным дисциплинам.

Местом проведения государственной аттестации являются учебная аптека кафедры технологии лекарственных средств и учебная лаборатория кафедры фармацевтической химии.

На оборудованных рабочих местах студент выполняет профессиональные действия в соответствии с полученными комплексными ситуационными заданиями, состоящими из типовых задач деятельности: по управлению и экономике в фармации (организация лекарственного обеспече-

ния населения и лечебно-профилактических заведений; учет и отчетность аптек; анализ показателей финансовой деятельности аптек; управление фармацевтическим предприятием; исследование фармацевтического рынка и изучение фармацевтического маркетинга), по технологии лекарств (изготовление и оформление к отпуску лекарственных форм согласно требованиям нормативных документов МЗ Украины с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ; контроль при отпуске изготовленной лекарственной формы; составление технологических и аппаратурных схем производства готовых лекарственных средств; обоснование технологического процесса изготовления готовых лекарственных средств (ЛС); оценка качества готовых лекарственных средств), по фармацевтической химии (определение идентификации, качества и количественного содержания лекарственных средств согласно требованиям Государственной фармакопеи Украины), по фармакогнозии (анализ лекарственного растительного сырья, биологически активных веществ, определение урожайности, запасов заготовки лекарственного растительного сырья (ЛРС), по клинической фармации (оптимизация фармакотерапии, фармацевтическая опека при отпуске лекарственных препаратов по рецептам и без рецептов врачей).

Порядок проведения экзаменов представлен в табл. 1.1.

Таблица 1.1

Последовательность проведения экзаменов

БЛОК № 1		
<i>Фармацевтическая химия</i>	<i>Фармакогнозия</i>	<i>Клиническая фармация</i>
Решение типовой задачи по контролю качества лекарственных средств и ситуативных задач	Решение типовой задачи деятельности по контролю качества ЛРС и запасов ЛРС на территории и ситуационных задач	Решение типовой задачи деятельности и ситуационной задачи
БЛОК № 2		
<i>Управление и экономика в фармации</i>		<i>Технология лекарств</i>
Решение типовых задач деятельности с готовым и экстенпоральным лекарственными препаратами		Решение типовых задачи деятельности по составлению технологических схем производства лекарственных препаратов, проведения технологических расчетов и типовых задач деятельности по изготовлению препарата по прописи

Для подготовки к экзамену и ответу на вопросы отводится по 30 мин по одной учебной дисциплине.

Проверка уровня владения навыками и правильности ответов на ситуационные задачи осуществляется экзаменаторами.

В комплексные ситуационные задания включаются типовые задачи деятельности, умения, практические навыки, а в экзаменационные билеты — теоретические вопросы из дисциплин учебного плана, которые изучаются на кафедрах на протяжении 3–5 курсов. Структура практически ориентированных экзаменов представлена в табл. 1.2.

Таблица 1.2

Структура практически ориентированных экзаменов

№	Интегрированные практически ориентированные экзамены	Учебные дисциплины	Количество задач, вопросов	
			Типовых задач деятельности	Теоретических вопросов
Первый комплексный экзамен				
1	Управление и экономика в фармации	<ul style="list-style-type: none"> • Организация и экономика фармации и анализ финансово-хозяйственной деятельности аптек • Менеджмент и маркетинг в фармации. Правовое регулирование деятельности фармацевтических предприятий 	1 1	1 1
2	Технология лекарств	<ul style="list-style-type: none"> • Аптечная технология лекарств • Технология лекарственных препаратов промышленного производства 	1 1	1 1
Всего			4	4
Второй комплексный экзамен				
1	Фармацевтическая химия	<ul style="list-style-type: none"> • Фармацевтическая химия. Стандартизация фармацевтической продукции 	1	1
2	Фармакогнозия	<ul style="list-style-type: none"> • Фармакогнозия. Ресурсоведение 	1	1
3	Клиническая фармация	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническая фармация 	1	1
Всего			3	3

1.3. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ПРАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ВЫПУСКНИКОВ

Результаты практически ориентированного государственного экзамена обозначаются оценками: 5 — «отлично», 4 — «хорошо», 3 — «удовлетворительно» и 2 — «неудовлетворительно». Оценки выставляются на основе баллов, зафиксированных в индивидуальных Протоколах проведения и оценивания на экзаменах. В спорных случаях могут учитываться и другие показатели успеваемости. Решение ГЭК об оценке знаний, умений и навыков, продемонстрированных на экзамене, принимается на закрытом заседании комиссии открытым голосованием большинством голосов членов комиссии. При одинаковом количестве голосов решающим является голос председателя ГЭК. Студент, который не согласен с выставленной оценкой, имеет право подать апелляцию председателю ГЭК только в день сдачи государственного экзамена.

Оценки выставляются на основе баллов, зафиксированных в индивидуальных Протоколах проведения и оценивания на экзамене. Общая оценка выводится и утверждается на закрытом заседании Государственной экзаменационной комиссии за решение типовых задач деятельности, практические умения и навыки согласно требованиям ОКХ и ОПП подготовки провизора, а также уровень научно-теоретических знаний по профессионально-ориентированным дисциплинам.

Баллы определяются таким образом. Выполнение типовых задач деятельности и демонстрация умений, оцениваются в баллах, критерии которых представлены в табл. 1.3–1.7. Баллы вносятся в индивидуальные Протоколы проведения и оценивания на экзамене.

Результирующий балл за комплексный практически ориентированный государственный экзамен определяется как среднее арифметическое баллов первой и второй частей экзамена с использованием следующих критериев установления оценки: 5,00–4,50 балла — «отлично»; 4,49–3,50 балла — «хорошо»; 3,49–2,51 балла — «удовлетворительно»; 2,50 балла и менее — «неудовлетворительно».

Баллы за решение типовых задач деятельности, демонстрацию практических умений и навыков согласно требованиям ОКХ и ОПП подготовки провизора, а также научно-теоретические знания из профессионально-ориентированных дисциплин определяются по критериям, представленным в табл. 1.3–1.7.

Таблица 1.3

**Критерии оценки по дисциплине
«Управление и экономика в фармации»**

Составные части	Баллы/оценка
Сквозная ситуационная задача (ЛС)	
1.1. В случае готового лекарственного средства, в т. ч.:	5,0
Латинское название, код и название группы	0,5
Особенности хранения в аптеке	0,5
Особенности входного контроля	0,5
Наличие в перечнях ЛС	0,5
Способ установления розничной цены	0,5
Возможность отпуска бесплатно, без рецепта	0,5
Требования к оформлению рецепта и отпуска ЛС	1,0
Отношение к предметно-количественному учету	0,5
Рекомендации больному по приему ЛС, контроль при отпуске	0,5
1.2. В случае экстермпоральной ЛФ, в т. ч.:	5,0
Правильность выписывания и оформления рецепта	0,5
Таксирование	1,5
Регистрация и выписывание больному квитанции	1,0
Оформление ЛФ к отпуску	1,0
Осуществление контроля при отпуске	1,0
Всего	10,0
Конвертация баллов: от 9,0 до 10,0 — «5», от 7,0 до 8,5 — «4», от 5,0 до 6,5 — «3», меньше 5,0 — «2»	

Таблица 1.4

Критерии оценки по дисциплине «Технология лекарств»

Составные части	Баллы/оценка
Сквозная ситуативная задача (ЛС)	
1.1. В случае готового лекарственного средства, в т. ч.:	
Задание по выявлению сформированности умений и навыков по расчетам состава лекарственных и вспомогательных веществ	Правильно — 1,0
	Частично правильно — 0,5
	Неправильно — 0
Решение типовых задач по составленным рабочим прописям на изготовление готовых лекарственных средств; умение составлять уравнение материального баланса	Правильно — 2,0
	Частично правильно — 1,0
	Неправильно — 0

Окончание табл. 1.4

Составные части	Баллы/оценка
Составление технологических и аппаратурных схем производства готовых лекарственных средств, оценка качества готовых лекарственных средств	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Всего	5,0
Конвертация баллов: 5 баллов — «5»; 4,5–4 балла — «4»; 3,5–2,5 балла — «3»; 2 балла и меньше — «2»	
1.2. В случае экстемпорального лекарственного средства, в т.ч.:	
Проведение расчетов количеств ингредиентов для приготовления лекарственной формы	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Приготовление лекарственной формы	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Заполнение паспорта письменного контроля	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Оформление лекарственной формы к отпуску	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Теоретическое обоснование способа изготовления лекарственной формы	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Всего	5,0
Конвертация баллов: 5 баллов — «5»; 4,5–4 балла — «4»; 3,5–2,5 балла — «3»; 2 балла и меньше — «2»	

Таблица 1.5

Критерии оценки по дисциплине «Фармацевтическая химия»

Составные части	Баллы/оценка
Типовая задача деятельности (контроль качества лекарственных средств)	
Провести качественный контроль лекарственных средств, которые входят в состав рецептурной прописи	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0

Окончание табл. 1.5

Составные части	Баллы/оценка
Сделать вывод о тождественности ингредиентов прописи	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Предложить и провести количественное определение лекарственных средств, которые входят в состав прописи	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Провести расчеты содержания лекарственного вещества	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Сделать вывод о возможности данной лекарственной формы к отпуску	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Всего	5,0
Конвертация баллов: 5 баллов — «5»; 4,5–4 балла — «4»; 3,5–2,5 балла — «3»; 2 балла и меньше — «2»	
Ситуационные задачи	
По химическому названию написать структурную формулу лекарственного средства, латинское и украинское названия, указать фармакологическую группу	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Установить тождественность лекарственных средств по катионам, анионам и аналитико-функциональным группам	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Исследование фармако-технологических показателей чистоты, подлинности лекарственного средства и соответствия аналитико-нормативной документации или ГФУ	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Всего	5,0
Конвертация баллов: 5 баллов — «5»; 4,5–4 балла — «4»; 3,5–2,5 балла — «3»; 2 балла и меньше — «2»	

Таблица 1.6

Критерии оценки по дисциплине «Фармакогнозия»

Составные части	Баллы/оценка
Типовая задача деятельности — контроль качества лекарственных средств растительного происхождения (анализ ЛРС, лекарственных веществ растительного происхождения, которые входят в состав прописи)	
Идентификация ЛР, схема заготовки, первичная обработка, сушка ЛРС	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Идентификация образцов ЛРС по морфологическим признакам	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Выявление группы БАР в образце ЛРС, ее стандартизация по АНД или ТУУ	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Всего	5,0
Конвертация баллов: 5 баллов — «5»; 4,5–4 балла — «4»; 3,5–2,5 балла — «3»; 2 балла и меньше — «2»	
Ситуационные задачи	
Расчет эксплуатационных запасов и объема ежегодных возможных заготовок образца ЛРС	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
В соответствии с требованиями фармакопейных статей ГФ сделать вывод относительно доброкачественности образца ЛРС на основе данных его анализа	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
На основе описания морфолого-анатомических признаков, приведенного в фармакопейной статье ГФ, назвать характерные диагностические признаки и провести идентификацию образца ЛРС	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Всего	5,0
Конвертация баллов: 5 баллов — «5»; 4,5–4 балла — «4»; 3,5–2,5 балла — «3»; 2 балла и меньше — «2»	

Таблица 1.7

Критерии оценки по дисциплине «Клиническая фармация»

Составные части	Баллы/оценка
Типовая задача деятельности	
Экспертиза лекарственных средств в соответствии с международным или торговым названием относительно их принадлежности к определенной фармакологической или фармакотерапевтической группе	Правильно — 1,0 Частично правильно — 0,5 Неправильно — 0
Анализ рецептурных прописей, выписанных врачами, относительно совместимости и соответствия доз возрастным категориям и массе тела	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Обеспечение рационального применения лекарственных средств с учетом сравнительной характеристики отдельных лекарств, влияния факторов на результат лечения. Консультирование пациента по вопросам фармакотерапии с применением элементов фармацевтической опеки	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Всего	5,0
Конвертация баллов: 5 баллов — «5»; 4,5–4 балла — «4»; 3,5–2,5 балла — «3»; 2 балла и меньше — «2»	
Ситуационные задачи	
Определение возможного влияния факторов (фармакокинетические характеристики лекарственного средства, анатомо-физиологические особенности пациента, полипрагмазия) на эффективность и безопасность фармакотерапии	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Определение признаков приема лекарственного средства (до употребления еды, перед сном, возможности запивать водой, соками, совместимого приема с другими препаратами и т. п.)	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Обоснование критериев понимания больными недопустимости неверного использования или злоупотребления прописанными или отпускаемыми без рецепта лекарственными средствами, используя элементы коммуникативного процесса и фармацевтической этики и деонтологии	Правильно — 2,0 Частично правильно — 1,0 Неправильно — 0
Всего	5,0
Конвертация баллов: 5 баллов — «5»; 4,5–4 балла — «4»; 3,5–2,5 балла — «3»; 2 балла и меньше — «2»	

1.4. ПЕРЕЧЕНЬ НАГЛЯДНЫХ ПОСОБИЙ, СПРАВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ДИДАКТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ЛАБОРАТОРНОГО ОБОРУДОВАНИЯ, ТСО НА ЭКЗАМЕНАХ ПО УЧЕБНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ

1.4.1. Дисциплина «Управление и экономика в фармации»

- Государственная Фармакопея Украины.
- Рецептурные бланки формы 1, 3.
- Прейскуранты розничных цен.
- Тарифы на индивидуальное и серийное изготовление лекарств.
- Квитанции, этикетки, сигнатуры для оформления лекарственных форм индивидуального изготовления.
- Таблица высших разовых и суточных доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств для детей и взрослых.
- Таблица коэффициентов увеличения объемов водного раствора при растворении лекарственных веществ.
- Таблица капель.
- Журнал учета лабораторных и фасовочных работ.
- Журнал учета ядовитых и наркотических средств, психотропных веществ, прекурсоров и этилового спирта.
- Журнал регистрации результатов контроля лекарственных форм, изготовленных в аптеке.
- Рецептурный журнал. Рецептурный журнал льготного и бесплатного отпуска препаратов. Квитанционная книга.
- Мединдекс. Справочник медикаментозного обеспечения.
- Национальный перечень основных лекарственных средств.
- Перечень лекарственных средств, которые отпускаются из аптек и их структурных подразделений без рецепта врача.
- Перечень лекарственных средств для закупки лечебно-профилактических средств учреждениями, частично или полностью финансируемыми из государственного и местных бюджетов.

1.4.2. Дисциплина «Технология лекарств»

- Таблица коэффициентов водопоглощения для разных видов ЛРС.
- Таблица изотонических эквивалентов.
- Таблица норм допустимых отклонений при проверке качества лекарств.
- Таблица коэффициентов замещения по жировой основе для некоторых лекарственных веществ.

— Таблица зависимости между массой и единицами действия некоторых антибиотиков.

— Набор таблиц по промышленному изготовлению лекарственных препаратов.

— Этикетки, сигнатуры для оформления лекарственных форм индивидуального изготовления.

— Весы аптечные ручные (ВР-1; ВР-5; ВР-20).

— Весы аптечные технические и набор разновесов.

— Шкафы для хранения ядовитых, пахучих и красящих веществ.

— Ступки фарфоровые с пестиками.

— Дозаторы порошков ТК-3; ДПР-2.

— Аптечная посуда (колбы мерные, цилиндры мерные, стаканы мерные, пипетки, подставки).

— Бюреточная установка УБ-10.

— Воронки, фильтры бумажные, фильтры стеклянные, палочки стеклянные.

— Штативы лабораторные.

— Электроплита и аппарат инфундирно-стерилизационный.

— Формы для выливания суппозиториев.

— Аппарат для вакуумной фильтрации растворов.

— Прибор для контроля механических включений в растворах УК-2.

— Прибор для ручного зажима алюминиевых колпачков.

— Биксы стерильные.

1.4.3. Дисциплина «Клиническая фармация»

— Медицинские тонометры. Фонендоскопы.

— ЭКГ типа ЗК-1 или Т-ОЗМ.

— Таблицы по фармакодинамике, фармакокинетике лекарственных средств, классификационным принципам фармакотерапии отдельных заболеваний.

— Справочник Видаля. — М.: Морион, 2006. — 1365 с.

— Компендиум 2005/2006 — лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко. — К.: Морион, 2006. — 1200 с.

1.4.4. Дисциплина «Фармакогнозия»

— Государственная Фармакопея. — 11-е изд. — М.: Медицина, 1997. — 385 с.

— Гербарии лекарственных растений и лекарственные растения (по перечню).

— Лекарственное растительное сырье. Патентованные фитопрепараты.

— Образцы семян лекарственных растений.

- Топографические карты Украины и отдельных регионов.
- Карты растительности. Таблицы из геоботаники.
- Фотографии лекарственных растений.
- Микроскоп МВ, микроскоп «Юннат» 2П-3, лупа.
- Поляриметр СМ-3.
- Набор пробирок. Выпарительные чашки.
- Колбы мерные 50, 100, 250 мл.
- Весы ВСМ-20, ВА-4М (Т-1000). Разновес ГЧ 1111,10.
- Сита с круглыми отверстиями.
- Пластинки хроматографические (“Silufol” и др.).
- Воронки разделительные. Воронки лабораторные.
- Ступки с пестиками. Шпатели.
- Капельницы с пипеткой.
- Цилиндры мерные 25, 50, 100 мл. Мензурки 50, 100 мл.
- Стекла предметные и покровные.
- Термометр лабораторный.
- Бумага индикаторная.
- Часы песочные. Секундомер «Агат». Спиртовки.
- Пинцет и скальпель. Препаративная игла.
- Штатив для пипеток.
- Рулетка 10 м. Геоботаническая сетка 1x1 м. Шагомер.

1.4.5. Дисциплина «Фармацевтическая химия»

- Весы аналитические.
- Плитка электрическая.
- Рефрактометр. Поляриметр.
- Фотоэлектроколориметр КФК-3, рН-метр — милливольтметр рН-121.
- Прибор для определения температуры плавления. Термометры.
- Водяная баня.
- Мерные колбы 25, 50, 100, 250 мл. Пипетки 1, 5, 10, 25, 50, 100 мл.
- Штативы. Бюретки для титрования 25 мл, зажимы.
- Мерные цилиндры 10, 50, 100, 150 мл. Наборы пробирок. Часовые стекла.
- Горелки, сухое горючее, спички. Фарфоровые тигли.
- Ступки с пестиками. Шпатели, палочки стеклянные.
- Хромовая петля с держателем. Держатель для пробирок. Пинцет.
- Воронки. Бумага фильтровальная.
- Вата, спирт этиловый 95 %.
- Конические колбы 25, 50, 100 мл. Стаканы для слива. Стаканы химические — 50, 100 мл.
- Набор реактивов и титрованных растворов (по списку).

Раздел 2

**МЕТОДОЛОГИЯ ПОДГОТОВКИ
К ПРАКТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННОМУ
ГОСУДАРСТВЕННОМУ ЭКЗАМЕНУ
ПО ДИСЦИПЛИНАМ «УПРАВЛЕНИЕ
И ЭКОНОМИКА В ФАРМАЦИИ»
И «ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВ»**

**2.1. ПЕРЕЧЕНЬ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, УМЕНИЙ И НАВЫКОВ
СОГЛАСНО ОКХ, ОПП ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
7.110201 «ФАРМАЦИЯ»**

2.1.1. Управление и экономика в фармации

- Осуществить прием амбулаторных рецептов.
- Отпустить лекарственную форму индивидуального приготовления больному.
 - Проанализировать правильность выписывания рецепта.
 - Рассчитать количество лекарственных и вспомогательных веществ в прописи, общий объем или массу лекарственного препарата.
 - Протаксировать рецепт.
 - Зарегистрировать рецепт в соответствующих журналах.
 - Осуществить контроль при отпуске лекарственного препарата.
 - Утилизировать неправильно изготовленные и своевременно не полученные больными лекарственные формы.
 - Зарегистрировать результаты внутриаптечного контроля качества в журналах.
 - Пополнить запасы товара в аптеке. Составить заказ на товар.
 - Организовать хранение товара в аптеке согласно с основными принципами.

- Оформить документы на оплату лекарств, отпущенных на бесплатных условиях.
- Осуществить учет розничной реализации товара в документах первичного учета.
- Зарегистрировать товарно-материальные ценности по учетным группам.
- Организовать хранение лекарственных средств.
- Зарегистрировать движение лекарственных средств, которые подлежат предметно-количественному учету.
- Документально оформить отпуск товаров структурным подразделениям.
- Провести учет расходов товарно-материальных ценностей в соответствующей документации.
- Осуществить учет лабораторных и фасовочных работ в соответствующих журналах, что определено нормативной документацией.
- Составить товарный отчет и отчет о финансово-хозяйственной деятельности аптеки и структурного подразделения.
- Рассчитать сумму реализованной торговой наценки.
- Проанализировать нормативы товарных запасов в сумме и днях.
- Провести инвентаризацию товара и оформить соответствующие документы, рассчитать естественную затрату.
- Записать на счета бухгалтерского учета движение ценностей аптеки.
- Составить баланс и отчет о финансовых результатах деятельности аптеки.
- Проанализировать показатели платежеспособности, дохода, финансовой стойкости и финансовой активности аптеки.
- Провести расчеты налога с доходов физических лиц, отчислений в бюджет и фонды.
- Установить для фармацевтических товаров розничные цены.
- Вести учет тарифов на изготовление и фасовку лекарственных препаратов.
- Рассчитать основную и дополнительную заработную плату, сумму по временной нетрудоспособности, беременности, оплату отпусков, за работу в праздничные дни.
- Провести расчет за командировку работника.
- Осуществить прием лекарственных средств и изделий медицинского назначения по количеству и качеству.
- Организовать и проконтролировать ведение кассовых операций, работу с регистраторами расчетных операций, учетных операций в книге учета расчетных операций.

— Организовать ведение безналичных операций и провести контроль их осуществления в оборотной ведомости и банковских документах.

— Осуществить сегментацию рынка по демографическим, психографическим и другим характеристикам, заболеваемости.

— Провести анализ и определить конкурентоспособность лекарственных средств.

— Охарактеризовать ассортимент лекарственных средств.

— Проанализировать прайс-листы и другие источники маркетинговой информации фирм и предприятий-производителей.

— Провести маркетинговое исследование на основе методов анкетирования, опроса, интервьюирования.

— Осуществить позиционирование лекарственных средств на фармацевтическом рынке.

— Определить ассортиментную политику фармацевтического предприятия.

— Сделать прогноз закупки лекарственных средств разных фармакотерапевтических групп соответственно с тенденциями этапа их жизненного цикла.

— Рассчитать потребность в лекарственных препаратах фармакотерапевтических групп.

— Определить эффективные каналы товаропродвижения фармацевтической продукции.

2.1.2. Технология лекарств

— Разработать технологические регламенты производства отдельных лекарственных средств малыми сериями по часто повторяющимся прописям, учитывая физико-химические свойства ингредиентов, имеющееся оборудование, помещение и другие факторы.

— Составить технологические схемы и инструкции мелкосерийного производства инъекционных и инфузионных растворов в условиях малых предприятий и больничных аптек, используя необходимое оборудование согласно требованиям GMP и другой нормативной документации.

— Согласно требованиям аналитическо-нормативной документации, используя необходимое оборудование, с целью выбора наиболее оптимальной технологии классифицировать и охарактеризовать лекарственные формы по типам дисперсных систем, способом употребления, местом назначения, агрегатным состоянием, учитывая физико-химические свойства действующих и вспомогательных веществ.

— Определить технологические и физико-химические свойства порошков и гранулятов, которые влияют на технологию изготовления твердых лекарственных форм.

— Отвесить точные количества ядовитых, наркотических и приравненных к ним веществ с целью предотвращения ошибок при изготовлении лекарственных средств.

— Отвесить, отмерить и дозировать разнообразные лекарственные средства по массе и объему согласно прописи.

— Получить воду для инъекций, деминерализованную и очищенную.

— Провести подготовку и испытание ампул и флаконов для инъекционных растворов.

— Стабилизировать фармацевтические препараты, учитывая биологические, физико-химические, технологические свойства действующих и вспомогательных веществ, используя необходимые реактивы.

— Готовить разнообразные лекарственные формы и внутриаптечные заготовки из лекарственных и вспомогательных веществ: твердые, жидкие, экстракционные, мягкие, асептические, внутриаптечные заготовки, гомеопатические и ветеринарные, аэрозольные, биотехнологические, новые лекарственные формы.

— Осуществить стерилизацию лекарственных форм, учитывая физико-химические свойства и стабильность лекарственных веществ.

— Оформлять к отпуску изготовленные лекарственные препараты с ядовитыми, наркотическими и приравненными к ним веществами.

— Оформлять паспорта письменного контроля на все изготовленные лекарственные препараты с целью проверки соблюдения требований технологии и точности дозирования лекарственных средств.

— Использовать нормативные документы, которые регламентируют точность измерений и методов.

— Осуществлять надзор за соблюдением технологического процесса приготовления лекарственных средств, своевременным заполнением паспортов письменного контроля; в случае необходимости оказывать помощь фармацевтам по вопросам особенностей технологии отдельных препаратов, руководствуясь технологическими правилами, физико-химическими свойствами веществ, требованиями аналитическо-нормативной документации и информационной базой данных о лекарственных средствах.

— Выявлять часто повторяющиеся прописи лекарств для приготовления их малыми сериями с использованием соответствующего технологического оборудования.

— Внедрять новые технологии и средства малой механизации в технологический процесс аптечного производства на основе научных теоретических разработок и информационных материалов по технологии лекарств.

— Проводить подготовку и оснащение технологического процесса изготовления разнообразных лекарственных препаратов материалами и техническими средствами (лекарственные и вспомогательные вещества, посуда, вспомогательный материал, средства малой механизации).

2.2. АССОРТИМЕНТНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ПРОПИСЕЙ РЕЦЕПТОВ

2.2.1. Перечень прописей для экстенпорального изготовления лекарств

Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Magnesii oxydi ana 0,25
Misce, ut fiat pulvis
Da tales doses numero 5
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,15
Anaesthesini 1,5
Divide in partes aequales numero 5
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Rp.: Atropini sulfatis 0,0002
Sacchari 0,3
Misce, ut fiat pulvis
Da tales doses numero 5
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Rp.: Riboflavini 0,05
Natrii salicylatis 0,2
Misce, ut fiat pulvis
Da tales doses numero 5
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 0,25
Phenylis salicylatis 0,15
Misce, ut fiat pulvis
Da tales doses numero 5
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Rp.: Mentholi 0,02
Analgini 0,2
Sacchari 0,15
Misce, ut fiat pulvis
Da tales doses numero 6
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

- Rp.: Iodi 0,05
Natrii hydrocarbonatis
Natrii tetraboratis ana 0,5
Misce, ut fiat pulvis
Da. Signa. Для полосканий
- Rp.: Camphorae 0,05
Sacchari 0,25
Misce, ut fiat pulvis
Da tales doses numero 5
Signa. По 1 порошку 3 раза в день
- Rp.: Extracti Belladonnae 0,05
Sacchari 1,0
Misce, ut fiat pulvis
Divide in partes aequales numero 5
Signa. По 1 порошку 2 раза в день
- Rp.: Magnesii sulfatis 8,0
Natrii bromidi 2,5
Aquae purificatae 120 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 десертной ложке 2 раза в день
- Rp.: Solutionis Natrii bromidi 3 % 150 ml
Tincturae Valerianae 5 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.: Dibazoli 0,3
Natrii bromidi 3,0
Aquae purificatae 150 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день
- Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,3
Kalii iodidi 6,0
Aquae purificatae 200 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.: Solutionis Lugoli 20 ml
Da.
Signa. По 5 капель 2 раза в день с молоком

- Rp.: Tincturae Valerianae
Tincturae Convallariae ana 10 ml
Mentholi 0,2
Misce. Da.
Signa. По 30 капель 3 раза в день
- Rp.: Resorcini 0,2
Spiritus aethylici 70 % 20 ml
Misce. Da.
Signa. Для протираний кожи лица
- Rp.: Mentholi
Camphorae ana 0,05
Olei Vaselini 10,0
Misce. Da.
Signa. Для ингаляций
- Rp.: Protargoli 0,3
Natrii tetraboratis 2,0
Glycerini 5,0
Misce. Da.
Signa. Для смазывания
- Rp.: Ichthyoli 1,0
Glycerini 3,0
Aquae purificatae 10 ml
Misce. Da.
Signa. Для смазываний
- Rp.: Bismuthi subnitratris 2,0
Aquae purificatae
Aquae Menthae ana 50 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.: Magnesii oxydi 1,5
Natrii hydrocarbonatis 3,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке при изжоге
- Rp.: Terpini hydrati 4,0
Sirupi simplicis 5 ml
Aquae purificatae 150 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 чайной ложке 4 раза в день

- Rp.: Mentholi
Natrii tetraboratis ana 1,5
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da.
Signa. Для полосканий
- Rp.: Emulsi olei Ricini 100,0
Camphorae 0,5
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.: Emulsi oleosi 100,0
Bismuthi subnitratis 1,5
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.: Emulsi oleosi 100,0
Natrii bromidi 1,0
Misce. Da.
Signa. По 1 чайной ложке 3 раза в день
- Rp.: Emulsi olei Helianthi 100,0
Resorcini 0,2
Bismuthi subnitratis 1,5
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.: Decocti cortices Quercus 200 ml
Acidi borici 4,0
Misce. Da.
Signa. Для полоскания горла
- Rp.: Infusi radices Althaeae 120 ml
Natrii hydrocarbonatis 3,0
Liquoris Ammonii anisati 6 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.: Infusi foliorum Plantaginis ex 10,0 : 180 ml
Natrii benzoatis 3,0
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

- Rp.: Infusi herbae Thermopsidis 200 ml
Natrii benzoatis 2,0
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.: Coffeini-natrii benzoatis 2,0
Infusi foliorum Digitalis 200 ml
Misce. Da.
Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.: Anaesthesini 0,5
Chloroformii 10,0
Olei Helianthi 20,0
Misce. Da.
Signa. Втирать в больной сустав
- Rp.: Dimedroli 1,0
Olei Helianthi 10,0
Vaselini 8,0
Lanolini 5,0
Misce, ut fiat unguentum
Da.
Signa. Втирать при зуде
- Rp.: Mentholi 0,5
Olei Vaselini 1,5
Lanolini anhydrici 13,0
Misce, ut fiat unguentum
Da.
Signa. Для растираний
- Rp.: Acidi borici 1,0
Bismuthi subnitratis 1,5
Vaselini 20,0
Misce, ut fiat unguentum
Da.
Signa. Наносить на пораженные участки
- Rp.: Extracti Belladonnae 0,25
Dermatoli 1,0
Vaselini
Lanolini ana 5,0
Misce, ut fiat unguentum
Da.
Signa. Наносить на пораженные участки кожи

- Rp.: Novocaini 0,1
Mentholi 5,0
Lanolini 5,0
Vaselini 10,0
Misce, ut fiat unguentum
Da.
Signa. Мазь для носа
- Rp.: Extracti Belladonnae 0,015
Papaverini hydrochloridi 0,2
Olei Cacao q. s.
Misce, ut fiat suppositorium
Da tales doses numero 10
Signa. По 1 свече на ночь
- Rp.: Norsulfazoli 0,1
Streptocidi 0,15
Olei Cacao q. s.,
ut fiat bacillus longitudine 5 sm
et diametro 4 mm
Da tales doses numero 3
Signa. По 1 палочке в уретру
- Rp.: Zinci oxydi
Acidi borici ana 0,3
Butyroli q. s.
Misce, ut fiat suppositorium
Da tales doses numero 5
Signa. По 1 свече на ночь вагинально
- Rp.: Solutionis Dibazoli 1 % 50 ml
Sterilisa!
Da.
Signa. По 1 мл подкожно 2 раза на день
- Rp.: Solutionis Novocaini 1 % 100 ml
Sterilisa!
Da.
Signa. Для проводниковой анестезии
- Rp.: Solutionis Glucosi 3 % isotonicae 100 ml
Sterilisa!
Da.
Signa. Для в/в капельного введения

- Rp.: Natrii chloridi 0,5
 Kalii chloridi 0,1
 Natrii hydrocarbonatis 0,4
 Aquae pro injectionibus ad 100 ml
 Misce.
 Sterilisa!
 Da.
 Signa. Три соль
- Rp.: Solutionis Zinci sulfatis 0,25 % 20 ml
 Da.
 Signa. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза
- Rp.: Riboflavini 0,001
 Acidi ascorbinici 0,02
 Solutionis Glucosi 2 % 10 ml
 Misce. Da.
 Signa. По 2 капли в оба глаза
- Rp.: Unguenti Laevomycetini 1 % 10,0
 Da.
 Signa. Смазывать края век 2 раза в день
- Rp.: Benzylpenicillini-natrii 150 000 ED
 Dimedroli 0,05
 Aquae pro injectionibus 10 ml
 Misce. Da.
 Signa. По 3-4 капли в нос

2.2.2. Перечень готовых лекарственных препаратов для составления технологической схемы и рабочей прописи их производств

Раствора кофеин-бензоата натрия для инъекций 20 % по 1,0 мл № 10 в количестве 250 упаковок, если Красч. = 1,05 (ρ 20 % = 1,073; КУО = 0,65).

Раствора кофеин-бензоата натрия для инъекций 10 % по 2,0 мл № 10 в количестве 1250 упаковок, если Красч. = 1,08 (ρ 10 % = 1,034; КУО = 0,65).

Раствора глюкозы для инъекций 5 % по 5,0 мл № 10 в количестве 650 упаковок, если Красч. = 1,08; влажность 9,8 % (ρ 5 % = 1,018; КУО = 0,69).

Раствора глюкозы для инъекций 40 % по 10 мл № 10 в количестве 500 упаковок, если Красч. = 1,02; влажность 10 % (ρ 40 % = 1,1498; КУО = 0,69).

Раствора глюкозы для инъекций 10 % по 10,0 мл № 10 в количестве 1500 упаковок, если Красч. = 1,12; влажность 9,8 % (ρ 10 % = 1,0341; КУО = 0,69).

Раствора глюкозы для инъекций 25 % по 10,0 мл № 10 в количестве 950 упаковок, если Красч. = 1,04; влажность 10 % (ρ 25 % = 1,068; КУО = 0,69).

Раствора камфоры в масле для инъекций 20 % по 1,0 мл № 10 в количестве 1250 упаковок, если Красч. = 1,03 (ρ 20 % = 0,926).

Раствора камфоры в масле для инъекций 20 % по 2,0 мл № 10 в количестве 750 упаковок, если Красч. = 1,1 (ρ 20 % = 0,926).

Ацетилсалициловой кислоты по 0,5 г таблетки № 10 в контурной ячейковой упаковке в количестве 900 упаковок, средняя масса 0,6. Красч. = 1,05. (В состав таблеток входят тальк, магниевый стеарат, крахмал.)

Стрептоцида по 0,5 г таблетки № 10 в контурной ячейковой упаковке в количестве 1000 упаковок, средняя масса 0,6. Красч. = 1,02. (В состав таблеток входят тальк, стеариновая кислота, крахмал.)

Стрептоцида по 0,3 г таблетки № 10 в контурной ячейковой упаковке в количестве 1000 упаковок, средняя масса 0,33. Красч. = 1,02. (В состав таблеток входят кальция стеарат, крахмал.)

Фенобарбитала по 0,1 г таблетки № 6 в контурной ячейковой упаковке в количестве 1200 упаковок, средняя масса 0,2 (сахара на одну таблетку 0,08). Красч. = 1,15.

Фурацилина по 0,02 г таблетки № 10 в контурной ячейковой упаковке в количестве 300 упаковок, средняя масса таблетки 0,9. Красч. = 1,03. (В состав таблеток входят натрия хлорид на одну таблетку 0,8; стеариновая кислота, крахмал.)

Спиртового раствора борной кислоты 3 % по 25,0 мл в количестве 500 флаконов, если выход составляет 96 %.

Свечей с ихтиолом № 10 состава: ихтиола — 0,2 г, полиэтиленоксидной основы — 1,5 г, в количестве 2500 упаковок. Красч. = 1,05.

Аскорбиновой кислоты по 0,05 г таблетки № 50 в блистерной упаковке в количестве 200 упаковок, средняя масса 0,2. Сахара 0,11 г. Красч. = 1,15.

Фенобарбитала по 0,05 г таблетки № 6 в блистерной упаковке в количестве 1000 упаковок, средняя масса 0,1 (сахара 0,04). Красч. = 1,15.

Фенобарбитала по 0,5 г № 6 в блистерной упаковке, средняя масса 0,55 (сахара 0,03). Красч. = 1,15.

Фурацилина по 0,1 г таблетки № 10 в блистерной упаковке в количестве 200 упаковок, средняя масса таблетки 0,9; если Красч. = 1,03 (натрия хлорида на одну таблетку 0,65).

Кальция глюконата таблетки по 0,5 № 10 в количестве 900 упаковок, средняя масса таблетки 0,53, если Красч. = 1,06. (В состав таблеток входят крахмал, тальк, кальций стеарат.)

Кодеина фосфата по 0,015 г таблетки № 10 в количестве 1200 упаковок, средняя масса таблетки 0,3; если Красч. = 1,03 (сахара на 1 таблетку 0,25).

Раствора кальция хлорида 10 % по 10,0 мл № 10 в количестве 500 упаковок. (КУО = 0,58; влажность 10 %; ρ 10 % = 1,044; Красч. = 1,05).

Раствора кальция хлорида 10 % по 5,0 мл № 10 в количестве 250 упаковок. (КУО = 0,58; влажность 10 %, ρ 10 % = 1,044; Красч. = 1,07).

Раствора новокаина для инъекций 0,5 % объемом 1,0 мл № 10 в количестве 2000 упаковок (Красч. = 1,03).

Раствора прогестерона в масле для инъекций 1 % по 1,0 мл № 10 в количестве 250 упаковок, если Красч. = 1,01.

Раствора морфина гидрохлорида 1 % по 1,0 мл № 10 в количестве 500 упаковок. Красч. = 1,05.

Раствора кислоты аскорбиновой для инъекций 5 % по 2,0 мл № 10 в количестве 1200 упаковок. (КУО аскорбиновой кислоты = 0,61; ρ 5 % = 1,018; КУО натрия гидрокарбоната = 0,30.) Красч. = 1,05.

Раствора кислоты аскорбиновой для инъекций 5 % по 1,0 мл № 10 в количестве 2200 упаковок. (КУО аскорбиновой кислоты = 0,61; ρ 5 % = 1,018; КУО натрия гидрокарбоната = 0,30.) Красч. = 1,1.

Раствора магния сульфата для инъекций 25 % по 10,0 мл № 10 в количестве 600 упаковок, если КУО = 0,5; ρ 25 % = 1,1159; Красч. = 1,05.

Раствора магния сульфата для инъекций 25 % по 5,0 мл № 10 в количестве 1200 упаковок, если КУО = 0,5; ρ 25 % = 1,1159; Красч. = 1,1.

Глазных капель для получения 1 % изотонического раствора пилокарпина гидрохлорида по 10,0 мл в количестве 600 флаконов. Изотонический эквивалент пилокарпина гидрохлорида по натрию хлориду равен 0,22. Красч. = 1,05.

Глазных капель для получения 30 % изотонического раствора сульфацил-натрия по 5,0 мл в количестве 500 флаконов. Красч. = 1,1. Изотонический эквивалент пилокарпина гидрохлорида по натрию хлориду равен 0,22.

Раствора пилокарпина гидрохлорида глазных капель 1 % с метилцеллюлозой по 10,0 мл в количестве 2500 флаконов. Красч. = 1,08.

Раствора атропина сульфата глазных капель 1 % по 10,0 мл 200 флаконов.

Нитроглицерина по 0,005 таблеток № 40 в количестве 260 упаковок, если Красч. = 1,02.

Свечей «Анестезол» № 10 в количестве 800 упаковок состава: анестезина — 0,1 г; дерматола — 0,04 г; ментола — 0,004 г; цинка оксида — 0,02 г; жировой основы до общей массы — 2,7 г.

Свечей «Анузол» № 10 в количестве 450 упаковок состава: экстракта красавки — 0,02 г; ксероформа — 0,1 г; цинка сульфата — 0,05 г; глицерина — 0,12 г; жировой основы — 2 г.

Алтейного сиропа по 100,0 мл в количестве 750 флаконов, если выход составляет 98 %.

Спирта камфорного по 40,0 мл в количестве 2500 флаконов, если Красч. = 1,02.

Спиртового раствора салициловой кислоты 1 % в количестве 600 флаконов, если выход составляет 96 %.

Сиропа корня солодки по 100,0 мл в количестве 5600 флаконов, если выход составляет 99 %.

Мази цинковой по 40,0 г в количестве 550 банок, имея в виду, что на стадии приготовления основы Красч.=1,003; на стадии смешивания цинка с основой — 1,002, на стадии гомогенизации — 1,005.

Изготовлено 250 мл раствора кофеин-бензоата натрия. Анализы показали, что раствор содержит 19 и 21 % препарата. Сколько нужно прибавить кофеин-бензоата натрия или растворителя для получения 20 % раствора?

Получено 500 л раствора глюкозы. Анализы показали, что концентрация глюкозы составляет 39,5 и 42 % препарата. Довести до 40 % (с 40 % = 1,1498; влажность 10 %).

Рассчитать расходные нормы для производства 1000 мл 20 % раствора глюкозы, если Красч. = 1,22.

1000 ампул по 10,0 мл эуфиллина 2,4 % раствора, если Красч. = 1,12.

Материального баланса и рассчитать потери, если при получении 1000 кг таблеток димедрола получено 990 кг.

Материального баланса и рассчитать потери, если при получении 1300 кг таблеток анальгина получено 998 кг.

Необходимое количество для прибавления растворителя или глюкозы с влажностью 9,8 % для получения 40 % раствора с плотностью 1,1498 г/мл для получения 200 мл раствора глюкозы для инъекций. Результаты анализа показали, что раствор содержит 38,5 и 41 % вещества.

Необходимое количество для прибавления магния сульфата или растворителя для получения 25 % раствора при изготовлении 1250 мл раствора магния сульфата. Результаты анализа показали, что раствор содержит 24 и 25,5 % вещества.

2.3. МЕТОДИКА РЕШЕНИЯ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННЫХ С ПРОМЫШЛЕННЫМ ИЗГОТОВЛЕНИЕМ И ОТПУСКОМ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

2.3.1. Методика решения типовой задачи по промышленному изготовлению лекарственных препаратов

Используя приведенные задания, определить вид лекарственной формы. Рассчитать необходимое количество и состав лекарственных и вспомогательных веществ с учетом расходного коэффициента. Указать метод приготовления и составить технологическую и аппаратурную схемы производства готового лекарственного средства. Обосновать технологический процесс изготовления готовых лекарственных средств. Оценить качество готовых лекарственных средств. Составить уравнение материального баланса, рассчитать выход, потери, расходный коэффициент. Написать рабочую прописку для приготовления нужного количества лекарственной формы согласно требованиям нормативных документов МЗ Украины с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ.

Например, для изготовления таблеток стрептоцида по 0,5 г № 10 в контурной ячейковой упаковке в количестве 1000 упаковок, средняя масса 0,6, Красх. = 1,02. (В состав таблеток входят тальк, стеариновая кислота, крахмал.) Необходимо рассчитать количество лекарственных и вспомогательных веществ с учетом расходного коэффициента.

Состав таблетки приводится в соответствующем регламенте на 1 таблетку:

Стрептоцида	— 0,5
Талька	— 0,018
Стеариновой кислоты	— 0,006 г
Крахмала	— 0,076
Средняя масса:	— 0,6

1. Общая масса таблеток составляет:

$$0,6 \cdot 10 \cdot 100 \cdot 1,02 = 612 \text{ г}$$

2. Количество стрептоцида:

$$0,5 — 0,6$$

$$x — 612 \text{ г}, x = 510 \text{ г}$$

3. Количество талька:

$$612 \text{ г} — 100 \%$$

$$x — 3 \% (\text{по ГФ}), x = 18,36 \text{ г}$$

4. Количество стеариновой кислоты:

612 г — 100 %

x — 1 % (по ГФ), $x = 6,12$ г

5. По разнице находим количество крахмала:

612 — 510 — 18,36 — 6,12 = 77,52 г

Рабочая пропись:

Стрептоцида — 612 г

Талька — 18,36 г

Стеариновой кислоты — 6,12 г

Крахмала — 77,52 г

Метод приготовления: прессование с предварительной грануляцией.

Показатели качества в соответствии с ГФУ:

— идентификация действующих веществ;

— средняя масса таблетки;

— однородность массы;

— истираемость;

— устойчивость к раздавливанию;

— распадаемость;

— количественное содержание талька;

— потеря в массе при высушивании или вода;

— сопутствующие примеси;

— микробиологическая чистота.

Количественное определение действующих веществ.

Уравнение материального баланса: $100 = 98 + 2$

2.3.2. Методика решения типовых задач по отпуску готового лекарственного средства

Для решения типовой задачи в указанной последовательности необходимо заполнить табл. 2.1. Для нахождения АТХ-кода препарата необходимо использовать справочник лекарственных средств (Мединдекс, Компендиум или Видаль). Во второй части справочника, где лекарственные средства размещены по алфавиту, указано, что стрептоцид табл. 0,5 № 10 имеет код J01EB06. Используя принципы образования латинских названий, указываем, что исследуемый препарат — это *Tablettae Streptocidi 0,5 № 10*.

В первой части указанного выше справочника, где приведены пять уровней АТХ классификационной системы, указано, что I уровень исследуемого препарата — это J «Противомикробные препараты для системного использования», II уровень — J01 «Антибактериальные средства для системного использования».

Далее определяем наличие препарата в Перечне наркотических и психотропных лекарственных средств, Перечне ядовитых лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету, и Нацио-

Таблица 2.1

**Структура типовых задач по отпуску готовых
лекарственных препаратов**

СТРЕПТОЦИД табл. 0,5 № 10 в контурной ячейковой упаковке, серия 8012000, оптовая цена производителя 1 уп. — 0,60 грн., срок годности — 10 лет			
Код <input type="text"/> и латинское название препарата — название групп по АТХ системе: I уровень — II уровень —			
Наличие в <input type="checkbox"/> наркотических <input type="checkbox"/> психотропных <input type="checkbox"/> отравляющих перечнях ЛС: <input type="checkbox"/> сильнодействующих <input type="checkbox"/> общего ассортимента <input type="checkbox"/> основных ЛС			
Особенности входного контроля:			
Остаточный срок годности на 01.06.07 г. (в годах и месяцах) — (в %) — вывод о возможности приема —			
Особенности хранения в аптеке:			
Ценообразование: способ установления розничной цены — <input type="checkbox"/> регулирующий, <input type="checkbox"/> рыночный, <input type="checkbox"/> розничная стоимость <input type="text"/> , стоимость для государственного лечебно-профилактического учреждения <input type="text"/> , сумма торговой наценки <input type="text"/> , уровень торговой наценки <input type="text"/> , коэффициент себестоимости <input type="text"/>			
Порядок отпуска	Возможность отпуска бесплатно	Предметно-количественный учет	
<input type="checkbox"/> по рецепту <input type="checkbox"/> без рецепта	<input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет	<input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет	
Требования к оформлению рецепта и отпуску:			
форма рецептурного бланка	срок действия рецепта —	срок хранения рецепта в аптеке —	норма отпуска по 1 рецепту
<i>Технологическая схема производства</i>		<i>Рабочая пропись производства (при условии: средняя масса таблеток 0,6, количество упаковок — 100, Кр. = 1,02)</i>	

нальном перечне основных лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Устанавливаем, что стрептоцид табл. 0,5 № 10 относится к лекарственным средствам общего ассортимента, поскольку отсутствует в первых двух перечнях. Однако препарат присутствует в перечне основных лекарственных средств.

Учитывая указанное выше, а также Порядок контроля качества лекарственных средств во время оптовой и розничной торговли, определяем, что особенностями входного контроля является проверка наличия сертификата качества, заверенного печатью последнего поставщика, соответствия полученного лекарственного средства сопроводительным документам по количеству, дозе, номеру серии, сроку годности, регистрационному статусу, названию, лекарственной форме и производителю.

Остаточный срок годности препарата на 01.06.07 г. составляет 2 г. и 7 мес или 25,8 %. В соответствии с Особенными условиями поставки лекарственных средств делаем вывод о возможности принятия исследуемого препарата в аптеке, поскольку для лекарственных средств со сроком годности более двух лет остаточный срок годности должен составлять не менее полутора лет.

В соответствии с Инструкцией по организации хранения в аптечных учреждениях лекарственных средств и изделий медицинского назначения устанавливаем, что препарат хранят в аптеке в оригинальной заводской упаковке, этикеткой наружу, изолированно от других лекарственных форм, в сухом защищенном от света месте.

Для ценообразования используем Перечень лекарственных средств и изделий отечественного и иностранного производства, цены на которые подлежат государственному регулированию. Поскольку исследуемый препарат отсутствует в этом перечне, то при определении его розничной цены используем рыночный подход, исходя из торговой надбавки 50 %. Расчет: $0,60 \cdot 1,5 = 0,90$. Тогда сумма торговой наценки будет составлять $0,90 - 0,60 = 0,30$, уровень торговой наценки — $0,30 : 0,90 \times 100 = 33,3 \%$, а коэффициент себестоимости — $100 - 33,3 = 66,7 \%$.

Для определения порядка отпуска из аптеки используем Перечень лекарственных средств, разрешенных к использованию в Украине, которые отпускаются без рецептов в аптеках и их структурных подразделениях, Перечень лекарственных средств, которые могут покупать учреждения здравоохранения, полностью или частично финансируемые из государственного и местного бюджетов, Правила выписывания рецептов и отпуска лекарств из аптек и их структурных подразделений. Затем устанавливаем, что исследуемый препарат по полной стоимости отпускают из аптек без рецепта врача, но возможен бесплатный и льготный отпуск.

Используя Перечень наркотических и психотропных лекарственных средств и Перечень ядовитых лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету, устанавливаем, что исследуемый препарат не находится на предметно-количественном учете.

В случае бесплатного отпуска препарата выписывается рецепт на рецептурном бланке формы № 1. При этом в соответствии с Правилами выписывания рецептов и отпуска лекарств из аптек и их структурных подразделений срок действия рецепта один месяц, срок хранения в аптеке — три года, не учитывая текущего года. Норма отпуска препарата определяется врачом, поскольку он отсутствует в Перечне наркотических и психотропных препаратов и прекурсоров, отпуск которых из аптек нормируется.

2.4. МЕТОДИКА РЕШЕНИЯ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННЫХ С ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫМ ИЗГОТОВЛЕНИЕМ И ОТПУСКОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

2.4.1. Методика решения типовых задач по экстемпоральному изготовлению лекарственного средства

Порошки — твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких измельченных веществ и обладающая свойством сыпучести. Порошки бывают простые и сложные, дозированные и недозированные.

Технологический процесс изготовления порошков состоит из следующих стадий: измельчения, смешивания, дозирования, упаковки, оформления. Измельчение порошков производится в ступках. Если порошок сложный, то первым в ступке измельчается индифферентное вещество или крупнокристаллическое, или вещество, прописанное в наибольшем количестве. Смешивание порошков производят по принципу от меньшего к большему. Если соотношение количеств ингредиентов не превышает 1 : 5, то такие вещества можно измельчать одновременно. Легко распыляющиеся вещества (магния оксид, цинка оксид, магния карбонат) добавляют в последнюю очередь. Труднопорошковые лекарственные вещества (камфора, ментол, йод, фенилсалицилат) измельчают со вспомогательной жидкостью (10 капель 96 % этилового спирта или 15 капель диэтилового эфира на 1,0 вещества).

Разделение порошка на отдельные дозы чаще всего осуществляют с помощью ручных аптечных весов.

Для упаковки отдельных порошков используют капсулы. В зависимости от свойств компонентов пользуются простыми, парафинированными (вощеными) и пергаментными капсулами. Порошки, содержащие вещества гигроскопические (дибазол, димедрол, натрия сали-

цилат, экстракт красавки сухой, сахар и др.), теряющие кристаллизационную воду (атропина сульфат, кальция лактат, натрия гидрокарбонат, натрия тетраборат, терпингидрат, глюкоза), реагирующие с углекислотой и влагой воздуха (анальгин, магнезия оксид, натрия гидрокарбонат, эуфиллин), упаковывают в вощенные (парафинированные) капсулы. Порошки, в состав которых входят летучие вещества (камфора, ментол, хлоралгидрат), упаковывают в пергаментные капсулы. Порошки, содержащие йод, йодоформ, отпускают во флаконах из темного стекла, укупоренных пластмассовыми пробками. Порошки с ядовитыми лекарственными веществами опечатывают.

Порошки, в зависимости от их назначения, оформляют этикетками «Порошки», «Внутреннее» или «Наружное», а также предупредительными этикетками с учетом свойств лекарственных веществ: «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», для ядовитых веществ — «Обращаться с осторожностью».

Контроль качества порошков включает оценку сыпучести, однородности и отклонение в массе отдельных порошков.

Приготовление порошков с сильнодействующими и ядовитыми веществами. Ядовитые лекарственные вещества получают по требованию, в котором указано наименование и количество ядовитого вещества. Провизор расписывается в выдаче, а ассистент — в получении ядовитого лекарственного вещества. После изготовления препарата паспорт письменного контроля (ППК) заполняется на обратной стороне рецепта.

Перед началом изготовления порошка необходимо провести проверку разовых и суточных доз всех ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ, входящих в рецепт, путем сравнения их с высшими разовыми и суточными дозами по ГФ.

Если в рецепте прописано общее количество лекарственного вещества меньше 0,05 г на все порошки, то необходимо использовать тритурацию. Тритурация — это заранее приготовленная смесь ядовитого или сильнодействующего вещества с молочным сахаром. Тритурации бывают 1 : 10 или 1 : 100. Тритурация 1 : 10 состоит из 1 части лекарственного вещества и 9 частей сахара; тритурация 1 : 100 состоит из 1 части лекарственного вещества и 99 частей сахара. Если в рецепт входит сахар, то его количество необходимо уменьшить на количество использованной тритурации. В ППК указывается серия взятой тритурации.

Приготовление порошков с красящими веществами. При работе с красящими веществами (метиленовый синий, рибофлавин, этакридина лактат и др.) используют отдельные весы и ступку. При изготовлении порошков с красящими веществами применяют метод «трехслойности» — красящее вещество перед началом смешивания помещают между двумя слоями неокрашенного вещества.

При работе с пахучими веществами (ментол, камфора) также необходимо использовать отдельные весы и ступку. Так как пахучие веще-

ства трудно измельчаются, их измельчают со вспомогательной жидкостью.

Если в рецепте выписан экстракт красавки, то подразумевается экстракт густой (*spissum*). При использовании сухого (*siccum*) экстракта его количество необходимо удвоить.

К жидким нестерильным лекарственным формам относят растворы низкомолекулярных веществ, растворы, высокомолекулярные соединения (ВМС), коллоидные растворы, суспензии, эмульсии, водные вытяжки. В зависимости от дисперсионной среды разделяют водные и неводные жидкие лекарственные формы. Растворы и мелкодисперсные взвеси для внутреннего применения называют микстурами.

Технологический процесс приготовления жидких лекарственных форм может включать следующие стадии: подбор посуды и пробок; отвешивание и отмеривание лекарственных и вспомогательных веществ; смешивание, растворение, диспергирование, эмульгирование; процеживание или фильтрование, упаковка и оформление к отпуску.

Микстуры. В аптечной практике растворы готовятся массообъемным способом, то есть лекарственное вещество отвешивается в граммах, а растворитель — отмеривается в миллилитрах. Общий объем микстуры равен сумме объемов всех жидких ингредиентов. Если общее количество сухих лекарственных веществ не превышает 3 %, то растворитель можно отмеривать без учета коэффициента увеличения объема (КУО), в противном случае приготовление осуществляют с использованием концентрированных растворов или в мерной посуде, или с учетом КУО.

Первым в подставку отмеривается рассчитанное количество очищенной воды, в которой растворяются сухие лекарственные вещества: сначала ядовитые, потом сильнодействующие, а затем вещества общего списка. После растворения всех сухих веществ раствор процеживают во флакон для отпуска и добавляют жидкие ингредиенты в такой последовательности: водные непахучие и нелетучие жидкости, спиртовые растворы в порядке увеличения их концентрации, пахучие и летучие жидкости.

Если в состав микстуры входят сильнодействующие или ядовитые вещества, то необходимо проверить их разовые и суточные дозы по следующему алгоритму: рассчитать количество приемов путем деления общего объема микстуры на объем одной дозы → разделить общее количество ядовитого или сильнодействующего вещества на количество приемов и получить разовую дозу → умножить разовую дозу на кратность приема и получить суточную дозу.

Если в состав микстуры входят труднорастворимые лекарственные вещества, то для ускорения растворения можно применить нагревание или растирание в ступке с небольшим количеством растворителя. Растворы сильных окислителей нельзя фильтровать через бумажный фильтр. Допускается процеживание таких растворов через заранее про-

мытый горячей водой комочек ваты. Если в состав водного раствора входит йод, то его предварительно растворяют в насыщенном растворе калия йодида.

Неводные растворы. Технологический процесс изготовления происходит непосредственно во флаконе для отпуска, куда сначала помещают растворяемые вещества, а затем добавляют растворитель; КУО не учитывают, раствор не процеживают. При разбавлении спирта водой необходимо учитывать явление контракции — уменьшение объема спиртоводной смеси.

Растворы на нелетучих растворителях готовят в сухих отпускных флаконах, чаще всего при подогревании и перемешивании. Если в состав входят летучие вещества, их растворяют по очереди в подогретом (не выше 40 °С) масле.

Глицериновые растворы могут готовиться с подогреванием и без, в зависимости от термостабильности лекарственных веществ.

Растворы ВМС и коллоидные. Высокомолекулярные соединения делят на ограниченно набухаемые (крахмал, желатин, метилцеллюлоза) и неограниченно набухаемые (пепсин, трипсин, поливиниловый спирт, декстран). При растворении ограниченно набухаемых ВМС необходимо некоторое время для их набухания в воде. Неограниченно набухаемые ВМС растворяются в воде спонтанно.

При необходимости растворы ВМС процеживают через ватный тампон, промытый горячей водой.

К препаратам защищенных коллоидов относятся растворы протаргола, колларгола, ихтиола. При изготовлении растворов колларгола в концентрации более 1 % его растирают в ступке с небольшим количеством воды, если менее 1 % — растворяют в подставке. Растворы протаргола готовят без взбалтывания и перемешивания. При изготовлении растворов ихтиола его предварительно растирают с небольшой частью воды или водно-глицериновой смеси.

Для упаковки жидких лекарственных форм используют флаконы различного объема. Пробки к флакону подбирают заранее. Для упаковки светочувствительных веществ используют флаконы из темного оранжевого стекла.

Суспензии. Суспензия — жидкая лекарственная форма, представляющая собой мелкодисперсную систему, в которой твердые вещества распределены в жидкости.

Суспензии готовят дисперсионным и конденсационным методами. Дисперсионный метод приготовления суспензий основывается на получении определенной степени дисперсности путем измельчения порошкообразного лекарственного вещества. Если общее количество сухих лекарственных веществ равно 3 % и более, то такие суспензии готовят по массе. Вещества, входящие в состав суспензии, могут быть гидрофильными (глина белая, висмута нитрат основной, цинка оксид,

магния оксид) или гидрофобными (ментол, камфора, терпингидрат, фенилсалицилат, нерастворимые сульфаниламиды, сера).

Суспензии из гидрофильных веществ готовят, применяя прием взмучивания. Суть его в следующем. Твердое вещество сначала измельчают в ступке в сухом виде, а затем с половинным количеством воды (правило Дерягина). После этого добавляют 5–10-кратное количество воды, перемешивают и оставляют в покое на 2–3 мин, чтобы осели крупные частицы, а тонкую взвесь сливают во флакон для отпуска. Остаток вновь растирают, добавляют 5–10-кратное количество воды, перемешивают, оставляют в покое, взвесь вновь сливают и так повторяют до тех пор, пока все вещество не будет переведено в тонкодиспергированное состояние.

Суспензии гидрофобных веществ нуждаются в добавлении стабилизатора. Гидрофобные вещества, входящие в состав суспензии, можно разделить на 2 группы: вещества с нерезко выраженными гидрофобными свойствами (терпингидрат, фенилсалицилат, сульфаниламиды) и вещества с резко выраженными гидрофобными свойствами (ментол, камфора, сера). В зависимости от этого требуется различное количество стабилизатора: для стабилизации 1,0 г вещества с нерезко выраженными гидрофобными свойствами необходимо использовать 0,25 г желатозы или 0,1 г твина-80, или 1,0 г 5%-го раствора метилцеллюлозы. Для веществ с резко выраженными гидрофобными свойствами количество стабилизатора необходимо удвоить.

Технология приготовления суспензий с гидрофобными веществами включает такие стадии: приготовление пульпы, разбавление пульпы водой, перенос суспензии во флакон для отпуска. Пульпу готовят путем растирания лекарственного гидрофобного вещества со стабилизатором и небольшим количеством воды.

Оценка качества суспензий проводится так же, как и других жидких лекарственных форм, и кроме того, оценивается однородность взвеси, время оседания частиц и ресуспендируемость.

Эмульсия — это жидкая лекарственная форма, представляющая собой дисперсную систему из взаимно нерастворимых жидкостей. Условно эти жидкости называют «масло» и «вода». Эмульсии бывают 1-го рода, или масло/вода (м/в), и 2-го рода, или вода/масло (в/м). В первом случае дисперсионной средой является вода, во втором — масло. Эмульсии для внутреннего применения, как правило, представляют собой эмульсии типа м/в.

Эмульсии являются системами неустойчивыми, поэтому в состав эмульсии обязательно входит третий компонент — эмульгатор. В качестве эмульгатора используются ВМС. Если в рецепте не указан вид масла, то берется персиковое или миндальное масло. Если не указано количество масла, то берется 10 % от массы эмульсии. Количество эмульгатора зависит от его эмульгирующей способности: на 10,0 г мас-

ла необходимо использовать 5,0 г желатозы или 2,0 г твина-80, или 20,0 мл 5%-го раствора метилцеллюлозы.

Технологический процесс приготовления эмульсии состоит из 2 стадий: получение первичной концентрированной эмульсии (корпуса), разбавление корпуса водой или водными растворами лекарственных веществ.

Первичная эмульсия состоит из масла, эмульгатора и воды, количество которой равно половине суммы масс масла и эмульгатора. Смешивать масло, эмульгатор и воду можно в любой последовательности, однако наиболее рациональным является следующий способ: вначале в ступке растирают эмульгатор с водой, а затем, при энергичном перемешивании, по каплям добавляют масло. Перемешивание производят в одном направлении до появления характерного потрескивания. Капля воды, нанесенная на поверхность корпуса, должна растекаться. Разбавление первичной эмульсии производят в несколько приемов при перемешивании.

Если в состав эмульсий входят водорастворимые лекарственные вещества, их растворяют в части воды, предназначенной для разбавления первичной эмульсии. Если входят вещества, растворимые в маслах, то такие вещества растворяют в масле до приготовления корпуса. При этом необходимо учесть увеличение количества масляной фазы. Исключение — фенилсалицилат. Его суспендируют с готовой эмульсией. Нерастворимые ни в воде, ни в масле вещества вводят в виде мельчайших порошков, растирая с готовой эмульсией.

Оценка качества эмульсий проводится по общим с другими жидкими лекарственными формами правилам и, кроме того, оцениваются: однородность частиц дисперсной фазы, время расслаивания, термостойкость, вязкость.

Оформление суспензий и эмульсий производится по общим правилам оформления жидких лекарственных форм. Обязательно наличие дополнительной этикетки «Перед употреблением взбалтывать».

Настои и отвары. Настои и отвары — это жидкие лекарственные формы, представляющие собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья, а также водные растворы экстрактов.

Технология приготовления настоев и отваров состоит из следующих стадий: измельчение растительного сырья, определение количества сырья и воды, экстракция, процеживание, добавление лекарственных веществ, упаковка, оформление.

Сырье в аптеку поступает, как правило, уже в измельченном состоянии, поэтому технология приготовления водных вытяжек обычно начинается с расчета количеств сырья и воды. Количество сырья определяется прописью, в противном случае необходимо руководствоваться следующими правилами:

— из сильнодействующего сырья (лист наперстянки, трава термопсиса) готовят извлечения в соотношении 1 : 400 (из 1 весовой части сырья получают 400 объемных частей вытяжки);

— из корневищ с корнями валерианы, травы горичвета, спорыньи — 1 : 30;

— из корня алтея — 1 : 20;

— из остальных видов сырья — 1 : 10.

Количество воды рассчитывают с учетом коэффициента водопоглощения, который показывает количество воды в миллилитрах, удерживаемой 1,0 г сырья после его отжатия.

При изготовлении настоя корня алтея необходимо использовать расходный коэффициент, который показывает, во сколько необходимо увеличить количество сырья и воды.

Экстракцию в аптечных условиях проводят в инфундирке. Измельченное сырье помещают в подогретую инфундирку, заливают рассчитанным количеством очищенной воды комнатной температуры и нагревают на водяной бане: настои — 15 мин, отвары — 30 мин. После этого инфундирку охлаждают при комнатной температуре: настои — 45 мин, отвары — 10 мин. Не охлаждают отвары из сырья, содержащего дубильные вещества.

Настои и отвары из сырья, содержащего алкалоиды, готовят с добавлением хлористоводородной кислоты, количество которой должно быть равно количеству алкалоидов в навеске сырья в пересчете на хлористый водород.

Водные извлечения из корня алтея готовят настаиванием при комнатной температуре в течение 30 мин.

После экстракции водное извлечение процеживают через двойной слой марли и комочек ваты, сырье отжимают, прижимая его шпателем к стенке воронки или используя специальное приспособление — пресс-цедилку. Измеряют объем водного извлечения и при необходимости добавляют воду до требуемого объема.

После получения водного извлечения требуемого объема добавляют лекарственные вещества по общим правилам приготовления жидких лекарственных веществ — сначала растворяют сухие вещества, затем добавляют жидкие. Запрещается использовать концентрированные растворы. При необходимости раствор можно еще раз процедить.

Использование экстрактов-концентратов значительно ускоряет процесс получения водных вытяжек. В этом случае препарат готовится путем растворения соответствующих экстрактов.

Линименты (жидкие мази) — лекарственная форма для наружного применения, представляющая собой густые жидкости или студенистые массы, плавящиеся при температуре тела.

Линименты готовят по общим правилам приготовления жидких лекарственных форм. Гомогенные линименты готовят непосредственно

в сухом флаконе для отпуска, при этом густые и вязкие жидкости (жирные и вазелиновые масла, деготь и др.), а также жидкости, отличающиеся по плотности от воды (хлороформ, эфир, метилсалицилат и др.), отмеривают по массе.

Линименты-суспензии готовят дисперсионным методом, используя правило Дерягина. В связи с высокой вязкостью дисперсионной среды дополнительная стабилизация суспензии не требуется.

Линименты-эмульсии готовят с использованием эмульгаторов по общим правилам приготовления эмульсий. В ряде случаев готовят эмульсию непосредственно во флаконе для отпуска.

Мази — мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки. Мази состоят из одного или нескольких лекарственных веществ, равномерно распределенных в основе. Основы для мазей бывают гидрофобными (углеводородные, жировые, силиконовые), гидрофильными (полисахаридные, гели глинистых минералов, гели белков), дифильными (абсорбционные — вазелин + ланолин безводный, эмульсионные).

Технология мазей зависит от физико-химических свойств входящих ингредиентов и от типа дисперсной системы. Основные стадии приготовления мазей таковы: подготовительные работы, плавление, растворение, диспергирование, эмульгирование, смешивание, упаковка, оформление к отпуску.

Подготовительная работа заключается в выборе мазевой основы, расчетах и отвешивании основных ингредиентов мази. Если в рецепте не указана основа мази, то руководствуются утвержденной АНД, в противном случае основа подбирается самостоятельно провизором. Если концентрация лекарственного вещества не указана, готовят 10 % мазь.

Лекарственные вещества, растворимые в жирах (камфора, ментол, анестезин до 2 % и др.), вводят по типу раствора, растворяя их в расплавленной основе, или, если количество лекарственных веществ не превышает 5 %, в подходящей к основе жидкости (жирное или вазелиновое масло).

Лекарственные вещества, растворимые в воде, вводят преимущественно в эмульсионные мази, растворяя их в минимальном количестве воды. Исключения составляют: цинка сульфат, резорцин — в дерматологические мази их вводят всегда по типу суспензии, сухие и густые экстракты — их растворяют в спиртоводоглицериновой смеси (1 : 6 : 3).

Лекарственные вещества, нерастворимые ни в воде, ни в основе (цинка оксид, висмута нитрат основной, глина белая, дерматол, сульфаниламиды, сера), как правило, вводят в состав суспензионных мазей в виде мельчайших порошков. Для диспергирования используют подходящую к основе жидкость, если лекарственных веществ меньше 5 %, или часть подплавленной основы (по правилу Дерягина), если лекарственных веществ 5 % и более. Кроме того, по типу суспензии

вводят и лекарственные вещества, требующие для растворения значительного количества воды (кислота борная, натрия тетраборат и др.). Исключение составляют препараты защищенных коллоидов — их растворяют в воде независимо от количества.

Приготовление комбинированных мазей регламентируется теми же правилами, которые предусмотрены в технологии отдельных типов мазей. При этом последовательность технологических стадий должна быть рациональной. Наиболее широко применяются 2 способа приготовления комбинированных мазей: первый — сначала готовят суспензионную мазь, затем мазь-эмульсию, а затем их смешивают; второй — твердая гидрофильная фаза смачивается сначала водой или водным раствором, а затем водная суспензия эмульгируется и смешивается с оставшейся основой.

Упаковка мазей осуществляется, как правило, в банки с широким горлом с навинчивающимися или натягиваемыми крышками. Во всех случаях под крышку подкладывают пергаментную или парафинированную бумагу или полиэтиленовую подкладку. Мази оформляются этикеткой «Мазь» и дополнительно «Хранить в прохладном месте».

Суппозитории — это дозированная лекарственная форма, твердая при комнатной температуре и плавящаяся при температуре тела, предназначенная для введения в полости тела.

Основы для суппозиторияев бывают гидрофобными (масло какао, бутирол, витепсол, ланолевая основа) и гидрофильными (желатино-глицериновая основа, полиэтиленоксидная основа).

Суппозитории в аптечных условиях, как правило, готовятся двумя методами: ручного формирования (выкатывания) и выливания. Если масса основы не указана, то готовят ректальные суппозитории массой 3,0 г, а вагинальные — 4,0 г.

Методом ручного формирования готовятся суппозитории из масла какао. Последовательность технологических стадий такова: подготовка лекарственных веществ и основы, изготовление суппозиторной массы, дозирование массы, формирование суппозиторияев, упаковка и оформление.

Подготовка лекарственных веществ включает растворение или диспергирование лекарственных веществ. Если лекарственное вещество растворимо в жирах — его растворяют в части расплавленной основы, если растворимо в воде — в минимальном количестве воды. Если лекарственное вещество не растворимо ни в воде, ни в жирах, то его измельчают с хорошо смачивающей поверхностью жидкостью. Экстракты растворяют в спиртоводоглицериновой (1 : 6 : 3) смеси, независимо от прописанного количества. Подготовка основы включает отвешивание необходимой массы и измельчение ее.

Смешивание растворенных или диспергированных лекарственных веществ и основы производится в ступке. Основу добавляют по час-

тям, уминая ее пестиком. Операцию продолжают до получения однородной массы. Если масса получается крошащейся, добавляют безводный ланолин (1,0–1,5 г на 30,0 г основы). Готовую массу при помощи скребка собирают на парафинированную капсулу.

Готовую массу взвешивают, вес фиксируют в ППК. После чего из массы на листе бумаги с помощью дощечки формируют брусок (стержень), равномерной толщины и длины, равной количеству делений (или удвоенному количеству) резака пилюльной машины. Резак прикладывают к бруску и по меткам режут брусок на одинаковые части.

Из каждой части при помощи дощечки формируют суппозиторий, как правило, конической формы. Каждый суппозиторий заворачивают в парафинированную бумагу и помещают в картонную или пластмассовую коробку, на которую наклеивают этикетку «Наружное» и дополнительно «Хранить в прохладном месте».

Если в рецепте прописаны палочки, то массу жировой основы рассчитывают по формуле:

$$x = 3,14 \cdot (d/2) \cdot 2 \cdot 0,95 \cdot l \cdot n;$$

где x — количество жировой основы, г; d — диаметр палочек, см; l — длина палочек, см; n — количество палочек.

Методом выливания готовят суппозитории на гидрофильных и гидрофобных основах. Технологический процесс приготвления методом выливания состоит из следующих стадий: подготовка лекарственных веществ и основы, изготовление суппозиторной массы, дозирование массы и формирование суппозитория, упаковка и оформление.

Подготовка лекарственных веществ заключается в их измельчении либо растворении в части основы, но перед этим необходимо провести расчеты по количеству основы. Если общее количество лекарственных веществ не превышает 5 %, то объем, который они занимают в гнездах, незначителен, и им можно пренебречь. Если же количество лекарственных препаратов 5 % и более, необходимо учесть коэффициент жирозамещения, который показывает количество лекарственного вещества, которое замещает одну весовую часть жировой основы с плотностью 0,95. Изготовление суппозиторной массы начинают со сплавления ее компонентов в последовательности — от более до менее тугоплавкого. После этого к расплавленной основе добавляют раствор или взвесь лекарственных веществ и перемешивают. Основу не следует нагревать выше 60 °С.

После добавления лекарственных веществ к основе ее охлаждают до 40 °С и заливают в формы. Формы предварительно должны быть смазаны мыльным спиртом (если основа гидрофобная) или вазелиновым маслом (если основа гидрофильная). После разлива формы помещают в холодильник на 15–20 мин. После застывания разъединяют части формы и освобождают суппозитории.

К стерильным и асептически приготавливаемым лекарственным формам относят: инъекционные лекарственные формы, глазные лекарственные формы, лекарственные формы с антибиотиками и лекарственные формы для детей.

Лекарственные формы для инъекций готовятся с соблюдением правил асептики. В качестве растворителя используют воду для инъекций (*Aqua pro injectionibus*), которая отличается отсутствием пирогенных веществ.

Основные технологические стадии приготовления инъекционных растворов таковы: подготовительные работы, приготовление раствора, первичный контроль, фильтрование раствора, контроль на отсутствие механических включений, укупорка и маркировка флаконов, стерилизация раствора, вторичный контроль, оформление раствора.

Подготовительные работы включают в себя комплекс мероприятий по обеспечению асептических условий приготовления. Это подготовка персонала, подготовка асептического блока, подготовка посуды и вспомогательных материалов, а также подготовка лекарственных и вспомогательных веществ. Лекарственные и вспомогательные вещества для приготовления инъекционных форм должны быть квалификации «для инъекций» или «химический чистый», или «чистый для анализа». Кроме того, для некоторых лекарственных веществ, например, таких, как глюкоза, магния сульфат, кофеин-бензоат натрия, натрия гидрокарбонат, эуфиллин и др. предъявляются дополнительные требования по качеству.

Растворы для инъекций готовят массо-объемным способом, используя стерильную мерную посуду, величины плотности или КУО. Сначала отмеривают воду для инъекций, где растворяют все сухие вещества — первыми лекарственные, потом вспомогательные.

Растворы многих лекарственных веществ нуждаются в стабилизации. Условно эти вещества можно разбить на следующие группы:

— вещества, образованные слабым основанием и сильной кислотой (большинство солей алкалоидов, дибазол, новокаина гидрохлорид). Их растворы стабилизируют добавлением 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты. Ее количество указано в НТД;

— вещества, образованные сильным основанием и слабой кислотой (натрия тиосульфат, кофеин-бензоат натрия). Их растворы стабилизируют добавлением 0,1 М раствора натрия гидроксида или натрия гидрокарбоната;

— вещества легкоокисляющиеся (кислота аскорбиновая, новокаионамид, сульфацил-натрий и др.). Их растворы стабилизируют комплексом мероприятий: добавлением антиоксидантов (натрия метабисульфит, ронгалит, трилон Б), уменьшением содержания кислорода, созданием оптимального рН;

— растворы глюкозы стабилизируются так называемым стабилизатором Вейбеля (натрия хлорида 5,2 г; кислоты хлористоводородной 8,3 % 4,4 мл; воды для инъекций до 1 л). Его берут 5 % от объема раствора, независимо от концентрации глюкозы. Кроме того, при приготовлении раствора глюкозы необходимо учесть фактическое содержание в ней влаги; объем, занимаемый вспомогательными веществами, входит в общий объем раствора.

Затем раствор подвергают фильтрации. Для этого применяют стерильные стеклянные фильтры № 3 и № 4, ускоряя фильтрование использованием вакуума. Допускается также фильтрование через беззольную стерильную фильтровальную бумагу и стерильную вату. После фильтрации раствор проверяют на отсутствие механических включений, укупоривают, маркируют и стерилизуют.

В зависимости от свойств веществ, входящих в состав инъекционного препарата, применяют различные способы стерилизации. Оптимальной считается стерилизация паром под давлением (120 °С, 1,1 атм). Время стерилизации зависит от объема раствора: растворы объемом до 100 мл стерилизуют 8 мин; от 101 до 500 мл — 8–12 мин; от 501 до 1000 мл — 12–15 мин. Однако некоторые лекарственные вещества (глюкоза, аскорбиновая кислота) не выдерживают такой температуры. Эти растворы стерилизуют текучим паром при 100 °С: объем до 100 мл — в течение 30 мин; от 101 до 500 мл — 45 мин; от 501 до 1000 мл — 60 мин. Для контроля эффективности стерилизации применяют различные тесты. Чаще всего используют химический тест.

После стерилизации проводят вторичный контроль на отсутствие механических включений, оценивают внешний вид раствора, проверяют герметичность упаковки. Если готовилась серия раствора, то отбирают один флакон для проведения полного химического анализа.

Глазные лекарственные формы. Глазные капли — это жидкие лекарственные формы, представляющие собой водные или масляные растворы, а также тончайшие суспензии лекарственных веществ, предназначенные для инстилляций в глаз.

В связи с тем, что требования, предъявляемые к глазным каплям, аналогичны требованиям к инъекционным лекарственным формам, технология приготовления глазных капель аналогична технологии изготовления инъекционных препаратов, за исключением некоторых особенностей.

Гипотонические растворы обязательно должны быть изотонированы. Изотоничность достигается добавлением в состав глазных капель натрия хлорида, натрия нитрата или натрия сульфата. Добавление иных веществ должно быть согласовано с врачом. Расчеты изотонических концентраций производят с помощью изотонических эквивалентов лекарственных веществ по веществу, используемому для изотонирования. Например, изотонический эквивалент по натрия хлориду показывает

количество натрия хлорида, которое создает такое же осмотическое давление, как и 1,0 г лекарственного вещества в одинаковом объеме.

В связи с тем, что объемы глазных капель достаточно малы, применяют особые приемы фильтрования:

— лекарственное вещество, хорошо растворимое в воде, растворяют в половинном количестве растворителя и фильтруют раствор во флакон для отпуска через промытый стерильной водой для инъекций складчатый фильтр и вату, а затем фильтр промывают оставшимся количеством растворителя;

— если для растворения лекарственного вещества недостаточно половинного количества растворителя, то вещество растворяют во всем прописанном количестве растворителя и фильтруют в мерную посуду через сухой фильтр и вату, а недостающее количество воды добавляют через тот же фильтр и вату до требуемого объема;

— если сухие лекарственные вещества прописаны в количестве менее 0,05 г, то используют их концентрированные растворы, которые добавляют во флакон для отпуска в асептических условиях.

Технология глазных мазей аналогична технологии дерматологических мазей, но с соблюдением правил асептики. Если основа для глазных мазей в рецепте не указана, применяют основу, состоящую из 10 частей ланолина безводного и 90 частей вазелина «Для глазных мазей», который не содержит восстанавливающих веществ.

Вещества, растворимые в воде, растворяют в минимальном количестве воды для инъекций, а затем смешивают с мазевой основой.

Вещества, нерастворимые или труднорастворимые в воде и основе, вводят в состав глазных мазей в виде мельчайшего порошка после тщательного растирания их с половинным количеством жидкости, подходящей к основе, или с частью расплавленной основы, если лекарственных веществ 5 % и более.

Вещества, растворимые в основе, растворяют в минимальном количестве жидкости, подходящей к основе, или в части расплавленной основы, если лекарственных веществ больше 5 %.

Глазные мази упаковывают в сухие стерильные банки и укупоривают навинчивающимися крышками с простерилизованными пергаментными прокладками. Оформляют их этикетками «Глазная мазь», «Хранить в прохладном темном месте», «Приготовлено асептически».

Приготовление *лекарственных форм с антибиотиками* проводят, применяя те же технологические приемы, что и при приготовлении соответствующих лекарственных форм. Однако при этом необходимо учесть некоторые особенности:

— приготовление следует вести в асептических условиях;

— водные растворы антибиотиков недостаточно стабильны, поэтому в состав лекарственного препарата (например, в состав мази) антибиотики предпочтительно вводить в виде мельчайшей суспензии;

— антибиотики достаточно легко реагируют со многими веществами, поэтому сложные прописи требуют тщательной проверки на совместимость;

— многие антибиотики не выдерживают тепловой стерилизации;

— лекарственные препараты с антибиотиками неустойчивы при хранении.

Методика проведения внутриаптечного контроля

В процессе изготовления лекарственных форм в аптеках проводят 6 видов контроля качества препаратов.

Письменный контроль. При изготовлении всех лекарственных средств по индивидуальным рецептам (прописям) и по заказу (требованию) лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) заполняются паспорта письменного контроля. В паспорте письменного контроля отмечаются: дата, номер рецепта (заказ), взятые лекарственные вещества и их количество; число доз; общая масса или объем лекарственной формы, проставляются подписи лиц, которые приготовили, расфасовали и проверили произведенное лекарственное средство. Запись в паспорте письменного контроля должна отображать технологию (порядок смешивания ингредиентов) и делается на латинском языке по памяти немедленно после приготовления лекарственного средства. При использовании полуфабрикатов и концентратов в паспорте отмечается их концентрация, отобранное количество и серия. Если в состав лекарственной формы входят ядовитые вещества, наркотические и психотропные лекарственные средства и те, что подлежат предметно-количественному учету, то письменный контроль осуществляется только на обратной стороне рецепта. В паспорте письменного контроля отмечаются использованные при расчетах коэффициенты водопоглощения для лекарственного растения-сырья, коэффициенты увеличения объема водных растворов при растворении лекарственных веществ. В случае, если лекарственные средства изготавливаются и отпускаются одним и тем же лицом, паспорт письменного контроля заполняется в процессе изготовления лекарственного средства. Паспорт письменного контроля хранится в аптеке на протяжении двух месяцев. Изготовленные лекарственные средства, рецепты и заполненные паспорта письменного контроля передаются на проверку провизору-аналитику или лицу, которое выполняет его функции. Контроль заключается в проверке соблюдения правил технологии (последовательности смешивания), соответствия записей в паспорте письменного контроля прописи в рецепте, правильности проведенных расчетов. Если провизором-аналитиком или лицом, которое выполняет его функции, проводится физический и химический контроль лекарственного средства, то на паспорте проставляется номер анализа и подпись вышеуказанного лица. При изготовлении инъекционных лекарственных средств и внутривенных инфузионных лекарственных средств все стадии изготовления и контроля качества регистрируются в соответствующем журнале.

Опросный контроль. Опросный контроль применяется избирательно для ЛС, которые изготавливаются по индивидуальным прописям. Проводится он после изготовления фармацевтом (провизором) не более пяти лекарственных форм. При проведении опросного контроля провизор-аналитик называет первый ингредиент, который входит в состав лекарственной формы, а в сложных лекарственных формах отмечает также его количество, после чего фармацевт (провизор) называет по памяти все взятые им для производства ингредиенты и их количество. При использовании полуфабрикатов (концентратов) фармацевт (провизор) называет также их состав и концентрацию.

Органолептический контроль. Органолептический контроль является обязательным видом контроля и заключается в проверке внешнего вида лекарственного средства, в том числе качества укупорки, его цвета, запаха, однородности смешивания, отсутствия механических включений в жидких лекарственных формах. Однородность содержимого порошков проверяется по содержанию действующего вещества в единице дозированного лекарственного средства, мазей, суппозиториях по методике определения однородности в соответствии с требованиями ГФУ. Проверка осуществляется избирательно у каждого фармацевта (провизора) на протяжении рабочего дня. Результаты органолептического контроля лекарственных средств регистрируются в журнале.

Физический контроль. Физический контроль заключается в проверке общей массы или объема лекарственного средства, количества и массы отдельных доз, которые входят в эту лекарственную форму (но не меньше трех). Проверяются: каждая серия фасовки и внутриаптечной заготовки в количестве трех-пяти единиц фасовки или единиц заготовки; лекарственные средства, изготовленные по индивидуальным рецептам, заказам (требованиям) избирательно на протяжении рабочего дня с учетом всех видов лекарственных форм, изготовленных за день; лекарственные средства, которые требуют стерилизации, после расфасовки до их стерилизации; лекарственные средства для детей в возрасте до 1 года; ядовитые, наркотические (психотропные) лекарственные средства; лекарственные формы, предназначенные для новорожденных, до их стерилизации. Результаты физического контроля регистрируются в журнале.

Химический контроль. Химический контроль заключается в идентификации и определении количественного содержания лекарственных веществ, которые входят в состав лекарственного средства. Идентификации подлежат: все лекарственные средства, концентраты и полуфабрикаты, которые поступают из помещений хранения в ассистентскую; концентраты, полуфабрикаты и жидкие лекарственные формы в бюреточной установке и штангласах с эмпирическим каплемером в ассистентской комнате при заполнении; лекарственные средства, изготовленные по индивидуальным рецептам по заказу ЛПУ, избирательно у каждого провизора.

ра (фармацевта) на протяжении рабочего дня, но не меньше 10 % от их общего количества. Результаты анализов регистрируются в журналах.

Идентификации и количественному анализу подлежат: все инъекционные и внутривенные инфузионные ЛС, в том числе содержащие изготонирующие вещества и стабилизаторы, глазные капли, ЛС для новорожденных, которые изготавливаются сериями, до и после стерилизации, ЛС для новорожденных по индивидуальным рецептам до стерилизации; глазные капли и мази по индивидуальным рецептам, содержащие ядовитые вещества; растворы кислоты хлористоводородной (для внутреннего применения), атропина сульфата и нитрата серебра; вся внутриаптечная заготовка (каждая серия); стабилизаторы, которые используются в изготовлении растворов для инъекций и буферных растворов и глазных капель; концентрация спирта этилового (определяется спиртометром или рефрактометрическим методом при разведении в аптеке). Результаты этих исследований регистрируются в журнале.

Если невозможно определить количественное содержание стабилизаторов и антимикробных консервантов в глазных каплях, их введение в ЛС проводится под контролем провизора-аналитика. Контроль качества осуществляется в асептических условиях.

Все лекарственные формы для новорожденных, глазные капли и мази по индивидуальным прописям готовятся в присутствии (под наблюдением) провизора-аналитика. Результаты химического контроля регистрируются в журнале.

Контроль качества парентеральных, офтальмологических и других ЛС, которые изготавливаются сериями, должен охватывать все стадии их изготовления. Перечень мероприятий, которые осуществляются при постадийном контроле, должен быть внесен в технологическую инструкцию. Результаты постадийного контроля изготовления этих ЛС регистрируются в соответствующем журнале. Контроль парентеральных, офтальмологических и других ЛС, которые изготавливаются сериями готовой продукции, должен осуществляться по всем показателям качества, внесенным в соответствующую спецификацию технологической инструкции. Изготовленный препарат должен отвечать всем требованиям, отмеченным в технологической инструкции. Результаты контроля регистрируются в соответствующем журнале.

Стерилизация растворов должна осуществляться не позже трех часов от начала приготовления под контролем специально назначенного лица (фармацевта или провизора). Стерилизация растворов глюкозы должна осуществляться сразу же после их приготовления. Повторная стерилизация инъекционных растворов не допускается. Регистрация параметров стерилизации проводится в журнале. Контроль инъекционных и внутривенных лекарственных средств на механические включения (видимые частицы) проводится в соответствии с требованиями ГФУ с обязательной проверкой каждого контейнера. Одновре-

менно проводится проверка качества укупорки контейнеров (алюминиевый колпачок не должен прокручиваться при проверке вручную) на объем, что вытягивается в соответствии с требованиями ГФУ. На постоянной основе проводится контроль инъекционных и внутривенных инфузионных лекарственных средств, воды для инъекций на отсутствие бактериальных эндотоксинов или пирогенов в соответствии с требованиями ГФУ. Контроль на стерильность инъекционных, внутривенных инфузионных лекарственных средств, офтальмологических, других неинъекционных лекарственных средств, к которым предъявляются требования относительно их стерильности, осуществляется ежемесячно (избирательно). Запрещается одновременное изготовление, в одном производственном помещении, нескольких наименований инъекционных, внутривенных инфузионных ЛС.

Контроль при отпуске. Контролю при отпуске подлежат все изготовленные в аптеках лекарственные средства. Этот вид контроля осуществляет провизор аптеки, который отпускает лекарства. При этом проверяется соответствие: упаковки лекарственных средств — физико-химическим свойствам ингредиентов, которые входят в их состав; оформления лекарственных средств — требованиям действующих нормативных документов; отмеченных в рецепте доз ядовитых и наркотических (психотропных) ЛС — возрасту больного, номера на рецепте — номеру на этикетке; фамилии больного на квитанции — фамилии на этикетке, в рецепте или его копии; состава лекарственного средства, указанного на этикетке, — прописи в рецепте. Лицо, которое отпустило лекарственное средство, обязано поставить свою подпись и дату отпуска на обратной стороне рецепта (заказа) и в паспорте письменного контроля.

Методика маркировки (оформления) лекарственных средств, изготовленных в условиях аптеки. Все лекарственные средства, произведенные в условиях аптеки, оформляются этикетками определенного образца в зависимости от способа использования/применения: «Внутреннее», «Внешнее», «Для инъекций», «Для инфузий» (для парентерального применения) — и лекарственной формы: «Глазные капли», «Ушные капли», «Назальные капли», «Порошки», «Микстура» и др.

Этикетки на белом фоне должны иметь такие сигнальные цвета: зеленый — для лекарственных средств, предназначенных для внутреннего употребления; оранжевый — для лекарственных средств, предназначенных для внешнего применения; синей — для лекарственных средств парентерального применения; розовый — для глазных лекарственных средств.

На все этикетки печатным способом должны быть нанесены предупреждающие надписи: для микстур и суспензий — «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед применением взбалтывать»; для мазей, суппозиториев, глазных мазей и глазных капель — «Хранить в прохладном и защищенном от света месте»; для капель для внутреннего употребления — «Хранить в прохладном и защищен-

ном от света месте». Все этикетки обязательно должны содержать предупредительную надпись «Беречь от детей». Чтобы обратить особое внимание на назначение ЛС или его специфические свойства, применяют также дополнительные предупреждающие надписи «Детский» (на зеленом фоне белый шрифт), «Сердечный» (на оранжевом фоне белый шрифт), «Беречь от огня» (на красном фоне белый шрифт), «Вести себя осторожно!» (на белом фоне красный шрифт), «Хранить в прохладном месте» (на синем фоне белый шрифт), «Хранить в защищенном от света месте» (на синем фоне белый шрифт), «Перед применением взбалтывать» (на белом фоне зеленый шрифт).

На лекарственные средства, которые содержат ядовитые вещества, а также при отпуске концентрированных кислот, растворов пероксида водорода, фенола в чистом виде или в растворах с концентрацией свыше 5 %, должна наклеиваться предупредительная этикетка «Вести себя осторожно». Контейнеры, в которых отпускают ядовитые лекарственные средства, оформляют предупреждающими надписями «Яд» (с изображением перекрещенных костей и черепа), «Вести себя осторожно!», а на этикетке должны быть указаны название раствора на украинском языке и его концентрация.

Тексты этикеток должны содержать такие обозначения и информацию: эмблема медицины или эмблема медицины и эмблема (логотип) субъекта ведения хозяйства, или эмблема (логотип) субъекта ведения хозяйства. Номер или название аптеки, адрес, название субъекта хозяйственной деятельности. Номер рецепта или заказа ЛПУ. Фамилия, инициалы больного или номер и название больницы, отделения. Название или состав ЛС, который должен быть указан на украинском и латинском языках; заполняется от руки или наносится штампом. При отсутствии места на этикетке допускается состав ЛС указывать на одном языке. Способ применения (при обозначении способа применения указать дозу, частоту и время принятия — до или после еды), способ введения (для инъекционных и внутривенных инфузионных ЛС). Приготовил, проверил, номер анализа. Серия (для серийного изготовления). Серия для продукции серийного изготовления отражается цифрой, что отвечает порядковому номеру по журналу лабораторно-фасовочных работ. Дата приготовления. Срок годности. Цена. На этикетках внутривенных инфузионных ЛС дополнительно указывается значение осмоляльности (осмолярности) и ионный состав раствора.

Наклеивание этикеток следует проводить немедленно после наполнения контейнеров или упаковки изготовленных лекарственных средств, чтобы предотвратить смешивание продуктов и ошибочную маркировку. Наклеивание этикеток на ЛС, которые изготавливаются сериями, но подлежат проверке по показателю «Механические включения (видимые частицы)», проводится после стерилизации и проведения этого вида контроля.

Сроки хранения лекарств в аптеках. На готовые лекарственные средства сроки годности указаны на упаковках. Для лекарственных форм индивидуального изготовления установлены такие сроки их хранения в аптеке: водные растворы, которые содержат бензилпенициллин и глюкозу — 1 сут, глазные капли, инъекционные растворы, закупоренные под «обвязку» — 2 сут, настои, отвары, слизи — 2 сут, эмульсии, суспензии — 3 сут, другие лекарственные формы — 10 сут. Кроме того, большинство стерильных растворов, герметически закупоренных резиновыми пробками под «обкатку», имеет срок годности 30 сут (исключением является 10%-й раствор кальция глюконата, 3%-й раствор натрия парааминосалицилата (их срок годности — 7 сут).

Индивидуальные сроки годности установлены также для концентратов (от 4 до 30 сут), микстур и растворов для внутреннего применения (от 5 до 30 сут) и других лекарственных форм.

Следует заметить, что на всех штангласах с лекарственными веществами в материальных комнатах указывают номер серии завода и номер анализа в случае переконтроля, а также срок годности, дату и подпись лица, заполнившего штанглас. На штангласах с лекарственными средствами, которые содержат сердечные гликозиды, указывают количество единиц действия в 1 г лекарственного растительного сырья или в 1 мл лекарственного препарата. На всех штангласах в ассистентской комнате должны быть: дата заполнения, подпись лица, заполнившего штанглас, и подпись лица, проверившего идентичность веществ. На штангласах с препаратами списка А и Б указывают высшие разовые и высшие суточные дозы. Штангласы с растворами, настойками и жидкими полуфабрикатами должны быть обеспечены нормальными каплемерами или прокалброванными пипетками.

Методика оценки качества лекарств, изготовленных в аптеках. Для оценки качества изготовленных лекарств необходимо применять два термина: «удовлетворительно» и «неудовлетворительно». Неудовлетворительно по физическим свойствам (определяется органолептическим контролем), а именно: плохое смешивание и растирание ингредиентов, которые входят в состав лекарственной формы, недостаточная чистота раствора, неудовлетворительное по общей массе (объему) и отдельным дозам, а именно: отклонение от общей массы или объема, отклонение в развешивании отдельных доз определяется физическим контролем. Неудовлетворительно по идентификации определяется качественным химическим контролем, а именно: ошибочная замена одного препарата другим, отсутствие прописанного ингредиента, наличие непрописанного ингредиента. Неудовлетворительно по количественному содержанию отдельных ингредиентов определяется количественным химическим контролем.

Методика приема рецептов на экстемпоральные лекарственные средства. Для анализа правильности выписывания рецепта (рис. 2.1) не-

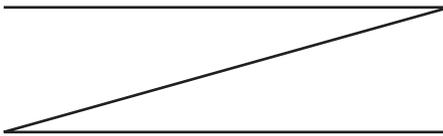
ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА г. Одесса, ул. Пастера, 23		Код учреждения по ЗКУД Код учреждения по ЗКПО Медицинская документация Ф-1
Номер рецепта № 1		
РЕЦЕПТ «07» июня 2007 г. (дата выписки рецепта) (взрослый, детский — необходимое подчеркнуть)		
За полную стоимость <input checked="" type="checkbox"/> Бесплатно <input type="checkbox"/> Оплата 50 % <input type="checkbox"/>		
Фамилия, имя, отчество и возраст больного <i>Басараб В. В., 35 лет</i>		
Адрес больного или номер медицинской карты амбулаторного больного <i>Ольгиевская, 11, кв. 2</i>		
Фамилия, имя, отчество врача <i>Петров А. А.</i>		
Rp.:	<i>Paraverini hydrochloridi 0,15</i> <i>Anaesthesini 1,5</i> <i>Divide in partes aequales numero 5</i> <i>Signa. По 1 порошку 3 раза в день до еды</i>	
Rp.:		
Подпись и личная печать врача (разборчиво)		
<i>Петров</i> 		
Рецепт действителен в течение 1 мес		

Рис. 2.1. Рецепт на получение препарата, изготовленного в аптеке

Последовательность действий в случае получения рецепта на экстенпоральное лекарственное средство: Проанализировать правильность выписывания рецепта ⇒ Протаксировать пропись ⇒ Зарегистрировать рецепт в соответствующих журналах и выписать квитанцию ⇒ Подготовить необходимые этикетки ⇒ Рассчитать по прописи количество лекарственных и вспомогательных веществ, общий объем или массу лекарственного средства ⇒ Осуществить его изготовление ⇒ Оформить паспорт письменного контроля и лекарственную форму к отпуску ⇒ Указать виды внутриаптечного контроля ⇒ Указать условия хранения в аптеке ⇒ Осуществить контроль при отпуске лекарственного препарата.

обходимо использовать Правила выписывания рецептов, а также Высшие разовые и высшие суточные дозы.

В рецепте выписаны препараты списка Б (анестезин и папаверина гидрохлорид). Рецептурный бланк формы № 1 без дополнительных реквизитов использован правильно. Срок действия рецепта не просрочен, поскольку выписан 7 июня 2007 г. и действителен один месяц.

Рецепт выписан для взрослого человека в возрасте 35 лет, высшая разовая доза папаверина гидрохлорида и анестезина для которого составляет 0,2 и 1,0 г, а суточная — 0,6 и 1,5 г соответственно. Поверяем прописанные дозы в рецепте. Поскольку количество действующих веществ выписано разделительным способом, то на один прием будет припадать 0,03 г папаверина гидрохлорида и 0,3 г анестезина, т. е. их высшие разовые дозы не превышены. При этом высшая суточная доза тоже не превышена.

При таксировании рецепта необходимо использовать Ценник (Прейскурант) лекарственных субстанций, Ценник упаковки (посуды) и Тарифы на индивидуальное изготовление лекарственных средств.

При определении стоимости порошков, выписанных разделительным способом, оценивают каждый ингредиент отдельно, оценивают упаковку, рассчитывают тарифы за изготовление, определяют общую стоимость лекарственной формы до и после округления (табл. 2.2).

Результаты таксировки указываем на рецептурном бланке в отведенном для этой операции месте (слева рецептурной прописи).

После определения стоимости регистрируем рецепт в Рецептурном журнале или Квитанционной книге. В журнале записываем дату, номер рецепта (он же номер записи), фамилию и инициалы больного, лекарственную форму, стоимость ингредиентов и упаковки, стоимость по тарифу, общую стоимость лекарственной формы.

После регистрации рецепта в журнале выписываем квитанцию, по которой больной может получить изготовленную лекарственную форму.

Таблица 2.2

Методика оценки стоимости ингредиентов прописи

№ п. п.	Название ингредиента (тарифа)	Количество ингредиента (доз, операций)	Цена единицы измерения	Стоимость ингредиента (тариф)
1	Папаверина гидрохлорид	0,15	1 г/1-20	0–18
2	Анестезин	1,5	1 г/0-22	0–33
3	Пакет для порошков	1	0–05	0–05
4	Изготовление двухкомпонентного порошка № 10	0,5	0–68	0–34
5	Стоимость порошков	x	x	0–90

му. На отрезных талонах квитанции трижды указывают номер, под которым зарегистрирован рецепт в рецептурном журнале. При этом один номер остается при квитанции, другой отрезной талон приклеивается к рецепту, третий — на этикетку изготовленной лекарственной формы.

При использовании квитанционного метода регистрации заполняется квитанционная книга, каждый лист которой разделен на три части: первая часть — корешок, служащий основой для учета лекарственных форм индивидуального изготовления. На нем указывают номер записи, фамилию и инициалы больного, вид и стоимость лекарственной формы, при этом с разбивкой на стоимость медикаментов и упаковки и тарифов; вторая часть квитанционной книги содержит данные об аптеке, номере лекарственной формы, фамилии и инициалах больного. На ней указывается время, когда будет изготовлено лекарство, его вид и стоимость. Эта часть выдается больному на руки и служит квитанцией для получения изготовленного лекарства; третья часть с обозначением наименования (номера) аптеки и вида лекарственной формы, время изготовления предназначена для подписи лиц, изготовивших, проверивших и отпустивших лекарство, и прикрепляется к рецепту.

Далее, используя Основные правила маркировки (оформления) лекарственных средств, изготовленных в условиях аптеки, осуществляем подбор и оформление необходимой этикетки. Поскольку прописанные порошки предназначены для внутреннего использования, то применяем этикетку «Внутреннее» или «Порошки», которая на белом фоне имеет зеленый сигнальный цвет. Эта этикетка должна сопровождаться предупредительной надписью «Беречь от детей».

2.5. ЭТАЛОН РЕШЕНИЯ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ*

Эталон решения типовой задачи по промышленному изготовлению и отпуску готового лекарственного препарата представлен в табл. 2.3.

Эталон решения типовой задачи по приготовлению и отпуску экстемпорального лекарственного препарата представлен в виде оформленного рецепта (рис. 2.2), заполненного раздела рецептурного журнала (рис. 2.3), оформленной квитанции (рис. 2.4) и квитанционной книги (рис. 2.5), заполненного паспорта письменного контроля (рис. 2.6), этикетки (рис. 2.7).

2.5.1. Технология изготовления экстемпорального препарата

Данный лекарственный препарат представляет собой сложный дозированный порошок для внутреннего применения, выписанный не-

*Задача приведена в разд. 2.4.

**Эталон решения типовой задачи по промышленному изготовлению
и отпуску готового лекарственного препарата**

СТРЕПТОЦИД табл. 0,5 № 10 в контурной ячейковой упаковке, серия 8012000, оптовая цена производителя 1 уп. — 0,60 грн, срок годности — 10 лет			
Код <input type="text" value="J01E B06"/> и латинское название препарата — <i>Tabulettae Streptocidi 0,5 №10</i> . Название групп по АТХ системе: I уровень — J Противомикробные препараты для системного применения; II уровень — J01 Антибактериальные средства для системного применения			
Наличие в перечнях ЛС:		<input type="checkbox"/> наркотических <input type="checkbox"/> психотропных <input type="checkbox"/> отравляющих <input type="checkbox"/> сильнодействующих <input checked="" type="checkbox"/> общего ассортимента <input checked="" type="checkbox"/> основных ЛС	
Особенности входного контроля: проверка наличия сертификата качества производителя, заверенного печатью последнего поставщика, соответствия полученного ЛС сопроводительным документам по количеству, дозе, номеру серии, сроку годности, регистрационного статуса, названия, лекарственной формы, производителя			
Остаточный срок годности на 01.06.07 г. (в годах и месяцах) — 2 г. 7 мес, (в %) — 25,8, вывод о возможности приема — принять, поскольку для ЛС со сроком годности более 2 лет остаточный срок — 1,5 г.			
Особенности хранения в аптеке: в оригинальной заводской упаковке, этикеткой наружу, изолировано от других лекарственных форм, в сухом защищенном от света месте			
Ценообразование: способ установления розничной цены — <input type="checkbox"/> регулирующийся; <input checked="" type="checkbox"/> рыночный; розничная стоимость 0,90; стоимость для государственного лечебно-профилактического учреждения 0,90; сумма торговой наценки 0,30; уровень торговой наценки 33,3; коэффициент себестоимости 66,7			
Порядок отпуска		Возможность отпуска бесплатно	Предметно-количественный учет
<input type="checkbox"/> по рецепту <input checked="" type="checkbox"/> без рецепта		<input checked="" type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет	<input type="checkbox"/> да <input checked="" type="checkbox"/> нет
Требования к оформлению рецепта и отпуску:			
форма рецептурного бланка б/р или № 1	срок действия рецепта — 1 мес	срок хранения рецепта в аптеке — 3 года , не учитывая текущего	норма отпуска по 1 рецепту прописанное врачом

<p>Технологическая схема производства <i>Метод изготовления: прессование с предварительной грануляцией.</i> <i>ВР1. Вспомогательные работы</i> <i>ВР 1.1. Подготовка помещений и персонала</i> <i>ВР 1.2. Подготовка аппаратуры и оборудования</i> <i>ВР 1.3. Подготовка исходных материалов</i> <i>ТП 2. Грануляция (влажная)</i> <i>ТП 2.1. Измельчение и просеивание компонентов</i> <i>ТП 2.2. Смешивание сухих компонентов</i> <i>ТП 2.3. Увлажнение смеси</i> <i>ТП 2.4. Протираание влажной массы через гранулятор (грануляция)</i> <i>ТП 2.5. Высушивание</i> <i>ТП 2.6. Обработка гранул</i> <i>ТП 3. Таблетирование (прессование)</i> <i>ТП 4. Оценка качества</i> <i>УМО 5. Фасовка, маркировка, упаковка</i></p>	<p>Рабочая пропись производства (при условии: средняя масса таблеток 0,6 г, количество упаковок — 100, Кр. = 1,02) <i>Общая масса</i> <i>таблеток = 612 г</i> <i>стептоцида — 510 г</i> <i>талька — 18,36 г</i> <i>стеариновой</i> <i>кислоты — 6,12 г</i> <i>крахмала — 77,52</i></p>
---	--

распределительным способом, в состав которого входят сильнодействующие вещества папаверина гидрохлорид и анестезин, ингредиенты прописи совместимы. Проверяем разовые и суточные дозы сильнодействующего вещества папаверина гидрохлорида. При сравнении доз устанавливаем, что разовая и суточная дозы не превышены. Лекарственный препарат может быть приготовлен. Производим расчеты по количеству ингредиентов. На весах ВР-5 отвешиваем 1,5 г анестезина, помещаем его в ступку, измельчаем и отбираем на капсулу, оставив в ступке приблизительно 0,15–0,20 г. Последовательно при перемешивании добавляем 0,15 г папаверина гидрохлорида. В последнюю очередь добавляем частями остаток анестезина с капсулы и перемешиваем до однородности. Развешиваем на 5 доз по 0,33 г, упаковываем в вошечные капсулы и помещаем в пакет. Наклеиваем номер рецепта, этикетку зеленого цвета.

2.5.2. Внутриаптечный контроль и отпуск экстемпорального лекарственного препарата

В составе рецептурной прописи отсутствуют контролируемые препараты, поэтому осуществляем только обязательные виды контроля, а именно: письменный, органолептический и контроль при отпуске.

При письменном контроле заполняем паспорт письменного контроля (см. рис. 2.6) с указанием даты, номера рецепта, взятых лекарственных ве-

ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕС-
КАЯ БОЛЬНИЦА
г. Одесса, ул. Пастера, 23

Код учреждения по ЗКУД
Код учреждения по ЗКПО
Медицинская документация Ф-1

Номер рецепта № 1

РЕЦЕПТ

«07» июня 2007 г.

(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский — необходимое подчеркнуть)

За полную стоимость Бесплатно Оплата 50 %

Фамилия, имя, отчество

и возраст больного *Басараб В. В., 35 лет*

Адрес больного или номер медицинской
карты амбулаторного больного *Ольгиевская, 11, кв.2*

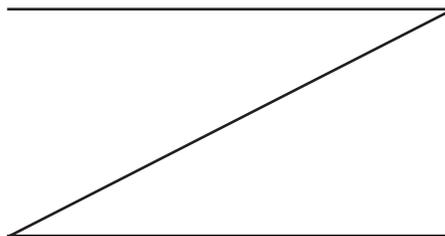
Фамилия, имя, отчество врача *Петров А. А.*

0,18
0,33
0,05
0,34
0,90

Рр.:

Paraverini hydrochloridi 0,15
Anaesthesini 1,5
Divide in partes aequales numero 5
Signa. По 1 порошку 3 раза в день до еды

Рр.:



Подпись и личная печать врача (разборчиво)

Петров



Рецепт действителен в течение 1 мес

Рис. 2.2. Эталон оформления рецепта

ПАМЯТКА ВРАЧУ

(печтается на обратной стороне рецептурного бланка)

Код лечебно-профилактического учреждения — 000001

Рецепт выписывается на латинском языке, разборчиво, четко, чернилами или шариковой ручкой, исправления запрещаются.

На одном рецептурном бланке выписывается: одно наименование лекарственного средства, содержащего ядовитые или наркотические лекарственные средства или 1–3 наименования других лекарственных средств.

Разрешаются только принятые правилами сокращения обозначений.

Твердые и сыпучие вещества в граммах (0,01; 0,5; 1,0), жидкие — в миллилитрах, граммах и каплях.

Способ употребления указывается на государственном языке согласно Закону Украины «О языках в Украинской ССР», запрещается ограничиваться общими указаниями: «Внутреннее», «Внешнее», «Известно» и др.

Штамп аптеки

№ лекарственной формы индивидуального изготовления

Проверил *Мизь* Отпустил *Таранчук*

Принял *Таранчук* Изготовил *Савченко*

*) Врачи, занимающиеся частной медицинской практикой, в верхнем левом углу отмечают свой адрес, номер лицензии.

**) Запрещается нанесение на рецептурный бланк любой информации (в т. ч. и рекламной), за исключением номера страхового полиса (при необходимости)

РЕЦЕПТУРНЫЙ ЖУРНАЛ

№ п. п.	Лекарства индивидуального изготовления						Готовые лекарственные формы
	Фамилия, инициалы больного	Лекарственная форма	Стоимость ингредиентов и упаковки	Тарифы	Вода	Сумма	
1	Басараб В. В.	порошки	0,56	0,34	–	0,90	

Рис. 2.3. Эталон заполненного раздела рецептурного журнала

Квитанция на заказанное лекарство

Аптека «Студент», г. Одесса, ул. Ольгиевская, 13 тел. 717-22-22 Больной <i>Басараб В. В.</i> Будет изготовлено на 12,00 Сумма 0-90										№ 1
Микстуры	Капли	Порошки	Пилюли	Мази	Свечи	Стерильные	Растворы	Глазные капли	Другие	

Рис. 2.4. Эталон заполненного раздела рецептурного журнала

КВИТАЦИОННАЯ КНИГА

<p>№ 1 Фамилия и инициалы больного <i>Басраб В. В.</i></p> <p>Вид лекарственной формы <i>порошки</i></p>	<p>Аптека № (или название) «Студент» Рецепт №</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><td>12</td><td>13</td><td>14</td><td>15</td></tr> <tr><td>11</td><td colspan="2" style="border: 1px solid black;"></td><td>16</td></tr> <tr><td>10</td><td colspan="2" style="border: 1px solid black;"></td><td>17</td></tr> <tr><td>9</td><td colspan="2" style="border: 1px solid black;"></td><td>18</td></tr> <tr><td>22</td><td>21</td><td>20</td><td>19</td></tr> </table> <p>Фамилия и инициалы больного _____</p> <p>Стоимость _____</p>	12	13	14	15	11			16	10			17	9			18	22	21	20	19	<p>Аптека № (или название) «Студент» Рецепт №</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><td>12</td><td>13</td><td>14</td><td>15</td></tr> <tr><td>11</td><td colspan="2" style="border: 1px solid black;"></td><td>16</td></tr> <tr><td>10</td><td colspan="2" style="border: 1px solid black;"></td><td>17</td></tr> <tr><td>9</td><td colspan="2" style="border: 1px solid black;"></td><td>18</td></tr> <tr><td>22</td><td>21</td><td>20</td><td>19</td></tr> </table> <p>Изготовил Проверил Отпустил</p>	12	13	14	15	11			16	10			17	9			18	22	21	20	19
12	13	14	15																																							
11			16																																							
10			17																																							
9			18																																							
22	21	20	19																																							
12	13	14	15																																							
11			16																																							
10			17																																							
9			18																																							
22	21	20	19																																							
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Ингредиенты, тарифы</td> <td style="width: 50%;">вода</td> </tr> <tr> <td>посуда</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0,56</td> <td style="text-align: center;">0,34</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">—</td> </tr> </table>	Ингредиенты, тарифы	вода	посуда		0,56	0,34	—		<p>Аптека № (или название) «Студент» Рецепт №</p> <p>Микстура, Капли, Порошки, Пилули, Мази, Свечи, Стерильные, Детское, Внешнее, Глазные, Растворы, Другие</p>																																	
Ингредиенты, тарифы	вода																																									
посуда																																										
0,56	0,34																																									
—																																										
<p>стоимость</p> <p style="text-align: center;">0,90</p>	<p>Корешок для первичного учета индивидуально изготовленной лекарственной формы</p>																																									

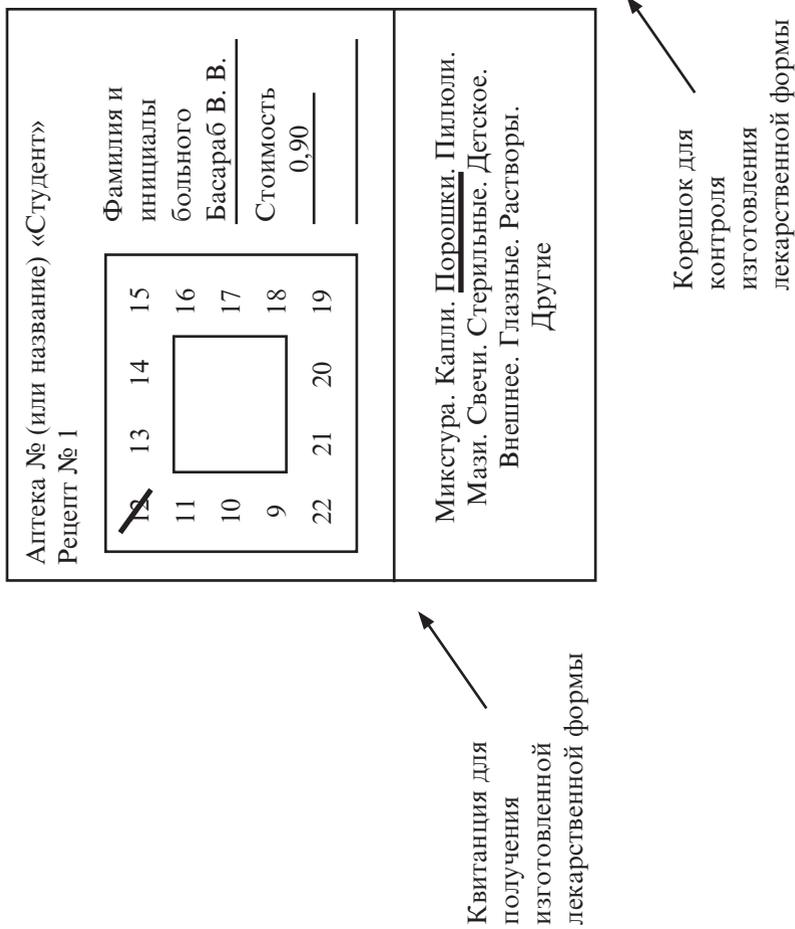


Рис. 2.5. Эталон оформленной квитанционной книги

цеств в соответствии с технологией приготовления порошков и указанием их количества; число доз; массу одного порошка, проставляем подпись.

При органолептическом контроле качества осуществляем проверку однородности смеси, внешнего вида.

Контроль при отпуске изготовленных порошков состоит в проверке соответствия:

— упаковки лекарственного средства физико-химическим свойствам ингредиентов, что входят в состав порошков;

— оформления лекарственного средства требованиям Основных правил маркировки (оформления) лекарственных средств, изготовленных в условиях аптеки;

— приведенных в рецепте доз ингредиентов списка Б возрасту больного; номера на рецепте и номера на этикетке, фамилии больного на квитанции и фамилии больного на этикетке и рецепте;

— указанного на этикетке состава лекарственного средства рецептурной прописи.

Осуществив отпуск порошков, проставляем собственную подпись и дату отпуска на обратной стороне рецепта и в паспорте письменного контроля.

2.6. РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

Управление и экономика фармации

1. *Аналіз фінансової діяльності аптек: Навч.-метод. посібник / С. І. Терещук, К. І. Пушак, О. Б. Блавацька, Б. П. Громовик.* — Львів: Підрозділ оперативного друку Львівського НМУ ім. Данила Галицького, 2005. — 63 с.

2. *Громовик Б. П.* Організація роботи аптек. — Вид. 2-е, перероб. і доп.): Навч. посібник для студ. вищих навч. закладів фармацевтичного профілю III–IV рівнів акредитації. — Вінниця: Нова книга, 2005. — 272 с.

3. *Громовик Б. П., Гасюк Г. Д., Левицька О. В.* Фармацевтичний маркетинг: теоретичні та прикладні засади. — Вінниця: Нова книга, 2004. — 464 с.

4. *Менеджмент у фармації: Підручник / За ред. О. Є. Кузьміна і Б. П. Громовика.* — Вінниця: Нова книга, 2005. — 448 с.

5. *Практикум з організації та економіки фармації / За ред. Б. П. Громовика та С. І. Терещук.* — Вінниця: Нова книга, 2004. — 448 с.

6. *Терещук С. І., Новикевич А. М., Чухрай І. Л.* Система бухгалтерського обліку в аптеках: Навч. посібник. — Вінниця: Нова книга, 2003. — 280 с.

Паспорт письменного контроля	
Дата	Рецепт № 1
Басараб В. В., 35 лет	
Rp.: Anaesthesini 1,5 Papaverini hydrochloridi 0,15	
————— 0,33 N 5	
Изготовил — <i>Савченко</i>	
Проверил — <i>Мизь</i>	
Отпустил — <i>Таранчук</i>	

Рис. 2.6. Эталон заполненного паспорта письменного контроля

БЕРЕЧЬ ОТ ДЕТЕЙ	ВНУТРЕННЕЕ	Эмблема
	 ПОРОШКИ № 1	Аптека «Студент» г. Одесса, ул. Ольгиевская, 13 Одесский государственный медицинский университет Гражданин: <i>Басараб В. В.</i> <i>Rp. Papaverini hydrochloridi 0,15</i> <i>Anaesthesini 1,5</i> <i>Divide in partes aequales numero 5</i> <i>Signa. По 1 порошку 3 раза в день до еды</i> Изготовил <i>Савченко</i> Проверил <i>Мизь</i> Отпустил <i>Таранчук</i> «07» июня 2007 г. Срок годности 07 дней. № 1 Цена 0,90

Рис. 2.7. Эталон оформления этикетки

Технология лекарств

1. *Тихонов А. И., Ярных Т. Г.* Технология лекарств: Пер. с укр. / Под ред. А. И. Тихонова. — Х.: Изд-во НФАУ; Золотые страницы, 2002. — 704 с.

2. *Промышленная технология лекарств* — В 2-х т. / В. И. Чуешов, М. Ю. Чернов, Л. М. Хохлова и др.; Под ред. проф. В. И. Чуешова. — Х.: МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. — 716 с.

3. *Грецкий В. М., Хоменюк В. С.* Руководство к практическим занятиям по технологии лекарственных форм. — М.: Медицина, 2000. — 304 с.

Раздел 3

МЕТОДОЛОГИЯ ПОДГОТОВКИ К ПРАКТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННОМУ ГОСУДАРСТВЕННОМУ ЭКЗАМЕНУ ПО ДИСЦИПЛИНАМ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ» И «КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАЦИЯ»

3.1. ПЕРЕЧЕНЬ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, УМЕНИЙ И НАВЫКОВ СОГЛАСНО ОКХ, ОПП ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 7.110201 «ФАРМАЦИЯ»

Фармацевтическая химия:

- определять сроки и условия хранения лекарственных средств;
- основываясь на знаниях физико-химических свойств лекарственных препаратов, соответственно списку 1 определять условия и сроки хранения их в фармацевтических заведениях;
 - учитывая физико-химические, технологические свойства лекарственных и вспомогательных веществ и руководствуясь инструкциями, приказами, другой документацией, определять влияние тароупаковочных материалов на стабильность лекарственных форм;
 - совершенствовать технологии лекарств и разработку аналитическо-нормативной документации;
 - разрабатывать новые и совершенствовать существующие методы анализа лекарственных средств для повышения качества изготовленной продукции и сокращения времени проведения анализа, используя необходимое оборудование и руководствуясь нормативными материалами, учитывая физико-химические свойства компонентов;
 - осуществлять прием амбулаторных рецептов;
 - отпукать врачебную форму индивидуального приготовления больному;

- рассчитывать количество лекарственных и вспомогательных веществ прописи, общий объем или массу лекарственного препарата;
- осуществлять при отпуске лекарственного препарата контроль соответствия состава и технологического порядка, правильности оформления с отпуском;
- проводить исключение и утилизацию неверно изготовленных и своевременно не полученных больными лекарственных форм с последующим составлением акта;
- осуществлять контроль качества готовой продукции;
- осуществлять виды контроля индивидуально изготовленных лекарственных форм и регистрировать их результаты в соответствующих журналах;
- определять основные показатели лекарственных веществ;
- используя необходимое оборудование и требования аналитическо-нормативной документации определять:
 - а) наличие посторонних веществ (примесей) в сырье, материалах и готовой продукции;
 - б) основные физические характеристики лекарственных веществ (температуру плавления, температуру кипения и температуру застывания);
- физическими методами определять основные показатели готовых лекарственных средств, полученных из лекарственных и вспомогательных веществ;
- визуальными и инструментальными методами определять: прозрачность, цветность, рН, показатель преломления, угол вращения и густоту инъекционных растворов;
- физическими и физико-химическими методами определять показатели качества:
 - а) парентеральных лекарственных форм;
 - б) твердых лекарственных форм;
 - в) мягких лекарственных форм;
 - г) аэрозолей;
- проводить контроль воды очищенной, для инъекций, полученной из питьевой воды, химическими и инструментальными методами, а также других растворителей;
- определять концентрацию спирта в водно-спиртовых растворах, пользуясь разными расчетными методами, приборами;
- осуществлять качественный и количественный химический контроль;
- согласно требованиям аналитическо-нормативной документации;
- определять катионы и анионы действующих веществ неорганической природы соответственно списку 1а в сырье, материалах, полупродуктах и готовой продукции химическими методами;

— определять функциональные группы действующих веществ органической природы соответственно списку 1а в сырье, материалах, полупродуктах, готовой продукции;

— готовить титрованные, рабочие растворы и растворы индикаторов из химических реактивов и устанавливать процентную концентрацию и молярность титриметрическими и физико-химическими методами;

— определять количественное содержание действующих веществ соответственно списку 1а в сырье, полупродуктах и готовой продукции и ядов, выделенных из биологического материала, с помощью химических методов;

— проводить статистическую обработку результатов количественного анализа и регистрировать результаты в соответствующих журналах учета;

— проводить идентификацию, определение примесей и количественного содержания лекарственных веществ, биологически активных веществ лекарственных растений и ядов, выделенных из биологического материала, используя физико-химические методы: тонкослойную хроматографию, поляриметрию, рефрактометрию, спектрофотометрию в видимом, ультрафиолетовом и инфракрасном участках спектра, спектроскопию ПМР, фотоэлектроколориметрию, высокоэффективную жидкостную хроматографию, газовую хроматографию, флюориметрию;

— проводить качественный и количественный экспресс-анализ действующих веществ, которые входят в состав лекарственных форм, а также биологических жидкостей при диагностике острых отравлений с помощью необходимого оборудования (рефрактометр, поляриметр и др.);

— осуществлять контроль срока годности лекарств, используя необходимые материалы и оборудование согласно требованиям аналитическо-нормативной документации, определять стабильность лекарственных средств и изделий медицинского назначения при хранении на протяжении установленных сроков годности;

— проверять лекарства, в которых окончился срок годности, на возможность удлинения срока их последующего применения в медицинской практике, оформлять соответствующий паспорт качества.

Фармакогнозия:

— проведение товароведческой экспертизы лекарственного растительного сырья;

— согласно условиям аналитическо-нормативной документации идентифицировать лекарственное растительное сырье в соответствии со списком 2 по морфологическим признакам в свежем и высушенном виде;

— с целью получения официального лекарственного растительного сырья распознавать примеси ботанически близких растений по морфологическим признакам;

— определять сроки и условия хранения лекарственных средств с учетом морфологических признаков лекарственного растительного сырья;

— определять соответствующие условия и способы заготовки, сушки и хранения лекарственного растительного сырья соответственно списку 2, в зависимости от химического состава и динамики накопления биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье;

— осуществление заготовки дикорастущего лекарственного сырья и принятие его от населения;

— в соответствии с условиями нормативно-технической документации и аналитически-нормативной документации:

а) проводить соответственно списку 2 заготовку, первичную обработку и сушку корней, корневищ, трав, цветов, листьев, плодов, семян соответствующими методами, используя современное оборудование с целью получения лекарственного растительного сырья согласно планам его заготовки;

б) приводить нестандартное лекарственное растительное сырье к стандартному состоянию с помощью необходимых технологических операций, используя современное оборудование;

— анализировать лекарственное растительное сырье и лекарственные средства растительно происхождения в соответствии с условиями аналитически-нормативной документации и определять:

а) подлинность лекарственного растительного сырья различных морфологических групп по внешним признакам в целом, резаном и порошкованом виде, а также в виде брикетов, таблеток и т. д. с помощью определителя;

б) с целью идентификации лекарственного растительного сырья макроскопическим методом морфологические признаки сырья животного происхождения и природных продуктов, растительного сырья;

в) анатомические признаки лекарственного растительного сырья микроскопическим методом на соответствующем оборудовании с целью его идентификации;

— определять и рассчитывать с помощью необходимого оборудования содержание влаги, золы, экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье, степень зараженности вредителями лекарственного растительного сырья;

— определять, используя микрохимические и гистохимические реакции, отдельные группы биологически активных веществ, которые содержатся в лекарственном растительном сырье (полисахариды, липиды, витамины, ферменты, гликозиды, фенольные соединения, антраценпроизводные, флавоноиды, кумарины, таниды, терпеноиды, иридоиды, эфирные масла, сапонины, кардиостероиды, алкалоиды);

— определять морфологические, анатомические признаки отдельных компонентов, а также числовые показатели официальных лекарственных сборов методами макро-, микроскопического и фармакогностического анализа на соответствующем оборудовании;

— используя лабораторное оборудование и условия аналитически-нормативной документации, определять химическими методами: кислотное число, эфирное число до и после ацелирования для эфирных масел; кислотное, эфирное, перекисное, йодное число и число омыления для жирных масел, наличие примесей спирта, наличие примесей жирных и минеральных масел в эфирных маслах, альдегидов, перекисных соединений, воска и стеринов в жирных маслах, извлеченных из лекарственного растительного сырья.

3.2. ПЕРЕЧЕНЬ РЕЦЕПТУРНЫХ ПРОПИСЕЙ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Перечень комплексных квалификационных заданий по фармацевтической химии

С использованием реактивов и оборудования лаборатории кафедры провести идентификацию, количественное определение, расчеты, составить схемы химических реакций и сделать заключение о качестве препаратов, которые содержат лекарственные вещества: кислоту хлористоводородную, натрия хлорид, калия хлорид, натрия йодид, калия йодид, водорода пероксид, натрия тиосульфат, аммония хлорид, натрия нитрит, натрия гидрокарбонат, кислоту борную, натрия тетраборат, кальция хлорид, магния сульфат, меди сульфат, хлороформ, этанол, формальдегид, кислоту лимонную, кальция глюконат, кальция лактат, калия ацетат, кислоту глутаминовую, дифенилгидрамина гидрохлорид, бромизовал, ментол, камфору, ремантадин, резорцин, парацетамол, кислоту бензойную, кислоту салициловую, натрия салицилат, кислоту ацетилсалициловую, прокаина гидрохлорид, хлорамин, сульфаметоксазол, норсульфазол, фуросемид, сульфаниламид, сульфацил-натрий, метамизола натриевую соль, диэтиламид никотиновой кислоты, атропина сульфат, хинина гидрохлорид, папаверина гидрохлорид, морфина гидрохлорид, пилокарпина гидрохлорид, эфедрина гидрохлорид, клофелин, изониазид, барбитал, кофеин, кофеин-бензоат натрия, эуфиллин, глюкозу, аскорбиновую кислоту, ретинола ацетат, викасол, рутин, тиамин хлорид, кислоту никотиновую, адrenalина тартрат, гидрокортизона ацетат, тестостерона пропионат, синестрол, тетрациклин, левомицетин, ампициллин.

Список лекарственных растений приведен в приложении А.

Ниже приводится список лекарственного растительного сырья

Полисахариды

1. Корни алтея — Radices Althaeae.
2. Семена льна — Semina Lini.
3. Листья подорожника — Folia Plantaginis.
4. Семена подорожника блошиного — Semina Psyllii.
5. Листья мать-и-мачехи — Folia Farfarae (Folia Tussilaginis farfarae).
6. Цветки липы — Flores Tiliae.
7. Трава, корневища и корни алтея — Herba, Rhizomata et radices Althaeae.
8. Слоевища ламинарии (морской капусты) — Thalli Laminariae.
9. Источники пектина (яблоня, инжир, слива) — Fructus Mali domesticate, Fructus Fici caricae, Fructus Pruni domesticae.
10. Камеди — Gummi.
11. Источники инулина (цикорий, лопух, топинамбур) — Radices Cichorii intybi, Radices Bardanae, Tubera Helianthi tuberosi.
12. Источники крахмала (картофель, пшеница, рис, кукуруза) — Amylum Solani, Amylum Triticum, Amylum Orizae, Amylum Maydis.
13. Хлопчатник — Gossypium.

Лектины

14. Побеги омелы — Cormi Visci.

Ферменты

15. Семена чернушки — Semina Nigellae.
16. Семена арбуза — Semina Citrulli.
17. Папаин — Papainum.

Липиды

18. Масло тыквенное — Oleum Cucurbitae.
19. Масло кукурузное — Oleum Maydis.
20. Масло льняное — Oleum Lini.
21. Масло оливковое — Oleum Olivarum.
22. Масло миндальное — Oleum Amygdalarum.
23. Масло персиковое — Oleum Persicorum.
24. Масло клещевины — Oleum Ricini.
25. Масло соевое — Oleum Sojae.
26. Масло подсолнечное — Oleum Helianthi.
27. Масло какао — Butyrum Cacao (Oleum Cacao).
28. Рыбий жир — Oleum Jecrois.
29. Пчелиный воск — Cera.
30. Спермацет — Cetaceum.
31. Ланолин — Lanolinum (Adeps lanae).

Гликозиды

32. Луковицы чеснока — Bulbi Allii sativi.
33. Семена горчицы — Semina Sinapis.
34. Листья стевии — Folia Steviae.
35. Семена миндаля горького — Semina Amygdali amarae.

Простые фенолы

36. Листья толокнянки — *Folia Uvae ursi*.
37. Листья брусники — *Folia Vitis idaeae*.
38. Корневища и корни родиолы розовой — *Rhizomata et radices Rhodiolae roseae*.
39. Трава фиалки — *Herba Violae*.
40. Трава и корни пиона уклоняющегося — *Herba Paeoniae anomalae, Radices Paeoniae anomalae*.
41. Кора ивы — *Cortex Salicis*.
42. Плоды малины — *Fructus Rubi idaei*.
43. Плоды калины — *Fructus Viburni*.
44. Листья и корзинки артишока — *Folia et anthodia Cynarae*.
45. Корневища мужского папоротника — *Rhizomata Filicis maris*.
46. Соплодия хмеля — *Strobili Lupuli*.

Кумарины

47. Трава донника — *Herba Meliloti*.
48. Семена конского каштана — *Semina Hippocastani*.
49. Плоды псоралеи — *Fructus Psoraleae*.
50. Плоды амми большой — *Fructus Ammi majoris*.
51. Плоды пастернака — *Fructus Pastinacae*.
52. Листья инжира — *Folia Ficus caricae*.
53. Корневища и корни дягиля — *Rhizomata et radices Angelicae*.
54. Корневища и корни вздутоплодника сибирского — *Rhizomata et radices Phlojodicarpi sibirici*.
55. Цветки клевера — *Flores Trifoliae*.
56. Плоды виснаги морковевидной — *Fructus Visnagae daucoides*.
57. Плоды укропа душистого — *Fructus Anethi graveolentis*.
58. Плоды моркови дикой — *Fructus Dauci carotae*.

Флавоноиды

59. Листья чая — *Folia Theae*.
60. Цветки василька синего — *Flores Centaureae cyani*.
61. Плоды аронии — *Fructus Aroniae*.
62. Цветки цмина (бессмертника песчаного) — *Flores Helichrysi aenearii*.
63. Трава сушеницы болотной — *Herba Gnaphalii ulginosi*.
64. Цветки пижмы — *Flores Tanacetii*.
65. Цветки и плоды боярышника — *Flores Crataegi, Fructus Crataegi*.
66. Бутоны и плоды софоры японской — *Alabastrae Sophorae japonicae, Fructus Sophorae japonicae*.
67. Трава пустырника обыкновенного — *Herba Leonuri*.
68. Трава горца птичьего — *Herba Polygoni avicularis*.
69. Трава горца почечуйного — *Herba Polygoni persicariae*.
70. Трава горца перечного — *Herba Polygoni hydropiperis*.
71. Трава зверобоя — *Herba Hyperici*.

72. Цветки бузины — *Flores Sambuci*.
73. Листья гинкго — *Folia Ginkgo*.
74. Трава леспедецы — *Herba Lespedezae*.
75. Трава золотарника канадского — *Herba Solidaginis canadensis*.
76. Трава хвоща полевого — *Herba Equiseti arvensis*.
77. Шелуха фасоли — *Pericarpium Phaseoli*.
78. Цветки робинии — *Flores Robiniae*.
79. Трава астрагала — *Herba Astragali*.
80. Трава череды — *Herba Bidentis*.
81. Корни стальника — *Radices Ononidis*.
82. Трава датиски — *Herba Datiscae*.

Лигнаны

83. Корневища с корнями элеутерококка — *Rhizomata et radices Eleutherococci*.
84. Плоды лимонника — *Fructus Shizandrae*.
85. Семена расторопши — *Semina Silybi*.
86. Корневища с корнями подофила — *Rhizomata cum radicibus Podophylli*.

Ксантоны

87. Трава золототысячника — *Herba Centaurii*.
88. Трава копеечника — *Herba Hedysari*.

Нафтохиноны

89. Листья ореха — *Folia Juglandis*.
90. Трава росянки — *Herba Droserae*.

Антрахиноны

91. Кора крушины — *Cortex Frangulae*.
92. Плоды жостера — *Fructus Rhamni*.
93. Листья сенны — *Folia Sennae*.
94. Корни ревеня — *Radices Rhei*.
95. Корни щавеля — *Radices Rumicis*.
96. Листья алоэ — *Folia Aloes*.
97. Корневища и корни марены — *Rhizomata et radices Rubiae*.

Дубильные вещества

98. Листья сумаха — *Folia Rhois coriariae*.
99. Листья скумпии — *Folia Cotini coggygiae*.
100. Корневища бадана — *Rhizomata Bergeniae*.
101. Корневища и корни марены — *Rhizomata et radices Rubiae*.
102. Корневища змеевика — *Rhizomata Bistortae*.
103. Соплодия ольхи — *Fructus Alni*.
104. Кора дуба — *Cortex Quercus*.
105. Корневища лапчатки — *Rhizomata Tormentillae*.
106. Плоды черники — *Fructus Myrtilli*.
107. Плоды черемухи — *Fructus Padi*.

108. Корневища и корни лабазника шестилепестного — Rhizomata et radices Filipendulae hexapetalae.

109. Галлы.

Иридоиды

110. Корень горечавки — Radix Gentianae.

111. Листья вахты трехлистной — Folia Menyanthidis.

112. Кора калины — Cortex Viburni.

Эфирные масла

113. Плоды кориандра — Fructus Coriandri.

114. Трава Melissa — Herba Melissa.

115. Цветки лаванды — Flores Lavandulae.

116. Листья шалфея — Folia Salviae.

117. Листья эвкалипта — Folia Eucalypti.

118. Корневища и корни валерианы — Rhizomata cum radicibus Valeriana.

119. Плоды можжевельника — Fructus Juniperi.

120. Плоды тмина — Fructus Carvi.

121. Почки сосны — Gemmae Pini.

122. Древесина камфорного лавра — Lignum Cinnamomi.

123. Побеги пихты сибирской — Summitates Abietis.

124. Почки и листья березы — Gemmae Betulae, Folia Betulae.

125. Почки тополя — Gemmae Populi.

126. Прополис — Propolis.

127. Корневища и корни девясила — Rhizomata et radices Inulae.

128. Цветки ромашки — Flores Chamomillae.

129. Трава полыни — Herba Absinthii.

130. Трава тысячелистника — Herba Millefolii.

131. Цветки арники — Flores Arnicae.

132. Трава багульника болотного — Herba Ledi palustris.

133. Плоды аниса обыкновенного — Fructus Anisi vulgaris.

134. Плоды фенхеля — Fructus Foeniculi.

135. Трава чебреца — Herba Serpylli.

136. Трава тимьяна обыкновенного — Herba Thymi vulgaris.

137. Трава душицы — Herba Origani.

138. Плоды петрушки — Fructus Petroselini.

139. Корни любистка — Radices Levistici.

140. Трава розмарина — Herba Rosmarini.

141. Корневища имбиря — Rhizomata Zingiberis.

142. Эфирные масла розы, лимона, кориандра, мяты, Melissa, шалфея, розмарина, эвкалипта, хмеля, пихты, сосны, можжевельника, гвоздики, базилика, тимьяна, аниса, фенхеля, укропа — Oleum Rosae, Oleum Citri, Oleum Coriandri, Oleum Menthae, Oleum Melissa, Oleum Salviae, Oleum Rosmarini, Oleum Eucalypti, Oleum Lupuli, Oleum Abietis, Oleum Pini, Oleum Juniperi, Oleum Caryophylli, Oleum Basilici, Oleum Thymi, Oleum Anisi, Oleum Foeniculi, Oleum Anethi.

Сапонины

143. Корни солодки — *Radices Glycyrrhizae*.
144. Семена конского каштана — *Semina Hippocastani*.
145. Корни аралии высокой — *Radices Araliae elatae*.
146. Листья плюща — *Folia Hederae heliсis*.
147. Корневища с корнями синюхи — *Rhizomata cum radicibus Polemonii*.
148. Корневища мыльнянки лекарственной — *Rhizomata Saponariae*.
149. Листья ортосифона — *Folia Orthosiphonis*.
150. Корни женьшеня — *Radices Ginseng*.
151. Корневища и корни диоскореи — *Rhizomata cum radicibus Dioscoreae*.
152. Трава якорцов стелющихся — *Herba Tribuli terrestris*.
153. Семена пажитника сенного — *Semina Trigonellae foenum graeci*.
154. Листья агавы — *Folia Agavae*.
155. Листья юкки славной — *Folia Yuccae*.
156. Корневища с корнями заманихи — *Rhizomata cum radicibus Echinopanax*.

Кардиостероиды

157. Листья наперстянки пурпурной — *Folia Digitalis purpureae*.
158. Листья наперстянки шерстистой — *Folia Digitalis lanatae*.
159. Семена строфанта — *Semina Strophanti*.
160. Трава горичвета весеннего — *Herba Adonidis vernalis*.
161. Трава ландыша — *Herba Convallariae*.
162. Трава желтушника — *Herba Erysimi*.
163. Трава морозника — *Herba Hellebori*.

Алкалоиды

164. Трава козлятника — *Herba Galegae*.
165. Плоды перца стручкового — *Fructus Capsici*.
166. Трава эфедры — *Herba Ephedrae*.
167. Клубнелуковицы безвременника — *Bulbotubera Colchici*.
168. Листья, трава и корни красавки — *Folia Beladonnae, Herba Beladonnae, Radices Beladonnae*.
169. Листья белены — *Folia Hyoscyami*.
170. Листья дурмана — *Folia Stramonii*.
171. Семена дурмана — *Semina Daturae innoxiae*.
172. Корневища скополии карниолийской — *Rhizomata Scopoliae carniolicae*.
173. Корневища с корнями крестовника — *Rhizomata cum radicibus Platyphalloides*.
174. Трава софоры толстоплодной — *Herba Sophorae pachycarpaе*.
175. Трава и семена термопсиса — *Herba Thermopsideis, Semina Thermopsideis*.
176. Побеги secuринегии — *Cormi Securinegae*.

177. Трава плауна-баранца — *Herba Huperzae*.
 178. Кора хины — *Cortex Chinae*.
 179. Коробочки мака — *Capita Papaveris*.
 180. Трава мачка желтого — *Herba Glaucii flavi*.
 181. Трава чистотела — *Herba Chelidonii*.
 182. Трава маклеи — *Herba Maclaeyae*.
 183. Листья и корни барбариса — *Folia Berberidis, Radices Berberidis*.
 184. Спорынья — *Secale cornutum*.
 185. Корни раувольфии — *Radices Rauvolfiae*.
 186. Трава барвинка малого — *Herba Vincae minoris*.
 187. Трава катарантуса — *Herba Cataranthi rosei*.
 188. Трава пассифлоры — *Herba Passiflorae*.
 189. Семена чилибухи — *Semina Strichni*.
 190. Семена кофе — *Semina Coffeae*.
 191. Семена колы — *Semina Colae*.
 192. Семена шоколадного дерева — *Semina Cacao*.
 193. Трава дельфиниума — *Herba Delphinii*.
 194. Трава аконита — *Herba Aconiti*.
 195. Трава паслена дольчатого — *Herba Solani laciniati*.
 196. Корневища с корнями чемерицы — *Rhizomata cum radicibus Veratri*.
 197. Корневища и корни гидрастиса — *Rhizomata et radices Hydrastis*.
 198. Корень ипекакуаны — *Radix Ipecacuanhae*.
 199. Листья копытня — *Folia Asari europaei*.
- Витамины**
200. Цветки ноготков — *Flores Calendulae*.
 201. Плоды облепихи — *Fructus Hippophaes*.

3.3. МЕТОДИКА РЕШЕНИЯ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННЫХ СО СТАНДАРТИЗАЦИЕЙ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОПЕКОЙ

Артериальная гипертензия (АГ) — это постоянно повышенное систолическое (САД) и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) у лиц, которые не принимают антигипертензивных лекарственных средств, а также если «нормальное» артериальное давление поддерживается регулярным применением соответствующих препаратов.

Выделяют две формы артериальной гипертензии: эссенциальная гипертония и вторичные гипертензии. Причина эссенциальной первич-

ной гипертонии, или гипертонической болезни (95 % всех гипертензий), не может быть выявлена. При вторичной симптоматической гипертонии повышение АД является симптомом других заболеваний, которые можно определить (5 % всех гипертензий).

Выделяют основные группы вторичных гипертензий:

- почечные (реноваскулярные и ренопаренхиматозные);
- эндокринные (патология надпочечников: феохромоцитома, первичный гиперальдостеронизм, врожденная адреналовая гиперплазия надпочечников, гиперкортицизм, гипертиреозидизм, акромегалия и др.);
- нейрогенные (повышение внутричерепного давления, гипоталамический синдром и др.);
- кардиоваскулярные или гемодинамические (коарктация аорты, аортит, недостаточность клапанов аорты и др.);
- медикаментозные (применение глюкокортикостероидов, НПВЛС, симпатомиметиков);
- токсические (злоупотребление алкоголем, интоксикация свинцом, таллием);
- гипертензии при позднем токсикозе беременных, полицитемии.

Оптимальным уровнем АД является менее 120 мм рт. ст. САД и менее 80 мм рт. ст. ДАД. Нормальное АД — менее 130/85 мм рт. ст., нормальное высокое — САД 130–139 мм рт. ст. и ДАД 85–89 мм рт. ст. В зависимости от уровня АД выделяют: I степень (мягкая гипертензия) — если САД находится в пределах 140–159, а ДАД — в пределах 90–99 мм рт. ст.; II степень (умеренная гипертензия) — САД — 160–179, ДАД — 100–109 мм рт. ст.; III степень (тяжелая гипертензия) — САД — более 180, а ДАД — более 110 мм рт. ст. Приведенная классификация указывает только степень повышения артериального давления, но не учитывает стадию заболевания.

Стадии гипертонической болезни и вторичной гипертензии определяются в зависимости от поражения органов-мишеней, к которым относят сердце, головной мозг, почки, сосуды, глазное дно. Первой стадии заболевания соответствует отсутствие объективных признаков поражения органов-мишеней. Вторая стадия характеризуется объективными признаками поражения органов-мишеней без нарушения их функций (гипертрофия левого желудочка или генерализованное или фокальное сужение артерий сетчатки, или микроальбуминурия (протеинурия), или небольшое повышение уровня креатинина в плазме до 177 мкмоль/л). При третьей стадии имеются объективные признаки поражения органов-мишеней с клинической симптоматикой и нарушением их функций (сердце — инфаркт миокарда, сердечная недостаточность IIА–III ст.; мозг — инсульт, транзиторная ишемическая атака, острая и хроническая гипертензивная энцефалопатия, сосудистая деменция; глазное дно — кровоизлияния и экссудаты в сетчатку с отеком диска зрительного нерва или без него; почки — повышение уров-

ня креатинина в плазме более 177 мкмоль/л; сосуды — расслаивающая аневризма аорты).

Необходимые обследования больных с гипертензией: измерение АД на обеих руках; общий анализ крови, мочи, проба по Нечипоренко; определение креатинина, калия, натрия в плазме крови; глюкоза крови; определение холестерина, триглицеридов в плазме крови; ЭКГ; УЗИ сердца и почек; офтальмоскопия глазного дна; доплер-эхография почечных артерий.

Принципы лечения артериальной гипертензии:

— лечение необходимо начинать как можно раньше и проводить его постоянно, как правило, в течение всей жизни;

— предпочтение следует отдавать препаратам с длительным действием, из расчета 1 таблетка в сутки;

— всем лицам необходимо рекомендовать меры по немедикаментозной коррекции АД (снижение массы тела, отказ от курения, ограничение употребления алкоголя, ограничение потребления поваренной соли, борьба с гиподинамией, применение преформированных физических факторов и др.);

— у больных с вторичной гипертензией на фоне применения антигипертензивных средств первоочередным, по возможности, является устранение ее причины.

Медикаментозное лечение предполагает назначение антигипертензивных препаратов 1-го и 2-го рядов. К препаратам 1-го ряда относят:

— диуретики (тиазидные или тиазидоподобные): гидрохлортиазид, клопамид, хлорталидон, индапамид и др.;

— блокаторы β -адренорецепторов: некардиоселективные (β_1 - и β_2 -блокаторы) — пропранолол, пиндолол, окспренолол и др.; кардиоселективные (β_1 -блокаторы) — метопролол, атенолол, бисопролол, бетаксолол, небиволол и др.; с α -адреноблокирующим эффектом — лалбеталол, карведилол;

— блокаторы кальциевых каналов: верапамил, дилтиазем, дигидропиридиновые препараты (нифедипин, амлодипин, фелодипин и др.);

— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ): каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл и др.;

— антагонисты рецепторов ангиотензина II: лозартан, ирбесартан, телмисартан, валсартан и др.;

— блокаторы α -адренорецепторов: празозин, доксазозин, теразозин.

Препараты 2-го ряда:

— агонисты центральных α -адренорецепторов: клонидин, метилдофа, гуанфацин;

— алкалоиды раувольфии: резерпин, раунатин;

— вазодилататоры: гидралазин, миноксидил;

— стимуляторы имидазолиновых рецепторов: моксонидин, рилменидин.

Критериями эффективности проводимой антигипертензивной терапии являются:

— нормализация АД или его снижение не менее чем на 20 % от исходного уровня у больных с резистентной артериальной гипертензией;

— снижение частоты возникновения гипертензивных кризов;

— уменьшение числа дней нетрудоспособности;

— уменьшение признаков поражения органов-мишеней (гипертрофии левого желудочка, сердечной недостаточности, протеинурии, улучшение состояния сосудов глазного дна);

— улучшение качества жизни.

Гипертензивные кризы (ГК) — это внезапное значительное повышение АД от нормального или повышенного уровня, которое практически всегда сопровождается появлением или усилением нарушений со стороны органов-мишеней или вегетативной нервной системы. Кризы являются наиболее частыми и серьезными осложнениями АГ и сопровождаются повышением САД на 20–100, а ДАД — на 10–50 мм рт. ст.

Для формирования клинической картины криза, кроме ведущего фактора — повышенного АД, не меньшее значение имеют и другие патогенетические механизмы — нарушения мозгового, коронарного, почечного кровотока, водно-электролитного обмена, развитие отека мозга и др. В зависимости от наличия поражения органов-мишеней и необходимости срочного снижения АД выделяют неосложненные и осложненные ГК.

Неосложненные ГК без острого или прогрессирующего поражения органов-мишеней, но представляющие потенциальную угрозу для жизни больного, требуют снижения АД в течение нескольких часов. Выделяют церебральный неосложненный ГК, гипоталамический синдром (диэнцефально-вегетативный криз), кардиальный ГК, повышение АД в ранний послеоперационный период, повышение САД до 240 мм рт. ст. или ДАД до 140 мм рт. ст. Для лечения используют назначение препаратов внутрь, сублингвально или внутримышечно, например: клонидин 0,075–0,15 мг внутрь или под язык; нифедипин 5–10 мг внутрь или под язык; каптоприл 25 мг внутрь или под язык; пропранолол 20–80 мг внутрь; метопролол 25–50 мг внутрь; бендазол 4–8 мл 1 %-го раствора в/м; пирроксан 2–3 мл 1 %-го раствора в/м; диазепам 1–2 мл 0,5 %-го раствора в/м; дроперидол 1 мл 0,25 %-го раствора в/м или в/в.

Осложненные ГК с острым или быстро прогрессирующим поражением органов-мишеней представляют прямую угрозу для жизни пациента и требующие немедленного, в течение нескольких минут (до 1 ч), снижения АД. Выделяют необратимые осложненные ГК с развитием инсульта, инфаркта миокарда, острой расслаивающейся аневризмой

аорты и обратимые — с развитием острой левожелудочковой сердечной недостаточности, нестабильной стенокардии, аритмий, транзиторной ишемической атаки, острой гипертензивной энцефалопатии, эклампсии, кровотечений. Эти кризы требуют быстрого снижения АД, поэтому лечение проводится в палате интенсивного наблюдения с применением парентерального введения одного из препаратов:

— натрия нитропруссид 5–100 мг в 250–500 мл 5%-го раствора глюкозы в/в капельно медленно, под контролем АД;

— нитроглицерина 5–250 мкг/мин в/в капельно медленно, под контролем АД;

— нифедипина в/в капельно 5–15 мг/ч; диазоксид в/в болюсно 50–100 мг; лабеталолола в/в болюсно 50–100 мг;

— клонидина 0,5–1 мл в/в медленно или 0,5–2 мл в/м;

— эсмолола в/в капельно;

— фуросемида 40–240 мг в/в болюсно;

— магнезия сульфата 5–20 мл 25%-го в/в болюсно;

— фентоламина в/в или в/м 1–3 мл 5%-го раствора.

Эффективным является такое лечение ГК, когда на фоне сниженного АД купировались угрожающие признаки поражения органов-мишеней, безопасный уровень АД не зависит от парентерального введения ЛС, состояние больного стабилизировалось и он может быть выписан с рекомендациями.

Артериальная гипотензия (АГ) — это состояние, которое характеризуется понижением систолического давления ниже 100 мм рт. ст., диастолического — ниже 60 мм рт. ст. Выделяют физиологическую АГ (индивидуальный вариант нормы при хорошем самочувствии и полной работоспособности, АГ высокой тренированности, АГ адаптивную или компенсаторную, характерную для жителей тропиков, высокогорья) и патологическую АГ (острые и хронические формы, первичную и вторичную). Первичная АГ проявляется как конституционально-наследственная установка регуляции сосудистого тонуса и АД и как хроническое заболевание с типичной симптоматикой: слабость, головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, сонливость, вялость, склонность к ортостатическим реакциям, обморокам, учащению, повышенная термо- и барочувствительность. Вторичная АГ наблюдается при некоторых инфекционных заболеваниях, болезни Аддисона, микседеме, анемии, гипогликемии, заболеваниях печени, кровотечениях, нарушениях ритма сердца, действии лекарственных средств (нитраты, антигипертензивные, мочегонные, противоаритмические и др.).

Выделяют также ортостатическую гипотензию — снижение АД при переходе в вертикальное положение (более чем на 20 мм рт. ст. САД и 10 мм рт. ст. ДАД). Сопровождается признаками уменьшения мозгового кровоснабжения: головокружение, пелена перед глазами, обмо-

рок. Кроме гиповолемии, лихорадки, неврологических расстройств с поражением вегетативной нервной системы, ортостаз может быть обусловлен применением ЛС (диуретики, симпатолитики, вазодилататоры, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, ганглиоблокаторы, нитраты и др.).

Лечение АГ в большинстве случаев симптоматическое на фоне целенаправленного комплексного лечения основного патологического процесса и включает рациональную организацию труда и отдыха, ночной сон не менее 9-10 ч, разнообразное 4-кратное питание, бальнеотерапию. Из ЛС применяют: тонизирующие адаптогенные препараты 2 раза в день (утром и в обед) — пантокрин, настойку лимонника, настойку женьшеня, сапарал, экстракт элеутерококка и др.; аналептики — кофеин внутрь; витамины В1 и С; при ваготонии — препараты красавки (беллоид, беллатаминал); при выраженной АГ — дезоксикортикостерона ацетат 0,5%-го раствора 1 мл в/м через день; при ортостатической гипотензии — периферические вазоконстрикторы и препараты, увеличивающие сердечный выброс (мезатон, эфедрин, дофамин).

Острые гипотензии подразделяются на обморочное состояние, коллапс и шок. Обморок — это внезапное кратковременное нарушение сознания, возникающее вследствие пониженного кровоснабжения головного мозга. Для обозначения этого состояния применяют термин «синкопе», что рассматривается как легкие проявления сосудистой недостаточности. Они бывают вазомоторные, вагусные, сердечные и возникающие вследствие нарушения гомеостаза. Предрасполагающими факторами являются переутомление, недосыпание, неполноценное питание, инфекционные заболевания. Основные патогенетические механизмы представлены нарушениями тонуса сосудов и повышением тонуса блуждающего нерва. Для выведения из обморока необходимо перевести больного в горизонтальное положение с приподнятыми ногами (для облегчения притока крови к мозгу), проветрить помещение, облегчить доступ воздуха, обрызгать лицо и грудь холодной водой, растереть руки и ноги, дать понюхать вату, смоченную раствором аммиака. Подкожно или внутримышечно вводят 1–2 мл растворов дыхательных аналептиков (кофеин, кордиамин).

Коллапс и шок — более тяжелые степени сосудистой недостаточности. Коллапс — острая сосудистая недостаточность, возникающая вследствие быстрого падения сосудистого тонуса и/или уменьшения ОЦК; проявляется резким снижением АД и венозного давления, признаками гипоксии головного мозга и угнетения жизненно важных функций организма. Шок — острое продолжительное снижение САД ниже 90 мм рт. ст., сопровождающееся анурией, симптомами нарушения периферического кровообращения и сознания. Многие авторы считают эти термины описательными. Ими обозначают синдром, включающий такие симптомы: прострация, бледность, похолодание и влаж-

ность кожи, тахикардия, гипотензия, спадание поверхностных вен, снижение диуреза, изменение психики (вплоть до эмоциональной заторможенности).

Патогенез указанных состояний обусловлен: 1) гиповолемией; 2) сердечно-сосудистой недостаточностью; 3) нарушением тканевой циркуляции в связи с изменением капиллярного сопротивления, шунтированием, повышением проницаемости капилляров, нарушенным распределением крови в тканях, депонированием ее части. Неблагоприятное влияние оказывает гипоксия на ЦНС. Гиповолемия развивается вследствие кровотечения, потери жидкости или первичного повреждения сосудистого тонуса (травматический шок) и способствует гипотонии и относительному несоответствию между объемом сосудистого русла и массой циркулирующей крови. Это обуславливает снижение притока к сердцу и уменьшение сердечного выброса.

Неотложные мероприятия при лечении разных форм шока во многом сходны и включают меры по устранению острых нарушений кровообращения и дыхания. Лечение шока должно включать: интенсивную инфузионно-трансфузионную терапию; при необходимости остановку кровотечения; введение обезболивающих средств; устранение острой дыхательной недостаточности; лечение основного заболевания — восстановление функции поврежденных органов хирургическим путем; применение консервативных методов лечения. Восполнение ОЦК производится струйным или капельным введением кровезаменителей. При анафилаксии вводят глюкокортикостероиды, симпатомиметики, антигистаминные средства. При септическом шоке осуществляют коррекцию расстройств гемодинамики, применяют антиагреганты, антикоагулянты, антибиотики, корректируют метаболические нарушения (витамины В, С, анаболики, глюкоза с инсулином), ведут борьбу с ацидозом — в/в капельно вводят гидрокарбонат натрия.

Атеросклероз — наиболее распространенное хроническое заболевание, поражающее артерии эластического (аорта, ветви ее дуги) и мышечно-эластического (артерии сердца, головного мозга и др.) типа, с формированием единичных или множественных очагов липидных, главным образом холестериновых, отложений — атероматозных бляшек — во внутренней оболочке артерий. Последующее разрастание в ней соединительной ткани (склероз) и кальциноз стенки сосуда приводят к медленно прогрессирующим деформации и сужению его просвета и тем самым вызывают хроническую нарастающую недостаточность кровоснабжения органа, питаемого через пораженную артерию.

Факторы риска, способные повлиять на возникновение и течение атеросклероза: курение, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, гиподинамия, наследственность, гиперхолестеринемия, дислипидемия. По характеру липидного спектра выделяют 5 типов дислипидемий:

— тип I — высокий уровень общего холестерина (ХС), низкое содержание ХС ЛПНП, триглицериды повышены, избыток хиломикрон;

— тип II — высокое или нормальное содержание общего ХС, высокий уровень ХС ЛПНП, триглицериды в норме;

— тип III — высокий общий ХС, низкий (нормальный) уровень ХС ЛПНП, высокий уровень триглицеридов;

— тип IV — высокий (нормальный) общий ХС, нормальный уровень ХС ЛПНП, высокий уровень триглицеридов;

— тип V — высокий уровень общего ХС и триглицеридов, нормальный уровень ХС ЛПНП.

Проатерогенным действием обладает ХС ЛПНП и триглицериды, антиатерогенным свойством — ХС ЛПВП.

Клиническая картина заболевания обусловлена локализацией атеросклеротической бляшки, степенью гемодинамических нарушений и наличием вторичных осложнений, прежде всего, тромбоза сосудов. Соответственно этому у пациента могут превалировать клиника ИБС, поражения сосудов головного мозга, почек, периферических артерий и т. д.

Принципы лечения атеросклероза включают назначение немедикаментозных рекомендаций (прежде всего диетических) и применение лекарственных средств. Исключают продукты с высоким содержанием ХС (мясо животных, яичный желток, сливочное масло, жирную сметану и др.). Рекомендуют фрукты, овощи, рыбу, мясо птиц, орехи, оливковое, подсолнечное масло.

Лекарственные средства:

— статины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы) — препараты выбора в современных условиях при атеросклерозе. Наиболее активно снижают уровень ХС ЛПНП и повышают ХС ЛПВП. Применяют длительное время, лучше в вечернее время (после ужина), следующие препараты: ловастатин, симвастатин, правастатин, аторвастатин и др.;

— секвестранты желчных кислот (аниообменные смолы) — холестирамин (квестран) по 4–24 г/сут во время еды и колестипол (колестид) по 5–30 мг в день. Снижение уровня ХС наблюдается через месяц, препараты лучше снижают ХС ЛПНП;

— никотиновая кислота, начиная с 0,03 г до максимально переносимой, снижает уровень ХС ЛПНП и триглицеридов, повышает ХС ЛПВП;

— фибраты (гемфиброзил) 900–1200 мг/сут в 2 приема за 30 мин до еды, снижают уровень триглицеридов, повышают ХС ЛПВП.

При атеросклерозе показано также назначение фосфолипидных комплексов (эссенциале), антиоксидантов — витамин Е и β-каротин; препараты омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (эпадол, омикар); антиагреганты, антикоагулянты.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — это острое или хроническое поражение сердечной мышцы, обусловленное уменьшением или прекращением доставки крови миокарду в результате патологических процессов в системе коронарных артерий. Ишемия миокарда возникает, когда потребность миокарда в кислороде превышает возможности его доставки по коронарным артериям.

Клиническая классификация ИБС предполагает деление заболевания на следующие основные формы:

1. Внезапная коронарная смерть.
2. Стенокардия.
3. Острый инфаркт миокарда.
4. Кардиосклероз.
5. Безболевая форма ИБС.

Основными факторами риска возникновения ИБС являются артериальная гипертензия, курение, гиподинамия, ожирение, сахарный диабет, повышение уровня общего холестерина и/или ЛПНП.

Клинические критерии диагностики стенокардии — на фоне физической нагрузки, эмоционального напряжения, влияния холода, передания, горизонтального положения у больного возникает типичная пекущая сжимающая боль за грудиной, иррадиирующая чаще в левую половину тела (плечо, лопатку, руку, шею, нижнюю челюсть), продолжающаяся 1–5 мин (до 15 мин) и купирующаяся приемом нитроглицерина или прекращением нагрузки. Для прекращения приступа стенокардии рекомендуют сублингвальный прием 1 таблетки нитроглицерина. Возможно также использование аэрозольных его форм, ингаляции изокета, сублингвальный прием корватона (препарат из группы сиднониминов).

Основными методами диагностики острых и хронических форм ИБС являются: электрокардиография, холтеровское мониторирование, велоэргометрия, тредмил-тест, стресс-эхокардиограмма, провоцирующие пробы с медикаментами (дипиридамол, изадрин), коронарография, сцинтиграфия миокарда, исследование в крови тропонина, креатинфосфокиназы).

Острые коронарные синдромы — состояния, которые возникают вследствие нарушения коронарного кровообращения как нестабильность атеросклеротической бляшки с локальным тромбообразованием и изменениями сосудистой реактивности и соответствующими клиническими симптомами (болевой синдром, аритмия, сердечная недостаточность, остановка кровообращения) с наличием или отсутствием ЭКГ-изменений (динамика сегмента ST и/или зубца T, острая блокада левой ножки пучка Гисса). К этим синдромам относят: нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда с формированием зубца Q, инфаркт миокарда без зубца Q, острую окклюзию коронарной артерии после инвазивных вмешательств).

Принципы лечения ИБС

Лечение больных с хроническими формами ИБС

1. Коррекция факторов риска: отказ от курения, специальная диета, контроль АД, уменьшение массы тела у больных с ожирением, адекватное лечение сахарного диабета, контролируемое повышение физической нагрузки, устранение стрессовых психологических факторов.

2. Медикаментозное лечение:

а) назначение антиангинальных антиишемических ЛС, снижающих потребность миокарда в кислороде:

— нитраты (нитроглицерин, изосорбид динитрат, изосорбид 5-монитрат);

— блокаторы β -адренорецепторов неселективные (пропранолол, пиндолол, окспренолол) и селективные (метопролол, бисопролол, бетаксол и др.), кроме антиангинального действия, улучшают прогноз для жизни;

— блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дигидропиридины, дилтиазем);

— сиднонимин (молсидомин) — в случае толерантности к нитратам или плохой их переносимости;

б) назначение ЛС для предупреждения осложнений ИБС:

— гиполипидемические средства (статины, фибраты и др.);

— антитромбоцитарные средства (ацетилсалициловая кислота (100–325 мг/сут), антагонисты АДФ-рецепторов (тиклопидин или тиклид, клопидрогел или плавикс), а при проведении стентирования, ангиопластики — блокаторы гликопротеиновых рецепторов П₂/П₁a (абциксимаб, ламифибан, тирофибан и др.);

— препараты, нормализующие метаболические процессы (триметазидин, рибоксин, милдронат и др.).

Лечение больных с острыми формами ИБС

Догоспитальный этап — помощь оказывается специализированными кардиологическими бригадами «Скорой помощи»: обезболивание (наркотические анальгетики, нейролептаналгезия), восстановление нарушенных функций сердечно-сосудистой системы (внутривенные инфузии ЛС, дефибрилляция, кардиостимуляция, ИВЛ), транспортировка больных в специализированный кардиологический стационар.

Госпитальный этап — помощь оказывается в блоке интенсивной терапии специализированных кардиологических отделений.

Лечебная программа:

— купирование боли — наркотические анальгетики (морфин, промедол, омнопон, фортрал, трамадол) самостоятельно или в комбинации с анальгином, димедролом, атропином, седуксеном; нейролептаналгезия включает наркотический анальгетик фентанил и нейролептик дро-

периодол в соотношении 2 : 1 или готовую смесь этих препаратов — таламонал;

— тромболитическая терапия — эффективна при условии, если начата не позднее 4–6 ч после возникновения ангинозного приступа и включает назначение следующих препаратов: стрептокиназы, урокиназы, актилизе, метализе, кабикиназы и др.;

— антитромботические препараты — гепаринотерапия проводится не менее 3 суток под контролем времени свертывания крови и активированного частичного тромбопластинового времени и включает назначение гепарина или фраксипарина или клексана;

— антитромбоцитарные средства — аспирин 150–175 мг/сут, антагонисты АДФ-рецепторов;

— блокаторы β -адренорецепторов — селективные и неселективные;

— ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл) показаны больным с локализацией повреждения по передней стенке, при сочетании инфаркта с артериальной гипертензией, сахарным диабетом;

— нитраты;

— по показаниям назначаются: в/в лидокаин для профилактики фибрилляции желудочков; глюкозо-инсулино-калиево-магниева смесь, метаболические и гипохолестеринемические средства, кортикостероиды, мочегонные, седативные средства.

Сердечная недостаточность (СН) — это патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции сердца, что приводит к его неспособности обеспечивать кровоснабжение органов и тканей в соответствии с их метаболическими потребностями. Данное заболевание является осложнением многих других, прямо или косвенно поражающих сердце. Это ИБС, врожденные и приобретенные пороки сердца, артериальные гипертензии, миокардиты, кардиомиопатии, эндокардиты и др.

Различают острую и хроническую СН; левожелудочковую (поражение левого желудочка, например при инфаркте миокарда) и правожелудочковую СН (развивается как следствие левожелудочковой или самостоятельно, например при хронических обструктивных заболеваниях легких), а также тотальную — имеются признаки недостаточности функции обоих желудочков.

Хроническая сердечная недостаточность подразделяется на I, IIА, IIБ, III клинические стадии, 4 функциональных класса, а также на варианты течения: с систолической дисфункцией левого желудочка, когда фракция выброса из него меньше или равна 40 %, и с сохраненной систолической функцией левого желудочка, когда фракция выброса более 40 %.

Критериями диагностики СН являются: наличие одышки при различных уровнях нагрузки, вплоть до покоя; ночная пароксизмальная одышка; непродуктивный сухой кашель или покашливание рефлекторно ночью или при нагрузке, что связано с легочной гипертензией; слабость и утомляемость; никтурия; снижение массы тела; чувство тяжести в правом подреберье; периферические отеки; тахисистолия и тахипноэ; гепатомегалия; мелкопузырчатые влажные хрипы в легких; перкуторное увеличение сердца; данные эхокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки, электрокардиографии.

Лечение больных с хронической СН

1. Модификация образа жизни: отказ от курения, ограничение приема алкоголя, ограничение приема жидкости до 2 л в день и поваренной соли до 3 г в день (при декомпенсации уменьшение жидкости до 1,5 л и соли до 1,5 г), самоконтроль за массой тела, режим физической нагрузки индивидуален и зависит от стадии и функционального класса СН.

2. Лекарственная терапия предполагает назначение диуретиков при наличии гиперволемии и признаков задержки жидкости в организме. Применяют петлевые диуретики (фуросемид, торасемид) в виде монотерапии или в комбинации с калийсберегающими препаратами (спиронолактон, триамтерен). Критерием эффективности диуретиков является снижение массы тела в период активной терапии и отсутствие прироста массы тела на этапе поддерживающей терапии, поддержание эуволемии. Применяют также ингибиторы АПФ (каптоприл и др.), особенно если причина СН ИБС, артериальная гипертензия, дилатационная кардиомиопатия. Доза препаратов титруется строго индивидуально, препараты назначаются 1 или 2 раза в день. Назначают бета-адреноблокаторы (чаще кардиоселективные) прежде всего больным с сохраненной систолической функцией. Не рекомендовано их назначение больным с признаками задержки жидкости в организме, а также на этапе проведения активной терапии декомпенсации. Применяют для лечения препараты сердечных гликозидов, особенно при сочетании СН с мерцательной аритмией. Используются также антитромботические препараты, периферические вазодилататоры, негликозидные инотропные средства (симпатомиметики — допамин, добутамин; ингибиторы фосфодиэстеразы — милринон, амрилон).

Сердечная (кардиальная) астма и отек легких являются проявлениями острой левожелудочковой и/или левопредсердной сердечной недостаточности и представляют два прогрессивно следующих патологических состояния, различающихся выраженностью клинической картины, степенью повышения давления и застойных процессов в малом круге кровообращения.

Клинически сердечная астма проявляется пароксизмами инспираторного удушья, сердцебиения, беспокойством, тахикардией, пульсом

слабого наполнения и напряжения, цианозом, небольшим кашлем, улучшением состояния в положении с опущенными ногами (ортопноэ). Отек легких характеризуется быстро нарастающим удушьем, kloкочущим дыханием, слышным на расстоянии, усилением кашля с выделением серозной или кровянистой пенистой мокроты, резко выраженным цианозом, набухшими шейными венами, частым слабым пульсом.

Основными принципами лечения этих состояний являются:

- уменьшение массы циркулирующей крови, дегидратация легких;
- уменьшение работы, выполняемой сердцем (снижение пред- и постнагрузки), снижение давления в малом круге кровообращения;
- улучшение условий оксигенации тканей, разрушение пены;
- усиление сократительной функции миокарда.

Для решения этих задач больному придают вынужденное сидячее положение с опущенными ногами (ортопноэ), накладывают кровопускание. Вводят петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота), которые способствуют уменьшению ОЦК, перераспределению крови, снижению преднагрузки. Используют наркотические анальгетики (морфин, фентанил), перераспределяющие объем кровотока из малого круга в большой и восстанавливающие продуктивный характер дыхания. Назначают периферические венозные вазодилататоры (нитраты), снижающие пред- и постнагрузку и облегчающие работу сердца. В качестве противоположной терапии используют вдыхание паров этилового спирта, антифомсилана. С целью усиления сокращений сердца применяют сердечные гликозиды быстрого действия (коргликон, строфантин), однако в настоящее время к ним нужно относиться внимательно и не назначать, если причина этих ургентных состояний — инфаркт миокарда, желудочковые тахикардии, изолированный митральный стеноз. Важным составляющим звеном лечения сердечной астмы и отека легких является коррекция нарушений ионного обмена и кислотно-основного состояния.

Нарушения ритма сердца и проводимости — это изменения нормальной частоты, регулярности, источника возбуждения сердца, нормальной последовательности или связи между активацией предсердий и желудочков. В основе их возникновения лежат нарушения основных электрофизиологических функций миокарда — автоматизма, возбудимости, проводимости или их комбинация.

Выделяют 5 основных видов нарушений ритма и проводимости сердца:

1. Нарушения образования импульса (синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, синусовая аритмия, экстрасистолия, тахикардии наджелудочковые и желудочковые, фибрилляция и трепетание предсердий и др.).

2. Нарушения проведения импульса (синаурикулярные, атриовентрикулярные, внутрижелудочковые блокады).

3. Комбинированные нарушения образования и проведения импульса (парасистолия).

4. Заболевания, синдромы и феномены (синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта, синдром Фредерика, синдром Морганьи — Адамса — Стокса и др.).

5. Аритмии при нормальной или нарушенной функции кардиостимуляторов разного типа.

Синусовая тахикардия — правильный синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 90–180 в минуту с постепенным началом и окончанием. Причинами являются: физическое, умственное, эмоциональное напряжение, боль, инфекция, лихорадка, анемия, гипертиреоз, гипотензия, гиповолемия, гипогликемия, сердечная недостаточность, применение кофеина, катехоламинов, атропина, эуфиллина, алкоголя и др. *Лечение:* этиотропное (устранение основной причины) и симптоматическое (бета-адреноблокаторы — некардиоселективные и кардиоселективные).

Синусовая брадикардия — правильный синусовый ритм с ЧСС менее 60 в минуту. Причины: нейрогенные (вагусные, отек мозга, депрессии, повышение внутричерепного давления, пищеводная диафрагмальная грыжа, проба Вальсальвы и др.); эндокринные (гипотиреоз, гипотермия, гиперкалиемия, голодание, метаболический алкалоз и др.); токсические (грипп, вирусный гепатит, отравление фосфорорганическими средствами и др.); медикаментозные (применение бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, сердечные гликозиды, кордарон, опиаты и др.). *Лечение:* требуется, если брадикардия сопровождается гипотензией, сердечной недостаточностью, стенокардией, желудочковыми аритмиями; назначают беллоид внутрь, в острых случаях — атропина сульфат в/м или в/в, в случае резистентности — предсердная стимуляция.

Экстрасистолия — это преждевременное по отношению к основному ритму возбуждение всего сердца или какого-либо его отдела.

Предсердная экстрасистолия может быть функциональной (нейрогенные, у астеников, при гипокалиемии, тиреотоксикоз) и органической (ИБС, миокардиты, пороки сердца, кардиомиопатии и др.). Для лечения используют ограничение эмоциональных и физических нагрузок, нормализацию питания, исключение алкоголя, кофе, назначают антагонист кальция (верапамил), β -адреноблокаторы.

Желудочковая экстрасистолия возникает функционально на фоне психогенных реакций, употребления алкоголя, наркотиков, курения, метаболических кардиопатий, а также связана с органическими изменениями сердца (ИБС, артериальная гипертензия, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия, пороки сердца и др.). Для лечения используют противоаритмические препараты разных классов (лидо-

каин, прокаинамид, этмозин, этацизин, пропафенон, кордарон, β -адреноблокаторы).

Классификация противоаритмических лекарственных средств:

1. Используются при тахикардиях:

— I класс — блокаторы быстрых натриевых каналов (мембраностабилизаторы):

— IA класс — увеличивают продолжительность потенциала действия (хинидин, прокаинамид, аймалин, дизопирамид, пульс-норма);

— IB класс — уменьшают длительность потенциала действия (лидокаин, тримекаин, мекситил, фенитоин);

— IC класс — замедляют скорость деполяризации (этацизин, этмозин, тирацизин, пропафенон);

— II класс — β -адреноблокаторы — снижают скорость спонтанной диастолической деполяризации, замедляют атриовентрикулярное проведение импульса (пропранолол, окспренолол, метопролол, атенолол и др.);

— III класс — увеличивают длительность потенциала действия (кордарон, бретилия тозилат, соталол);

— IV класс — блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, галопамил, дилтиазем);

— другие средства с противоаритмической активностью (сердечные гликозиды, аденозин, комбинированные препараты, содержащие калия и магния аспарагинат (панангин, аспаркам).

2. Используются при брадикардиях:

— M-холинолитики (атропина сульфат);

— β_1 -агонисты (изадрин, астмопент).

Отечный синдром. Отеки — это не отдельное заболевание, а симптом, который сопровождает течение самых разнообразных болезней. Отеки возникают в результате изоосмотического увеличения количества жидкости в интерстициальном пространстве.

Патогенетически выделяют различные общие и местные виды отеков. Сюда относятся застойные отеки при сердечно-сосудистой недостаточности, белково-дефицитные отеки различной природы, асциты при циррозе печени, отеки при нефротическом синдроме и терминальной почечной недостаточности, острый отек мозга или легких, отеки при венозной недостаточности, идиопатические отеки. Применение глюкокортикостероидов, нестероидных противовоспалительных ЛС, ряда антигипертензивных препаратов может привести к задержке жидкости и образованию отеков.

При генерализованном отеке объем плазмы нормальный или сниженный, а увеличение объема касается интерстициального пространства. Уровень натрия как осмотически самого важного катиона, определяет величину экстрацеллюлярного пространства. Поэтому при не-

нарушенной осморегуляции появление отеков всегда связывают с патологической задержкой натрия. Самый важный орган, регулирующий содержание натрия, — почки, которым отводится существенное значение в патогенезе отеков и их лечении.

К положительному натриевому балансу нужно еще прибавить нарушение обмена жидкости между внутрисосудистым и интерстициальным пространствами. Этот обмен жидкости осуществляется по закону Старлинга, разницей между гидростатическим и коллоидоосмотическим давлением в капиллярах.

Отеки возникают тогда, когда интерстициальная жидкость недостаточно резорбируется. В случае кардиально-обусловленного отека из-за сердечной недостаточности возрастает гидростатическое давление. Подобный механизм лежит в основе возникновения отеков при венозной недостаточности с местным нарушением оттока при варикозах или тромбозах. Возрастает внутрисосудистое давление, а в венозном конце капилляра резорбция интерстициальной жидкости становится неудовлетворительной. При нефротическом синдроме, вследствие больших ренальных белковых потерь, разница между коллоидоосмотическим давлением в плазме и интерстициальном пространстве незначительна, поэтому резорбция жидкости в капилляры затрудняется.

Лечение отечного синдрома начинают с назначения диеты, бедной солями (5–6 г в день), применения продуктов, богатых белками, витаминами, калием. Необходимо ограничивать избыточное потребление жидкости.

Лекарственную терапию начинают с лечения основного заболевания, в результате которого возникают отеки, хотя часто можно предотвратить их появление путем проведения симптоматической терапии диуретиками. Диуретики делятся на: а) тиазидные (хлортазид, гидрохлортиазид, циклотиазид); б) тиазидоподобные (хлорталидон, индапамид, клопамид); в) петлевые (фуросемид, этакриновая кислота, торасемид); г) производные птеридина (амилорид, триамтерен); д) спиронолактоны (верошпирон); е) ингибиторы карбоангидразы (диакарб); ж) осмотические (маннитол); з) комбинированные (триампур, модуретик).

Для лечения отеков при сердечной недостаточности применяют диуретики, сердечные гликозиды, вазодилататоры, ингибиторы АПФ. Суточное уменьшение массы тела больного при устранении отеков не должно превышать 1 кг. Исчезновение отеков, увеличение эффективности работы сердца, снижение периферического сопротивления — основополагающие элементы этой терапии. Используют комбинации петлевых и тиазидных диуретиков с калийсберегающими (триамтерен, верошпирон).

Лечение отеков при почечной недостаточности производят под контролем показателя гломерулярной фильтрации. Если этот показатель 20–30 мл/мин, тиазидные производные неэффективны и должны быть

заменены на петлевые диуретики. Предсказать их действие трудно, поэтому с целью предотвращения большой потери воды и электролитов необходимо их тщательное дозирование. При значениях фильтрации менее 50 мл/мин калийсберегающие мочегонные должны быть отменены из-за риска развития гиперкалиемии.

Механизм отеков и асцита при циррозе печени связан с высоким порталным давлением, недостатком синтеза альбуминов, гиперальдостеронизмом. Поэтому назначают сильные петлевые диуретики в сочетании с антагонистами синтеза альдостерона, показано введение альбумина. При правильно проводимой терапии суточная потеря жидкости не должна превышать 300–500 г.

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) (бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит) — это хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением периферических отделов респираторной системы и развитием эмфиземы, проявляющееся необратимой или не полностью обратимой бронхиальной обструкцией, имеющее прогрессирующий характер с исходом в легочную недостаточность и хроническое легочное сердце.

К ХОЗЛ относят хронический обструктивный бронхит и хроническую бронхиальную астму с фиксированной обструкцией и резистентностью к терапии. При этом между ними полностью утрачиваются дифференциально-диагностические отличия.

Хронические обструктивные заболевания легких — это болезненное состояние, которое характеризуется ограничением воздушного потока дыхательных путей и не является полностью обратимым. В основе патогенеза лежат хроническое воспаление бронхов, паренхимы, сосудов легких, дисбаланс системы протеазы/антипротеазы в легких, оксидативный стресс. Главными клеточными элементами этого воспаления являются нейтрофилы, макрофаги, Т-лимфоциты, эозинофилы. Основными медиаторами воспаления являются лейкотриен В₄, интерлейкин-8, фактор некроза опухолей α. Основными патофизиологическими механизмами являются: гиперсекреция слизи, дисфункция реснитчатого эпителия, ограничение воздушного потока в бронхах, повышенная воздушность легких, нарушения газообмена, легочная гипертензия, легочное сердце.

Основные принципы лечения, которое зависит от стадии заболевания, следующие:

— постепенное наращивание интенсивности лечения в зависимости от степени тяжести заболевания;

— регулярность, постоянность базисной терапии в соответствии с тяжестью заболевания;

— вариабельность индивидуального ответа на лечение требует внимательного и регулярного мониторинга клинико-функциональных признаков заболевания.

Фармакотерапия назначается с целью профилактики и контроля симптомов, уменьшения частоты и тяжести обострений, развития осложнений заболевания и их тяжести, улучшения физической толерантности и качества жизни больного.

Основными в симптоматической терапии больных с ХОЗЛ являются бронхолитики (β_2 -агонисты — сальбутамол, фенотерол и др.; холинолитики — ипратропиум бромид, тиотропиум бромид и др.; теофиллины). Они назначаются как для регулярной терапии, так и для купирования острых симптомов. Предпочтение отдают ингаляционным формам с использованием современных доставочных устройств (спейсер, небулайзер, хенд-халер) для улучшения доступности средства и уменьшения его системного побочного действия.

Глюкокортикостероиды применяются в плановой базисной терапии больных с III–IV ст. ХОЗЛ, предпочтительны ингаляционные препараты (беклометазон), системные ГКС назначаются при обострении процесса.

Среди других применяют средства нестероидного действия (фенспирид), мукорегуляторы (амброксол, ацетилцистеин, бромгексин и др.). В случае доказанного инфекционного обострения ХОЗЛ показаны противомикробные ЛС (антибиотики).

Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое обусловлено значительным количеством клеток и медиаторов воспаления и приводит к гиперреактивности бронхов, проявляется рецидивирующими симптомами свистящего дыхания, удушья, скованности в грудной клетке, кашля, особенно ночью и рано утром. Эти эпизоды связаны с вариабельной бронхиальной обструкцией, которая обратима спонтанно или под влиянием терапии.

Основными клеточными элементами воспаления являются эозинофилы, тучные клетки, Т-лимфоциты, макрофаги.

Бронхообструктивный синдром при бронхиальной астме обусловлен спазмом гладкой мускулатуры бронхов, отеком слизистой оболочки, дискринией.

Гиперреактивность — основной патофизиологический признак бронхиальной астмы, который является базой нестабильности дыхательных путей. Специфической гиперреактивностью бронхов считают повышенную чувствительность бронхов к разнообразным аллергенам, неспецифической — чувствительность к стимулам неаллергической природы (метахолин, физическое напряжение).

Клиническая классификация бронхиальной астмы предполагает деление на интермиттирующее и персистирующее течение, а также на степени заболевания: I степень — интермиттирующая БА; II степень — легкая персистирующая БА; III степень — средней тяжести персистирующая БА; IV степень — тяжелая персистирующая БА.

Лечение БА основано на клинической классификации заболевания, является ступенчатым, предполагает ингаляционное, пероральное и парентеральное введение препаратов. Применяют бронхолитические ЛС (основным объектом их действия является бронхоспазм), противовоспалительные (действие направлено на устранение отека слизистой), муколитики, мукорегуляторы, отхаркивающие (нормализуют свойства мокроты и ее отхождение).

Бронхолитики. β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол и др.) применяют для купирования приступа удушья, а также профилактически перед возможным контактом с провоцирующим фактором. β_2 -агонисты длительного действия (салметерол, формотерол и др.) используют для постоянной терапии БА, часто в комбинации с ингаляционными ГКС. Холинолитики (ипратропиум бромид — атровент, тиотропиум бромид — спирива) используют для длительной терапии БА. Теофиллины короткого и пролонгированного действия (эуфиллин, аминофиллин; теопек, тео-дур, эуфилонг, тео-24) применяют как для лечения острых форм БА, так и для постоянной терапии, желателно под контролем концентрации препаратов в сыворотке крови.

Глюкокортикостероиды ингаляционные (беклометазон, флутиказон, мометазон и др.) используются для постоянной противовоспалительной терапии различных вариантов персистирующей БА. Для лечения тяжелой персистирующей БА возможно системное применение ГКС, желателно в минимально эффективной дозе утром (преднизолон, триамцинолон, целестон, дексаметазон и др.). С противовоспалительной целью возможно использование нестероидного средства — фенспирида, а также модификаторов лейкотриенов — зафирлукаст, монтелукаст.

Для предупреждения бронхоспазма и для лечения аллергического отека слизистой оболочки бронхов используют препараты мембраностабилизирующего действия (кромогликат натрия — интал, кромолин; недокромил натрия — тайлед; кетотифен — задитен), антигистаминные препараты (тавегил, супрастин, кларитин и др.).

При присоединении вторичной инфекции или в результате инфекционного обострения БА показано назначение противомикробных ЛС (антибиотики, фторхинолоны).

Признаками контролируемого и эффективного лечения БА являются:

- редкие обострения заболевания;
- отсутствие состояний, требующих неотложной помощи;
- отсутствие или минимальная необходимость в применении β_2 -агонистов короткого действия;
- отсутствие снижения активности больного и побочных эффектов проводимой терапии;
- приближение к нормальным показателям ФВД.

Пневмонии — острые инфекционные заболевания, преимущественно бактериальной этиологии, которые характеризуются воспалительным поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации. Диагноз «пневмония» может быть поставлен, если субъективные и физикальные данные подтверждены рентгенологически зафиксированным затемнением, которое ранее отсутствовало и не имеет других известных причин.

В настоящее время разработана классификация заболевания с учетом особенностей и условий инфицирования, состояния иммунологической реактивности организма больного. Выделяют:

— негоспитальную (внебольничную) пневмонию, возникающую вне лечебного учреждения;

— госпитальную (нозокомиальную, внутрибольничную) пневмонию, возникающую через 48 ч и позднее после госпитализации больного в стационар при отсутствии какого-либо инфекционного заболевания на момент госпитализации;

— аспирационную пневмонию;

— пневмонию у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный или приобретенный иммунодефицит).

Возникновение каждого из этих видов пневмоний связано с достаточно ограниченным перечнем микроорганизмов, что в последующем позволяет успешно проводить эмпирическую терапию. Наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии являются пневмококк, стрептококки, стафилококки, микопlasма, хламидии, легионелла, гемофильная палочка и др. Причиной внутрибольничной пневмонии могут быть стафилококки, синегнойная палочка, протей, энтеробактерии, клебсиелла и др. В развитии аспирационных пневмоний наиболее активны облигатные анаэробы (фузобактерии, бактероиды), энтеробактерии. Характерными возбудителями иммунодефицитных пневмоний являются вирусы, патогенные грибки, пневмоцисты.

Исходя из этиологии различных видов пневмоний, в первую очередь назначается этиотропная антибактериальная терапия с применением: антибиотиков, фторхинолонов, нитроимидазолов, противовирусных, противогрибковых препаратов, комбинированных сульфаниламидов.

Для лечения внебольничной пневмонии применяют синтетические пенициллины (амоксциллин, ампициллин), защищенные аминопенициллины (амоксиклав), цефалоспорины II–III поколения (цефуросим, цефтриаксон), макролиды (азитромицин, mideкамицин, рокситромицин), синтетические тетрациклины (доксциклин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин).

Лечение внутрибольничных пневмоний включает защищенные пенициллины (амоксиклав), цефалоспорины II–IV поколений (цефуросим, цефтриаксон, цефпиром), фторхинолоны (ципрофлоксацин, лево-

флуксацин), аминогликозиды (гентамицин, амикацин), монобактамы (азтреонам), карбапенемы (тиенам), гликопептиды (ванкомицин), линкосамиды (клиндамицин), нитроимидазолы (метронидазол).

Для лечения аспирационных пневмоний используют аминогликозиды II–III генерации, цефалоспорины III–IV генерации, защищенные пенициллины, метронидазол, клиндамицин.

Для лечения пневмоний у больных с дефектами иммунитета применяют аминогликозиды, карбапенемы, фторхинолоны, противогрибковые антибиотики системного действия (амфотерицин В, флуконазол), иммуноглобулины, противовирусные препараты (ганцикловир и др.), интерферонотерапию, комбинированные сульфаниламиды (ко-тримоксазол).

Эффективность назначенной терапии оценивают не позднее 48–72 ч после ее начала. При наличии эффекта лечение продолжают первоочередным средством; если эффект отсутствует — производят замену первого препарата. Критериями эффективности являются: температура тела менее 37,5 °С, отсутствие интоксикации, дыхательной недостаточности (ЧД менее 20 в минуту), гнойной мокроты, отсутствие негативной рентгенологической картины, количество лейкоцитов менее $10 \cdot 10^9/\text{л}$.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это заболевание, которое первично связано с нарушением двигательной функции пищевода, ослаблением антирефлюксного барьера нижнего пищеводного сфинктера, снижением пищевода клиренса и замедлением опорожнения желудка и, как следствие, с длительным контактом между слизистой оболочкой пищевода и кислым желудочным содержимым.

Клиническая картина ГЭРБ представлена изжогой, отрыжкой воздухом, дисфагией, загрудинной болью, болью в проекции мечевидного отростка после еды с усилением при наклоне туловища, срыгиванием. К внепищеводным проявлениям ГЭРБ относят легочные (кашель, одышка, пароксизмальное ночное апноэ), кардиальные (аритмии, боль в грудной клетке), гастритические (слюнотечение, тошнота, рвота, вздутие живота, быстрое насыщение пищей).

Основные принципы консервативного лечения:

1. Изменение образа жизни: частое и дробное питание (5–6 раз в сутки), последний прием пищи не позднее чем за 3–4 ч до сна; прием пищи стоя, медленная ходьба после еды 30 мин; исключение послеобеденного отдыха в горизонтальном положении; исключение тугих корсетов, поясов; сон в постели с приподнятым на 20 см головным концом; исключение продуктов, усиливающих рефлюкс (кофе, шоколад, цитрусовые, газированные напитки, лук, чеснок, жиры); нормализация индекса массы тела; отказ от курения и употребления алкоголя; отмена препаратов, снижающих тонус сфинктера (β-адреноблокаторы, α-адреномиметики, нитраты, блокаторы кальциевых каналов, теофиллины, ГКС).

2. Медикаментозное лечение: применение высоких доз препаратов или их комбинаций; базовый курс лечения 8 нед; поддерживающая терапия в течение 26–52 нед; назначение препаратов, угнетающих желудочную секрецию или снижающих ее уровень (антациды — альмагель, фосфалюгель и др., H₂-гистаминоблокаторы — ранитидин, фамотидин и др., ингибиторы протонной помпы — омепразол, рабепразол, ланзопразол и др.), а также препаратов, стимулирующих моторно-эвакуаторную функцию — прокинетики (метоклопрамид, домперидон), гастроцитопротекторов (сукральфат, венгер).

Хронический гастрит (ХГ) — это хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка, который сопровождается прогрессирующей атрофией железистого эпителия с изменением регенерации, нарушениями секреторной, моторной и инкреторной функций желудка. Это целая группа заболеваний разной этиологии, объединенных общностью морфологических изменений: воспалением слизистой оболочки желудка, прогрессирующей атрофией, нарушением клеточной регенерации, метаплазией и дисплазией железистого эпителия.

Диагностика основана на клинических признаках (боли в эпигастриальной области через 30–60 мин после еды, чувство тяжести, давления в желудке, нарушение аппетита, слюнотечение, неприятный привкус во рту, отрыжка воздухом, пищей, срыгивание), эндоскопических данных с прицельной биопсией и гистологическим их исследованием, рентгенологическом исследовании для оценки моторно-эвакуаторной функции желудка, исследовании на наличие *Helicobacter pylori*, внутриведудочной рН-метрии.

Выделяют хронический гастрит типа А, атрофический, аутоиммунный, который составляет 5–10 % всех ХГ. В основе лежит генетическая предрасположенность, наследуемая по аутосомно-доминантному типу. Локализация — чаще дно и тело желудка, сочетается с ахлоргидрией, В12-дефицитной анемией, гипотиреозом. Для *лечения* используют диетические рекомендации (ограничение черного хлеба, копченостей, жирных сортов рыбы и мяса, тугоплавких жиров) и медикаментозные подходы. Назначаются заместительные или стимулирующие препараты для улучшения желудочной секреции (абомин, ацидин-пепсин, плантаглоцид), улучшающие моторно-эвакуаторную функцию желудка и кишечное пищеварение (метоклопрамид, домперидон, фестал, панкреатин, мезим-форте), а также репаратанты (гастрофарм, рибофлавин, тиамин), при развитии В12-дефицитной анемии — цианокобаламин.

Хронический гастрит типа В, поверхностный, антральный, гиперсекреторный. Составляет 80 % всех ХГ, в основе этиологии важное место занимает инфицирование *Helicobacter pylori*. *Лечение* проводится с соблюдением диетических рекомендаций, а также с назначением

ингибиторов протонной помпы (омепразол, лансопразол и др.) в сочетании с антихеликобактерными средствами (коллоидный висмут (де-нол), метронидазол, кларитромицин, тетрациклин, амоксициллин). Показаны также миотропные спазмолитики (дротаверин, мебеверин), антихолинергические средства (пирензепин), дегазированные минеральные воды малой и средней минерализации («Поляна Квасова», «Куюльник» и др.).

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — патологический процесс, в основе которого лежит воспаление слизистой оболочки гастродуоденальной зоны с формированием локального эрозивного повреждения преимущественно инфекционного или неинфекционного происхождения как ответа на нарушение эндогенного баланса между местными факторами «агрессии» и «защиты». В случае локализации язвы в двенадцатиперстной кишке преобладают факторы «агрессии» — *Helicobacter pylori* (Hр), кислотно-пептический фактор. Снижение активности факторов «защиты» — слизисто-бикарбонатного барьера, простагландинов, иммунных факторов защиты, кровотока, регенерации — приводит к возникновению язвы в желудке.

В настоящее время известны 4 основные причины пептической язвы:

- 1) ассоциация язвы с инфицированием Hр;
- 2) лекарственные средства (нестероидные и стероидные противовоспалительные, сульфаниламиды, калия хлорид, резерпин, противотуберкулезные);
- 3) последствия патологической гиперсекреции (гастриномы, гиперкальциемия, идиопатические гиперсекреторные состояния);
- 4) смешанная этиология (например, при болезни Крона, саркоидозе).

Диагностика базируется на клинико-анамнестических критериях (периодичность, ритмичность, сезонность болевого синдрома или изжоги, связь возникновения боли с употреблением пищи — «голодные», «ночные», поздние, ранние боли, отягощенная наследственность по отцовской линии), фиброгастроскопических критериях, установлении наличия Hр-инфекции, интрагастральной рН-метрии, морфологическом исследовании биоптатов.

С учетом этиологических факторов выделяют 2 основные стратегии в лечении язвенной болезни:

1. Терапия путем эрадикации Hр (коллоидный висмут, кларитромицин, амоксициллин, тетрациклин, метронидазол);
2. Терапия путем снижения секреции желудка (холинолитики, H₂-гистаминоблокаторы, ингибиторы протонной помпы).

Протокол фармакотерапии обострений язвенной болезни:

1. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) рубцуются во всех случаях, если в течение суток удается поддерживать уровень внутрижелудочного рН > 3 около 18 ч.

2. Отсутствие принципиальных отличий в подходах к лечению язв желудка и ДПК.

3. Длительность курса лечения язв желудка 6–8 нед, ДПК — 4–6 нед.

4. Антисекреторные препараты являются средствами базисной терапии обострений пептической язвы.

5. Эрадикационная терапия необходима для каждого больного с язвенной болезнью независимо от стадии течения заболевания, если у него выявлен пилорический хеликобактер в слизистой оболочке желудка.

6. Необходима поддерживающая терапия больным с Нр-негативными язвами.

7. Обязателен контроль эффективности терапии через 4–6 нед после ее окончания.

8. При сохранности *Helicobacter pylori* показан повторный курс с применением терапии второй линии.

9. При неэффективности — поддерживающая терапия антисекреторными препаратами (например, фамотидина 20 мг на ночь или омепразола 20 мг утром).

Заболевания желчного пузыря

Дисфункциональные расстройства билиарного тракта — дискинезии желчевыводящих путей — это функциональные расстройства, которые характеризуются несогласованным, несвоевременным, недостаточным или чрезмерным сокращением желчного пузыря, желчных протоков и/или сфинктеров внепеченочных желчных протоков. Выделяют гиперфункциональные и гиподисфункциональные дискинезии, а также первичные и вторичные (беременность, сахарный диабет, гепатиты, цирроз печени, предменструальный синдром).

Общими принципами диетотерапии являются частый прием пищи (5–6 раз), что способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке, регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы. При гиперкинетическом типе дисфункции ограничивают употребление продуктов, стимулирующих сокращение желчного пузыря: белковых жиров, растительного масла, наваристых мясных, рыбных, грибных бульонов. При гипотонии желчного пузыря больные хорошо переносят бульоны, сметану, яйца, растительное масло.

Применение препаратов, уменьшающих тонус гладкой мускулатуры, в течение 2–4 нед при гипертонусе: холинолитики (препараты красавки, метацин, платифиллин, бускопан, пирензепин), миотропные спазмолитики (дротаверин, мебеверин), нитраты, блокаторы кальциевых каналов.

Назначение препаратов, усиливающих моторику желчного пузыря при гиподисфункции, в течение 2 нед: холикинетики — ксилит, сорбит, порошок магния сульфат, берберин, отвар пижмы и др.

Хронический бескаменный холецистит — это хроническое воспалительное заболевание желчного пузыря, которое сочетается с функциональными нарушениями (дискинезией и дисхолией).

Лечение проводится в следующих направлениях: снятие воспалительных явлений в пузыре, ликвидация болевого синдрома, коррекция функциональных нарушений пузыря в зависимости от типа дискинезии.

В период обострения необходима антибактериальная терапия (пенициллины синтетические, макролиды, цефалоспорины, фторхинолоны, нитрофураны). Ее рационально сочетать с холеретиками, обладающими антибактериальным и противовоспалительным действием (аллохол, холензим, циквалон, холосас, холагол).

При интоксикации используют дезинтоксикационную терапию (в/в капельно неогемодез, полидез, реосорбилакт, 5%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида).

Для купирования боли при гипертонической дискинезии применяют М-холинолитики (атропин, платифиллин, метацин), миотропные спазмолитики (дротаверин, папаверин), ненаркотические анальгетики. При гипотонической дискинезии — ненаркотические анальгетики.

В период ремиссии при гипертонической дискинезии показано назначение холеспазмолитиков (оксафенамид, холензим, бессмертник). При гипотонической дискинезии — холецистокинетики (сорбит, ксилит, магния сульфат и др.).

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — это полиэтиологическое обменное заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся образованием камней в желчном пузыре, желчных протоках.

Патогенетически выделяют доклиническую стадию ЖКБ (нарушения метаболизма холестерина, желчных кислот и фосфолипидов) и клиническую стадию, которая подразделяется на физико-химическую стадию (нарушение коллоидного состава желчи), стадию образования микролитов, стадию образования макролитов и стадию осложнений.

Лечение. В I и II стадии ЖКБ лечебные мероприятия направлены на коррекцию биохимизма желчи, улучшения ее реологии. Этому способствуют: придерживание диеты, уменьшение массы тела при ожирении, антиоксиданты (витамин Е, витамин С, бета-каротин), полиненасыщенные жирные кислоты (эйконол), полиненасыщенные фосфолипиды (эссенциале), статины (симвастатин, ловастатин и др.), препараты растительной клетчатки (гуарем, полифепан), препараты чеснока (алисат).

При наличии конкрементов лечение проводят с учетом клинической картины. Купирование желчной колики производят назначением холинолитиков, спазмолитиков, новокаиновых блокад. Производят пероральную литолитическую терапию. Показаниями к ней являются наличие холестериновых камней диаметром менее 15 мм, занимающих

не более 50 % объема пузыря, сохраненная функция желчного пузыря, отсутствие желчных колик, комплаенс больного, отсутствие у него диагностических признаков гепатита или цирроза печени. Назначают хенодесоксихолевую кислоту 15 мг/(кг·сут) однократно вечером или урсодесоксихолевую кислоту 10 мг/(кг·сут) однократно вечером в течение 24 дней. При наличии эффекта терапию продолжают 3–6 мес. Хирургическое лечение является наиболее оптимальным и предусматривает открытую и лапароскопическую холецистэктомию, холецистолитотомию, холецистотомию.

Заболевания поджелудочной железы

Наиболее значимыми заболеваниями поджелудочной железы являются острый и хронический панкреатит.

Острый панкреатит — это воспалительно-некротическое поражение поджелудочной железы, обусловленное ферментативным аутолизом, вызванным различными причинами, например ЖКБ, алкогольным эксцессом и обильной жирной пищей, острым нарушением кровообращения в поджелудочной железе, тяжелыми аллергическими реакциями, вирусными инфекциями (эпидпаротитом), лекарственными средствами (азатиоприном, эстрогенами, сульфаниламидами, фуросемидом, глюкокортикоидами).

Для *лечения* назначают голод и покой, используют назогастральный зонд для эвакуации желудочного содержимого. Внутривенно капельно назначают растворы глюкозы, неогемодез, реополиглюкин до 2–3 л, ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс, аминокaproновую кислоту, сандостатин). Для снятия спазма сфинктера Одди в качестве анальгетиков используют папаверин, атропин, платифиллин, но-шпу, эуфиллин, баралгин и др., паранефральную новокаиновую блокаду. Для профилактики инфекционных осложнений — антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины).

В основе хронического панкреатита лежит развитие воспалительно-склеротического процесса, ведущего к прогрессирующему снижению функций внешней и внутренней секреции, происходит уплотнение паренхимы поджелудочной железы (индурация) вследствие разрастания соединительной ткани, появления участков фиброза, псевдокисты и кальцификатов. Этиологическими факторами являются алкоголизм, заболевания желчных путей, желудка и ДПК, голодание, переедание, обменные и гормональные нарушения, токсические воздействия, нарушения кровообращения и др.

Тактика лечебных мероприятий различна при обострении и ремиссии заболевания. При обострении необходимо подавление внешнесекреторной функции поджелудочной железы — *принципы лечения* сходны с лечением острого панкреатита (инфузионная терапия, купирование боли, ингибиторы протеаз, новокаиновые блокады). В период ре-

миссии — диетические охранные рекомендации, назначение полиферментных средств (фестал, панкреатин, мезим-форте, энзимтал и др.), витаминотерапия.

Диффузные заболевания печени

Хронический гепатит — хронический полиэтиологический воспалительный процесс в печени длительностью более 6 мес, морфологически характеризующийся персистенцией некрозов, воспалением, фиброзом при сохранении общей архитектоники печени.

Этиологически выделяют следующие виды хронических гепатитов:

1. Вирусные (гепатит В, гепатит С, гепатит D, гепатит G).
2. Аутоиммунный идиопатический — типы 1, 2, 3.
3. Алкогольный.
4. Токсический, в том числе и лекарственный.
5. Метаболический.
6. Холестатический.
7. Криптогенный — неизвестной или неуточненной этиологии.

Диагностика осуществляется на основе клинических признаков (астеновегетативный синдром, гепатомегалия, желудочная диспепсия, «печеночные» знаки, потемнение мочи, светлый кал, геморрагии) и лабораторных данных. Выделяют следующие биохимические синдромы:

1) синдром цитолиза (повышение активности АлАТ, АсАТ, ЛДГ, альдолазы, содержания билирубина, витамина В12 и сывороточного железа);

2) синдром холестаза (повышение активности ЩФ, ГГТП, увеличение содержания билирубина, холестерина, β -липопротеинов);

3) синдром печеночно-клеточной недостаточности (снижение активности холинэстеразы, снижение содержания протромбина, альбумина);

4) воспалительный синдром (выявление маркеров вирусного поражения печени, увеличение содержания IgA, IgM, иммунных комплексов, РФ, аутоантител к гепатоцитам, микросомам, гладкомышечным волокнам).

Лечение направлено на уничтожение вируса, на сохранение (улучшение) функции печеночных клеток.

При хроническом гепатите В в фазе интеграции вируса назначают полноценное, богатое витаминами питание; гепатопротекторы (эссенциале, силимарин, катерген, сирепар, глутаргин, гептрал). В фазе репликации вируса с умеренной и низкой активностью назначают: α -интерферон по 5 млн МЕ трижды в неделю в течение 3–6 мес; эссенциале 5–10 мл в/в 2 нед, затем перорально 4–8 нед по 2 капсулы 3 раза в день; витамины В6, В12, фолиевую кислоту. В фазе репликации вируса с высокой активностью назначают: препараты α -интерферона по 5 млн МЕ ежедневно или 10 млн МЕ трижды в неделю в течение 4–6 мес; пред-

низолон 30 мг в день 3 нед с переходом на 15 мг/день одну неделю; эссенциале по вышеприведенной схеме; используют для монотерапии или в комбинации с α -интерфероном синтетические аналоги нуклеозида (фамцикловир, ганцикловир, ламивудин и др.); урсофальк в сочетании с α -интерфероном.

Для лечения аутоиммунного гепатита главным является назначение иммунодепрессантов — преднизолон 30 мг/сут с очень медленным (5 мг в месяц) снижением дозы до поддерживающей и азатиоприн 50 мг/сут, а затем 25 мг/сут. Эта терапия проводится в течение нескольких лет.

Цирроз печени (ЦП) — морфологическое понятие. Это последняя стадия различных по этиологии поражений печени, которая характеризуется нарушением структуры органа из-за образования фиброзных и паренхиматозных узлов, появлением внутри- и внепеченочных портокавальных анастомозов с развитием портальной гипертензии и прогрессирующей гепатоцеллюлярной недостаточности. По этиологии выделяют: вирусный ЦП как исход перенесенных вирусных гепатитов В, С, D; аутоиммунный; токсический; застойный (констриктивный перикардит, ХСН IIБ, III ст.); билиарный; криптогенный ЦП.

Основные диагностические синдромы: гепатоспленомегалия, гиперспленизм, гипербилирубинемия, внутривнутрипеченочный холестаза, мезенхимально-воспалительный, цитолитический, гормональные нарушения, портальная гипертензия, отечный синдром, асцит, синдром мальабсорбции, портосистемная энцефалопатия, эндотоксемия, синдром гепатоцеллюлярной недостаточности, анемия, геморрагический синдром, астеноневротический, диспептический синдром.

Лечение:

1) этиологическое — базисная терапия основного заболевания, послужившего причиной развития ЦП;

2) лечебное питание с дополнениями в зависимости от степени компенсации процесса, развития асцита, печеночной энцефалопатии, исключение алкоголя;

3) лечебный режим — ограничение физических и психических нагрузок; постельный режим при наличии активности или декомпенсации процесса;

4) улучшение метаболизма гепатоцитов (витамины группы В, липоевая кислота, эссенциале, рибоксин, кокарбоксилаза, антиоксиданты;

5) симптоматическое лечение осложнений (устранение симптомов диспепсии, мальабсорбции — полиферментные препараты; отечный синдром — назначение фуросемида в сочетании с верошпироном; уменьшение эндотоксемии — растворы глюкозы, энтеросорбенты.

Почечная недостаточность

Выделяют острую и хроническую почечную недостаточность.

Острая почечная недостаточность (ОПН) — быстро развивающееся, в течение нескольких часов или дней, нарушение экскреторной, секреторной и фильтрационной функций обеих почек вследствие воздействия на почечную паренхиму различных экзо- и эндогенных факторов, что приводит к олиго- и анурии, гиперазотемии, нарушению водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия.

Выделяют три вида ОПН:

1. Преренальная, возникающая вследствие нарушения гемодинамики с острым снижением почечного кровотока (кардиогенный, анафилактический, травматический, инфекционно-токсический шок, тромбоз аорты, почечных артерий, обильная кровопотеря, профузный понос).

2. Ренальная, возникающая из-за поражения паренхимы почек (острый гломерулонефрит, острый интерстициальный нефрит, поражение почек при системных заболеваниях, отравление нефротоксическими ядами).

3. Постренальная, которая возникает вследствие острого нарушения оттока мочи (обструкция мочевыводящих путей камнем, опухолью, увеличенной простатой, лимфатическими узлами).

В течении ОПН определяют четыре периода: начальный, олигоанурический, восстановления диуреза, восстановления функции почек.

Лечение начинают с устранения этиологического фактора (обезболивание при травматическом шоке; восполнение кровопотери при геморрагическом шоке; при воздействии нефротоксических ядов — введение антидотов, проведение гемосорбции; при массивном гемолизе — обменное переливание крови; при сепсисе — адекватная антибактериальная терапия; лечение соответствующих заболеваний почек, вызвавших ренальную ОПН; при окклюзии мочевых путей — устранение препятствия для оттока мочи.

При преренальных формах ОПН необходимо восполнить ОЦК (в/в капельно изотонический раствор натрия хлорида, реополиглюкин, полиглюкин, растворы глюкозы, нативная или свежезамороженная плазма, альбумин, эритроцитарная масса), нормализовать сердечный выброс (в/в капельно допамин (3 мг/(кг·мин)) и общее периферическое сопротивление. При дефиците электролитов (неукротимая рвота, понос) вводят в/в капельно 5%-й раствор глюкозы, раствор Рингера. Глюкокортикоиды показаны, если причина ОПН — гломерулонефрит, диффузные заболевания соединительной ткани, гемолитические кризы. Если ОПН связана с гемолитико-уремическим синдромом при внутрисосудистом гемолизе или первой стадией ДВС-синдрома при шоке, то показано введение прямых антикоагулянтов (гепарин, клексан) и

антиагрегантов (тиклид, дипиридамол, трентал). Возможна заместительная терапия (гемодиализ, перитонеальный диализ).

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — клинико-лабораторный синдром, обусловленный резким уменьшением числа и функции нефронов, что приводит к нарушению секреторной и выделительной функции почек, развитию эндогенной интоксикации с расстройством всех видов обмена веществ и деятельности практически всех органов и систем организма.

Самой частой причиной ХПН являются гломерулонефриты, амилоидоз и туберкулез почек, хронический пиелонефрит, системные заболевания соединительной ткани, артериальная гипертензия, сахарный диабет, подагра, обструктивные заболевания верхних и нижних мочевых путей.

Диагностика основана на наличии клинических синдромов (астенический, поражение центральной и периферической нервной системы, дистрофический, желудочно-кишечный, сердечно-сосудистый, плевро-пульмональный, костно-суставной, эндокринных дисфункций, анемический, метаболических расстройств) и характерных лабораторных данных (повышение содержания креатинина и мочевины в крови). Выделяют четыре степени ХПН.

Лечение. При I–II ст. ХПН используются консервативные методы, а при III–IV ст. — методы активного очищения крови (хронический гемодиализ, перитонеальный диализ, гемосорбция, пересадка почки).

Консервативное лечение. Малобелковая диета с добавлением эссенциальных аминокислот, содержание соли в пище 4–6 г или меньше. Коррекция электролитных нарушений (при гипокалиемии — панангин, аспаркам; при гиперкалиемии — глюконат кальция, петлевые диуретики). Для коррекции метаболического ацидоза используют введение натрия гидрокарбоната. Для уменьшения азотемии — энтеросорбенты (энтеросгель, полифепан и др.), хофитол, леспенефрил. Для лечения анемии — рекомбинантный эритропоэтин (рекормон). Лечение АГ — петлевые и тиазидные диуретики, ингибиторы АПФ, вазодилататоры, кардиоселективные β -блокаторы, дилтиазем.

Анемический синдром — общие или неспецифические проявления анемии, не зависящие от ее формы. Анемия (малокровие) — это уменьшение количества гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови. Анемия может быть как самостоятельным заболеванием, так и проявлением какой-либо другой патологии. Общими симптомами являются слабость, недомогание, потемнение в глазах, бледность кожи и слизистых оболочек, тахикардия, гипотензия, одышка, систолический шум над всеми точками выслушивания сердца.

Анемии подразделяются на:

I. Постгеморрагические — острые и хронические.

II. Связанные с нарушением кровообразования — железодефицитные, порфирии, мегалобластные (B12-дефицитные, фолиеводефицитные), апластические, связанные с нарушением выработки эритропоэтина и др.

III. Гемолитические — связанные с повышенным кроворазрушением — эритроцитопатии, ферментопатии, гемоглинопатии, иммунные, приобретенные.

Анемии делят на три степени тяжести: легкая — Hb 119–90 г/л, среднетяжелая — 89–70 г/л, тяжелая — ниже 70 г/л.

По цветному показателю анемии делят на гипохромные (<0,8), нормохромные (0,8–1,1), гиперхромные (> 1,1).

Дифференцированное лечение различных видов анемий.

Постгеморрагическая острая: остановка кровотечения; восполнение ОЦК в организме (гемокорректоры, альбумин, солевые растворы, плазмозамещающие растворы, эритроцитарная масса); введение эритропоэтина; восполнение потерянного железа. Постгеморрагическая хроническая — чаще железодефицитная — устранение причины хронических кровопотерь; адекватное питание с увеличением животного белка; заместительная терапия препаратами железа (феррум-лек, венофер в/м, в/в; тардиферрон, сорбифер дурулес и др. для приема внутрь).

Витамин B12-дефицитная анемия связана с нехваткой витамина B12, участвующего в синтезе ДНК, что приводит к нарушению деления костномозговых эритроидных клеток и образованию мегалобластов. *Лечение*: устранить причину, улучшить питание (животные белки, витамины), ввести внутримышечно цианокобаламин.

Фолиеводефицитные анемии появляются при нарушении всасывания фолиевой кислоты в кишечнике, при алиментарной недостаточности, беременности, алкоголизме, приеме фенобарбитала, дифенина, трамтерена. Для лечения назначают внутрь 5–15 мг фолиевой кислоты.

Апластическая анемия — состояние, при котором имеется костномозговая недостаточность вследствие влияния химических веществ, вируса гепатита А, цитостатиков, ионизирующей радиации. Для *лечения* используют: восстановление дефицита стволовых гемопоэтических клеток (пересадка костного мозга), иммуносупрессивную (ГКС) и симптоматическую терапию (эритроцитотрансфузии, эритропоэтин).

Аллергические состояния — это результат взаимодействия лекарственных веществ (или нелекарственных веществ, входящих в лекарственную форму) или их метаболитов с организмом человека, в результате чего при повторном введении препарата развивается патологический процесс.

При лекарственной аллергии поражаются главным образом кожные покровы, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, кровь и кровеносные сосуды. Выделяют четыре основных типа аллергической реакции.

Тип I. Аллергическая реакция немедленного типа (анафилактическая). Образующиеся антитела сенсибилизируют ткани и фиксируются на тучных клетках или лейкоцитах. При последующем попадании в организм аллерген реагирует с антителами, фиксированными на клетках, в результате чего они активируются, повреждают клетку и способствуют высвобождению фармакологически активных веществ (гистамина, лейкотриенов, простагландинов, факторов, активирующих тромбоциты). В результате развивается крапивница, астма, анафилактический шок. Аллергическая реакция проявляется в течение нескольких минут и продолжается 1–2 ч.

Тип II. Аутоаллергия. Лекарственное вещество или его метаболит образует комплекс с белком организма. После этого он уже не воспринимает этот белок как свой собственный и вырабатывает к нему антитела, как к чужеродному. Такой тип аллергии развивается при использовании метилдофы и пенициллина и клинически проявляется гемолитической анемией.

Тип III. Аллергическая реакция замедленного типа, опосредуемая через систему комплемента. Антиген и антитело образуют крупные комплексы и активируют комплемент. Небольшие кровеносные сосуды при этом либо блокируются, либо повреждаются. В зону реакции привлекаются лейкоциты, поглощающие иммунные комплексы и высвобождающие фармакологически активные вещества, в том числе лизосомальные ферменты, и дающие начало воспалительному процессу. К таким реакциям относятся: сывороточная болезнь, гломерулонефрит, васкулит, заболевания легких.

Тип IV. Реакция замедленного типа, опосредуемая через клетки. На Т-лимфоцитах появляются антиген-специфические рецепторы. При последующем применении лекарственного вещества развивается местная или тканевая аллергическая реакция, например контактный дерматит.

Для неотложной терапии и лечения аллергических реакций немедленного и замедленного типов используются противоаллергические лекарственные средства, к которым относят симпатомиметики (адреналин, эфедрин), глюкокортикостероиды системного действия (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон), блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов (супрастин, тавегил, лоратадин, телфаст и др.), хлористый кальций.

3.4. МЕТОДИКА РАСЧЕТА ЗАПАСОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Плотность запаса сырья и урожайность сырья — понятия тождественные и соответствуют средней массе сырья ЛР, собранной с единицы площади (1 м^2).

Существует три методики определения урожайности ЛР: 1) на пробных учетных площадках; 2) по проективному покрытию; 3) на модельных экземплярах. Выбор способа зависит от жизненной формы ЛР, характера и плотности размещения растения, образующего заросль.

Определение на пробных учетных площадках наиболее точное и используется для учета травянистых и кустарниковых растений, не образующих плотных однородных зарослей. Размер учетных площадок (1–10 м²), их количество (15–25 и более) и характер размещения (произвольный или через равные промежутки в пределах трансекты, ориентированной в соответствии с конфигурацией заросли) зависят от морфобиологических особенностей изучаемого вида ЛР, площади фитоценоза, характера размещения растения в фитоценозе. При этом учитывается (срезается или собирается) и взвешивается сырьевая масса всех товарных экземпляров ЛР, попавших в границы площадки, определяется среднее значение для всех площадок ($M+m$) и пересчитывается на 1 м², что соответствует плотности запаса или урожайности. Этот показатель определяется с точностью до 15 % (требуемая точность достигается закладыванием большего числа пробных учетных площадок).

По проективному покрытию ведут учет травянистых и низких кустарниковых растений, образующих плотные заросли. При этом также закладываются учетные площадки в 1 м² в виде квадрат-сетки, в пределах которой определяется процент проективного покрытия изучаемого ЛР. При первичном изучении с каждой пробной площадки снимается и взвешивается сырьевая масса ЛР, затем определяется «цена» 1 % проективного покрытия (масса с 1 дм²). Произведение средней «цены» 1 % и среднего проективного покрытия — искомая величина плотности запаса сырья ЛР. В дальнейшем, изучая аналогичные массивы ЛР, исследователь определяет лишь проективное покрытие, используя для вычисления плотности запаса сырья уже известную величину «цены» 1 %. Для приблизительно 20 видов ЛР лесной и лесостепной зон составлены расчетные таблицы зависимости урожайности ЛРС от проективного покрытия ЛР в определенном типе ценоза, которыми пользуются ресурсоведы.

Внимание! При использовании расчетных таблиц обязательно необходимо учитывать поправку на высоту и габитус ЛР, которые значительно отличаются в разных ценозах.

Определение на модельных экземплярах применимо для учета древесных, кустарниковых и некоторых крупных травянистых растений, не образующих зарослей. При этом под модельным экземпляром подразумевают усредненные особи или даже побеги (скелетные ветки кустарников и деревьев). Урожайность определяется как произведение массы сырья модельного экземпляра (ветви) и количества таких экзем-

пляров в пределах единицы площади. Учетные площадки в 10–50 м² закладываются по тому же принципу, что и при использовании двух предыдущих методов.

Биологический запас сырья (масса сырья данного вида, продуцируемая им в течение сезона вегетации) определяется как произведение площади ценоза (заросли ЛР) и средней арифметической плотности запаса ЛРС.

Эксплуатационный запас сырья (объем реального использования, при котором обеспечивается минимальная способность восстановления популяции) определяется как произведение площади заросли и нижнего предела урожайности.

Внимание! Эта величина выражается в пересчете на сухую массу с применением соответствующих коэффициентов (для широко используемых видов они есть в справочниках, для новых ЛР — устанавливаются экспериментально).

Объем возможных ежегодных заготовок, допустимой ежегодной эксплуатации (объем использования, который максимально обеспечивает восстановление популяции) вычисляется как частное от деления эксплуатационного запаса на периодичность заготовки (количество лет, необходимых для восстановления заросли, плюс год заготовки). Периодичность заготовки каждого вида устанавливается экспериментально (методика И. Л. Крыловой), в отдельных случаях — косвенно, по возрасту, соответствующему товарному растению. В случае отсутствия необходимых экспериментальных данных траву многолетних ЛР рекомендуют заготавливать 1 раз в 3–4 года, а подземные органы — 1 раз в 10–15 лет. Наиболее щадящий режим заготовок рекомендуют для редко встречающихся видов, а также с нерегулярным семеношением, ценопопуляций ЛР, находящихся на границе своего ареала и т. п.

Примеры решения ситуационных задач:

1. При ресурсном обследовании заросли пижмы обыкновенной с пробных учетных площадок в 1 м² собрано сырье, средняя сырая масса которого составила (150,0±10,0) г. Рассчитайте биологический и эксплуатационный запас сырья этого растения на заросли площадью 1200 м² и объем возможных ежегодных заготовок при их рекомендованной периодичности 1 раз в 2 года.

Биологический запас: $0,15 \text{ кг/м}^2 \cdot 1200 \text{ м}^2 = 180 \text{ кг}$. Эксплуатационный запас: $(0,15-0,01) \text{ кг/м}^2 \cdot 1200 \text{ м}^2 \cdot K \text{ усушки} = (168 \cdot K) \text{ кг}$. Объем возможных ежегодных заготовок = $(168 \cdot K) \text{ кг} : 2 \text{ года}$.

2. По данным лесной таксации, в одном из кварталов Кодымского лесничества на площади 2 га барвинок малый образует плотную заросль. При ресурсном обследовании было установлено среднее проективное покрытие этого вида (55,0±6,0) %, а сырая масса травы, собран-

ной с 1 дм², в среднем равнялась (100,0±12,0) г. Определите биологический и эксплуатационный запас сырья и объем его ежегодной рациональной эксплуатации, учитывая, что заросль после заготовки восстанавливается через 5–6 лет.

Биологический запас: $100 \text{ г} \cdot 55 \% \cdot 2 \text{ га}$ или $0,1 \text{ кг/}\% \cdot 55 \%/ \text{м}^2 \cdot 20\,000 \text{ м}^2 = 110\,000 \text{ кг} = 110 \text{ т}$. Эксплуатационный запас: $(100-12) \text{ г} \cdot (55-6)\% \times 2 \text{ га} \cdot K$ усушки сырья барвинка. Объем ежегодной эксплуатации: частное от деления величины эксплуатационного запаса на периодичность заготовки, то есть на 7 (период восстановления 6 + 1 год заготовки). Выбираем наиболее щадящий режим, так как барвинок в Одесской области находится на границе своего природного ареала.

3. При обследовании луговой растительности на правом берегу р. Савранка обнаружено прямоугольный участок 1000 x 120 м, на котором произрастает девясил высокий. Определено среднее количество товарных растений на 1 м² = (0,60 ± 0,07) экз. и средняя масса свежеобранного сырья модельного экземпляра = (108,0±8,0) г. Рассчитайте биологический и эксплуатационный запас сырья девясила высокого на этом участке, если выход сухого сырья составляет 30 %.

Биологический запас: $0,108 \text{ кг/экз.} \cdot 0,6 \text{ экз./м}^2 \cdot (1000 \cdot 120) \text{ м}^2 = 7776 \text{ кг}$.
Эксплуатационный запас: $(0,108-0,008) \text{ кг/экз.} \cdot (0,6-0,07) \text{ экз./м}^2 \cdot (1000 \times 120) \text{ м}^2 \cdot 0,3 = 1908 \text{ кг}$.

Поиск путей создания или улучшения сырьевой базы для производства препаратов из лекарственных растений

Наиболее современный путь — выращивание сырьевой массы методом тканевой культуры, который имеет свои недостатки, в том числе — требует больших материальных затрат.

Основным путем создания стабильной сырьевой базы для производства препаратов из растительного сырья является введение ЛР в промышленную культуру. Промышленному культивированию ЛР предшествует оценка перспективности интродукции и выбор региона для возделывания. При решении данных проблем на юге Украины необходимо обращать внимание на следующие моменты:

— перспективными для промышленного культивирования на юге Украины считаются ксероморфные (внешне приспособленные к засухе) виды. Наибольшая интродукционная способность отмечена для видов центральноевропейского, североамериканского и средиземноморского происхождения. Успешности интродукции вида также способствуют: короткий вегетационный период, крупносемянность и наличие плотной семенной оболочки, устойчивость против возбудителей болезней и вредителей;

— улучшение имеющейся сырьевой базы возможно путем освоения новых регионов для возделывания культуры, повышения сырьевой про-

дуктивности культивируемых растений за счет внедрения передовых агротехнологий, создания и внедрения высокопродуктивных сортов ЛР, культивирования видов и сортов с высоким содержанием действующих веществ.

Образец решения ситуационной задачи. Для производства отечественного препарата на основе эхинацеи пурпурной в будущем необходимо создать сырьевую базу в объеме 500 т сухого сырья (корневищ с корнями) в год. В лесостепной зоне Украины эту культуру уже внедрили на площади 120 га с урожайностью сухого сырья 22 ц/га. Какие можно предложить пути решения проблемы сырьевой базы эхинацеи в Украине?

Оценка современной сырьевой базы: $22 \text{ ц/га} \cdot 120 \text{ га} = 2640 \text{ ц} = 264 \text{ т}$, то есть меньше необходимой на 236 т. Увеличение сырьевой базы до необходимого уровня возможно за счет: а) увеличения в два раза площадей плантаций в уже освоенном регионе; б) повышения урожайности в результате внедрения передовых агротехнологий или создания и внедрения высокопродуктивных сортов; в) освоения новых регионов, например, юга Украины, где этот вид успешно интродуцирован.

Составление справок о сырьевой базе и запасах сырья ЛР. Наличие такой справки является обязательным в пакете документов, необходимых для внедрения нового препарата из ЛРС. Справка содержит сведения: о разведанной площади, на которой произрастает (культивируется) ЛР, средней урожайности (или продуктивности) сырья, а также рекомендации по эксплуатации разведанных запасов — объемах, очередности и периодичности. Если объектом изучения являются древесно-кустарниковые виды, используемые в озеленении населенных пунктов, то надо обязательно учитывать следующее:

— в первую очередь должны быть собраны сведения о насаждениях в питомниках древесных культур и лесопарковой зоне. Уличные насаждения, а также посадки вдоль магистралей в расчет не принимаются;

— сырьевая продуктивность определяется в зависимости от возраста дерева (куста), устанавливаются возрастные категории и соответствующая им средняя сырьевая продуктивность;

— в рассчитанную величину эксплуатационного запаса сырья, при необходимости, вводится поправка, учитывающая периодичность цветения (плодоношения) данного растения в культуре (например, софоры японской — через год);

— эксплуатация уже существующих зеленых насаждений возможна лишь на начальном этапе внедрения препарата. В дальнейшем должна создаваться монокультура в лесничествах и специализированных хозяйствах.

3.5. МЕТОДИКА РЕШЕНИЯ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННЫХ С КОНТРОЛЕМ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СИНТЕТИЧЕСКОГО И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

3.5.1. Перечень комплексных квалификационных заданий по фармацевтической химии

С использованием реактивов и оборудования лаборатории кафедры провести идентификацию, количественное определение, расчеты, схемы химических реакций и сделать заключение о качестве препаратов, которые содержат лекарственные вещества.

Кислота хлористоводородная концентрированная (ГФУ). Acidum hydrochloridum concentratum. HCl

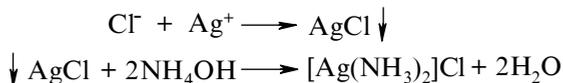
Методика качественного определения (идентификация).

1. Субстанцию разводят водой очищенной. Полученный раствор должен иметь сильноокислую реакцию: 1 мл препарата растворяют в воде очищенной и доводят объем тем же растворителем до 10 мл. К 10 мл раствора добавляют 0,05 мл раствора диметилового желтого; окраска раствора должна быть оранжевой или желтой.

2. Субстанция дает реакции на хлориды:

а) 0,5 мл субстанции разводят в воде очищенной и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл. К 2,0 мл полученного раствора прибавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и отстаивают; образуется белый творожистый осадок, который центрифугируют, промывают тремя порциями воды очищенной по 1 мл каждая (данную операцию проводят быстро, в защищенном от яркого света месте, при этом допускается, чтоб жидкость над осадком не была полностью прозрачной). Осадок суспендируют в 2 мл воды очищенной и добавляют 1,5 мл раствора аммиака; осадок быстро растворяется (допускается наличие некоторых крупных частичек, которые растворяются медленно).

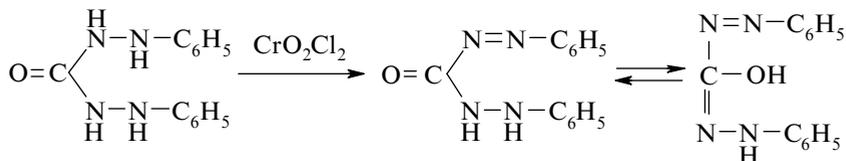
Испытание основано на реакции:



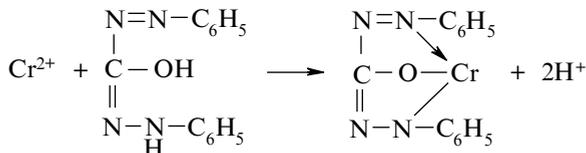
б) 0,5 мл субстанции разводят в воде очищенной и доводят объем тем же растворителем до 10 мл. В пробирку помещают 0,2 г калия дихромата, добавляют 1 мл полученного раствора субстанции и 1 мл кислоты серной. Возле отверстия пробирки помещают фильтровальную бумагу, пропитанную 0,1 мл раствора дифенилкарбазида; бумага ок-

рашивается в фиолетово-красный цвет (бумага не должна соприкасаться с калия бихроматом).

Испытание основано на реакции образования летучего соединения — хлористого хромилла, который окисляет дифенилкарбазид до бесцветного дифенилкарбазона.

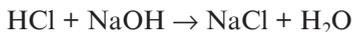


Дифенилкарбазон окисляется до дифенилкарбадиазона и восстанавливает соединения хрома до ионов Cr^{2+} , которые взаимодействуют с азольной формой дифенилкарбазона с образованием внутрикмоплексного соединения фиолетово-красного цвета.



Методика количественного определения

Точно взвешивают закрытую коническую колбу с притертой стеклянной пробкой, содержащую 30 мл воды очищенной. Добавляют 1,5 мл субстанции, колбу закрывают пробкой и снова взвешивают. Полученный раствор титруют 1 М раствором натрия гидроксида, используя в качестве индикатора раствор метилового красного; 1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 36,46 мг HCl .



Кислота хлороводородная концентрированная содержит не менее 35,0 % (м/м) и не более 39,0 % (м/м) HCl .

Калия йодид (ГФУ). Kalii iodidum. KI

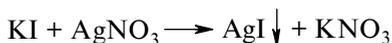
Методика качественного определения (идентификация)

1,0 г субстанции растворяют в воде, свободной от диоксида углерода, приготовленной из воды дистиллированной, и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл. Полученный раствор субстанции должен выдерживать следующие испытания:

1. Раствор субстанции дает реакции на йодид-ионы:

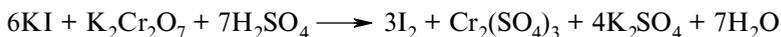
а) 2 мл раствора субстанции подкисляют кислотой азотной разбавленной, добавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и отстаивают до образования светло-желтого творожистого осадка. Осадок отделяют центрифугированием и промывают тремя порциями воды очищенной по 1 мл каждая (эту операцию проводят быстро в защищенном от яркого света месте, при этом допускается, чтобы жидкость над осадком не была полностью прозрачной). Осадок суспендируют в 2 мл воды очищенной и добавляют 1,5 мл аммиака; осадок не растворяется.

Испытание основано на реакции:



б) К 0,2 мл раствора субстанции добавляют 0,5 мл кислоты серной разбавленной, 0,1 мл раствора калия дихромата; встряхивают в течение нескольких секунд и оставляют до расслоения; хлороформный слой приобретает фиолетовое или фиолетово-красное окрашивание.

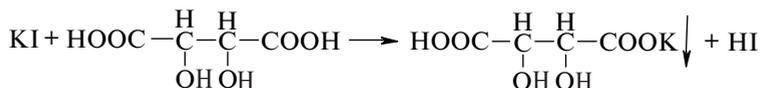
Испытание основано на реакции:



2. Раствор субстанции дает реакции на калий-ион.

а) К 2 мл раствора субстанции добавляют 1 мл раствора натрия карбоната и нагревают; осадок не образуется. К горячему раствору добавляют 0,05 мл раствора натрия сульфида; осадок не образуется. Раствор охлаждают в ледяной воде, добавляют 2 мл раствора 150 г/л кислоты винной и отстаивают; образуется белый кристаллический осадок.

Испытание основано на реакции:



б) К 1 мл раствора субстанции добавляют 1 мл кислоты уксусной разбавленной и 1 мл свежеприготовленного раствора 100 г/л натрия кобальтинитрита; сразу образуется желтый или оранжево-желтый осадок.

Испытание основано на реакции:

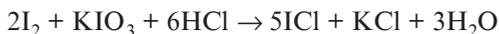
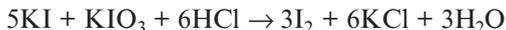


в) Соль калия, внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в фиолетовый цвет или при рассмотривании через синее стекло — в пурпурно-красный.

Методика количественного определения

1,500 г субстанции растворяют в воде очищенной и доводят объем тем же растворителем до 100 мл. К 20,0 мл полученного раствора при-

бавляют 40 мл хлористоводородной кислоты и титруют 0,05 М раствором калия йодата до перехода окрашивания от красного к желтому. Потом прибавляют 5 мл хлороформа и продолжают титровать, интенсивно помешивая, до обесцвечивания хлороформного слоя; 1 мл 0,05 М раствора калия йодата соответствует 16,60 мг KI.



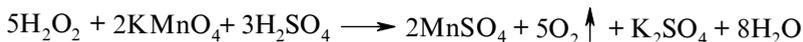
Калия йодид содержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % KI, в пересчете на сухое вещество.

Водорода пероксида раствор 3%-й (ГФУ). *Hydrogenii peroxidum 3 per centum*

Методика качественного определения (идентификация)

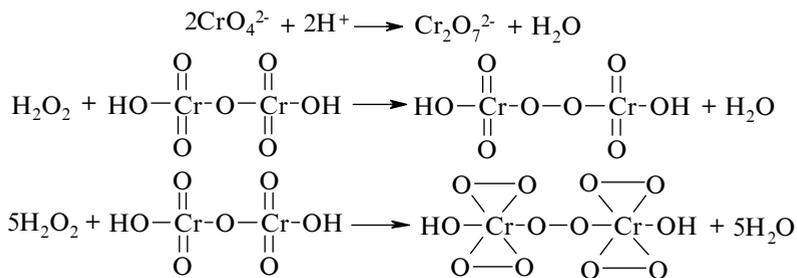
1. К 2 мл препарата добавляют 0,2 мл кислоты серной разбавленной, 0,2 мл 0,02 М раствора калия перманганата и выдерживают на протяжении 2 мин; раствор обесцвечивается или появляется слабо-розовая окраска.

Испытание основано на реакции:



2. К 0,5 мл препарата добавляют 1 мл кислоты серной разбавленной, 2 мл эфира, 0,1 мл раствора калия хромата и встряхивают; эфирный слой окрашивается в синий цвет.

Испытание основано на реакции:



Методика количественного определения

10,0 г субстанции доводят водой очищенной до объема 100,0 мл. К 10,0 мл полученного раствора добавляют 20 мл кислоты серной разбавленной и титруют 0,02 М раствором калия перманганата до розовой окраски. 1 мл 0,02 М раствора калия перманганата соответствует 1,701 мг H₂O₂.



Раствор перекиси водорода (3 %) содержит не менее 2,5 % (м/м) и не более 3,5 % (м/м) H_2O_2 .

Натрия тиосульфат (ГФУ). Natrii thiosulfas. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Методика качественного определения (идентификация)

1. При добавлении субстанции к раствору калия йодида йодированного происходит его обесцвечивание.

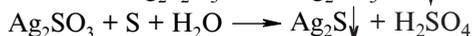
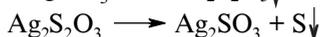
Испытание основано на реакции:



1,0 г субстанции растворяют в воде, свободной от диоксида углерода, приготовленной из воды дистиллированной, и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл. Полученный раствор субстанции должен выдерживать следующие испытания (2–4).

2. К 0,5 мл раствора субстанции добавляют 0,5 мл воды очищенной и 2 мл раствора серебра нитрата; образуется белый осадок, который быстро окрашивается в желтоватый, затем в черный цвет.

Испытание основано на реакции:



3. К 2,5 мл раствора субстанции добавляют 2,5 мл воды очищенной и 1 мл кислоты хлористоводородной; образуется осадок серы и выделяется газ, который окрашивает йодокрахмальную бумагу в синий цвет.

Испытание основано на реакции:



4. Раствор субстанции дает реакцию на натрий-ион. К 1 мл раствора субстанции добавляют 2 мл раствора 150 г/л калия карбоната и нагревают до кипения; осадок не образуется. К раствору добавляют 4 мл раствора калия пироксидимоната и нагревают до кипения, потом охлаждают в ледяной воде и, если необходимо, протирают внутренние стенки пробирки стеклянной палочкой; образуется густой осадок белого цвета.

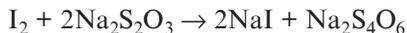
Испытание основано на реакции:



Методика количественного определения

0,500 г субстанции растворяют в 20 мл воды очищенной и титруют 0,05 М раствором йода, используя в качестве индикатора 1 мл раство-

ра крахмала, который добавляют в конце титрования. 1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 24,82 мг $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.



Натрия тиосульфат содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Аммония хлорид (ГФУ). Ammonii chloridum. NH_4Cl

Методика качественного определения (идентификация)

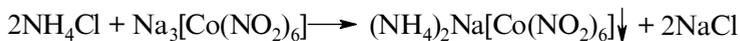
1. Субстанция дает реакции на хлорид-ион:

а) 0,15 г субстанции растворяют в воде очищенной и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл. К 2,0 мл полученного раствора прибавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и отстаивают; образуется белый творожистый осадок, который центрифугируют, промывают тремя порциями воды очищенной по 1 мл каждая (данную операцию проводят быстро, в защищенном от яркого света месте, при этом допускается, чтоб жидкость над осадком не была полностью прозрачной). Осадок суспендируют в 2 мл воды очищенной и добавляют 1,5 мл раствора аммиака; осадок быстро растворяется (допускается наличие некоторых крупных частичек, которые растворяются медленно).

б) 0,023 г субстанции помещают в пробирку, добавляют 0,2 г калия дихромата и 1 мл кислоты серной. Возле отверстия пробирки помещают фильтровальную бумагу, пропитанную 0,1 мл раствора дифенилкарбазида; бумага окрашивается в фиолетово-красный цвет (бумага не должна соприкасаться с калия бихроматом).

2. 1,0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, приготовленной из воды дистиллированной, и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл. К полученному раствору добавляют 0,2 г магния оксида. Через жидкость пропускают струю воздуха и газ, который выходит, направляют в смесь 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной и 0,05 мл раствора метилового красного; окрашивание индикатора переходит в желтый цвет. Потом добавляют 1 мл свежеприготовленного раствора 100 г/л натрия кобальтнитрита; образуется желтый осадок.

Испытание основано на реакции:



Методика количественного определения

1,000 г субстанции растворяют в 20 мл воды очищенной, добавляют смесь 5 мл раствора формальдегида, предварительно нейтрализованного по раствору фенолфталеина, и 20 мл воды очищенной. Полученный раствор через 1–2 мин медленно титруют 1 М раствором натрия гидроксида, используя дополнительно 0,2 мл раствора фенолфталеина. 1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 53,49 мг NH_4Cl .

Аммония хлорид содержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % NH_4Cl , в пересчете на сухое вещество.

Натрия гидрокарбонат (ГФУ). *Natrii hydrocarbonas. NaHCO_3*

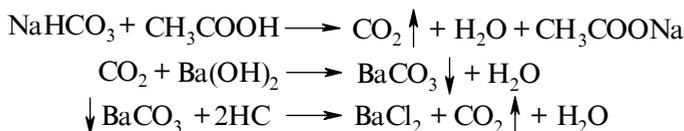
Методика качественного определения (идентификация)

1. 0,5 г субстанции растворяют в 9 мл воды, свободной от диоксида углерода, и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл. К 5 мл полученного раствора добавляют 0,1 мл раствора фенолфталеина; появляется бледно-розовое окрашивание. При нагревании полученного раствора выделяются пузырьки газа и раствор окрашивается в красный цвет.

2. Субстанция дает реакцию на гидрокарбонат-ион:

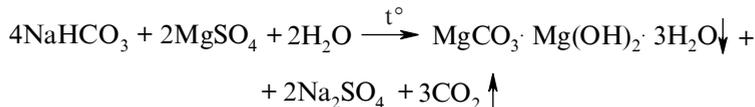
а) 0,1 г исследуемой субстанции помещают в пробирку и суспендируют в 2 мл воды очищенной. К полученной суспензии прибавляют 3 мл кислоты уксусной разбавленной. Пробирку тут же закрывают притертой пробкой со стеклянной трубкой, дважды выгнутой под прямым углом; наблюдается бурное выделение пузырьков газа без цвета и запаха. Пробирку осторожно нагревают и пропускают выделяющийся газ через 5 мл раствора бария гидроксида; образуется белый осадок, который растворяется при добавлении избытка кислоты хлористоводородной.

Испытание основано на реакции:



б) 0,2 г исследуемой субстанции растворяют в 2 мл воды очищенной. К полученному раствору добавляют 0,5 мл насыщенного раствора магния сульфата; белый осадок не образуется. Смесь нагревают до кипения; образуется белый осадок.

Испытание основано на реакции:



в) 0,2 г исследуемой субстанции растворяют в 2 мл воды очищенной. К полученному раствору добавляют 0,05 мл раствора фенолфталеина; раствор остается бесцветным.

3. 0,5 г субстанции растворяют в 9 мл воды, свободной от диоксида углерода, и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл. Полученный раствор дает реакцию на натрий-ион. К 1 мл раствора добавляют 2 мл раствора 150 г/л калия карбоната и нагревают до кипения; осадок не образуется. К раствору добавляют 4 мл раствора ка-

ля пироантимоната и нагревают до кипения, потом охлаждают в ледяной воде и, если необходимо, потирают внутренние стенки пробирки стеклянной палочкой; образуется густой осадок белого цвета.

Методика количественного определения

1,500 г субстанции растворяют в 50 мл воды, свободной от диоксида углерода, и титруют 1 М раствором кислоты хлористоводородной, используя в качестве индикатора 0,2 мл раствора метилового оранжевого. 1 мл 1 М раствора кислоты хлористоводородной соответствует 84,0 мг NaHCO_3 .



Натрия гидрокарбонат содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % NaHCO_3 .

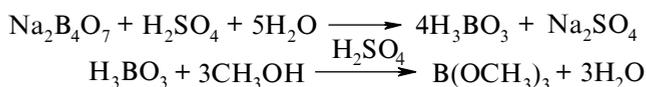
Натрия тетраборат (ГФУ). Вогах. $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

Методика качественного определения (идентификация)

Испытания проводят с раствором препарата: 0,4 г субстанции растворяют в воде, свободной от диоксида углерода, и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл.

1. К 1 мл раствора препарата добавляют 0,1 мл кислоты серной, 5 мл метанола и поджигают; пламя имеет зеленое окрашивание.

Испытание основано на реакции образования борметилового эфира, раствор которого горит пламенем с зеленым окаймлением.

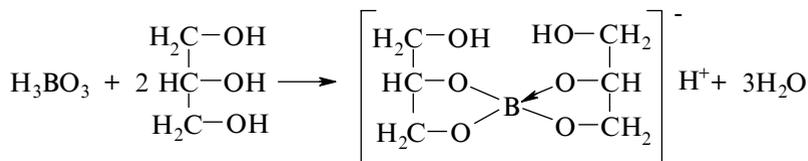


2. К 5 мл раствора препарата добавляют 0,1 мл раствора фенолфталеина; появляется красное окрашивание. При добавлении 5 мл глицерина (85 %) окрашивание исчезает.

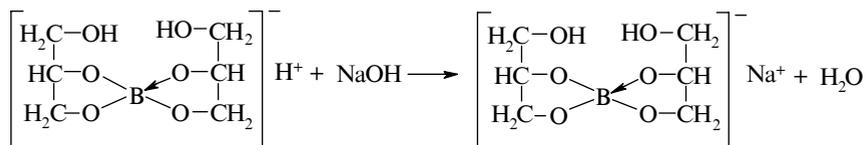
Водный раствор натрия тетрабората имеет щелочную реакцию среды, поэтому при добавлении фенолфталеина появляется красное окрашивание.



Глицериновый раствор борной кислоты обладает кислой реакцией среды, вследствие образования комплексного соединения.



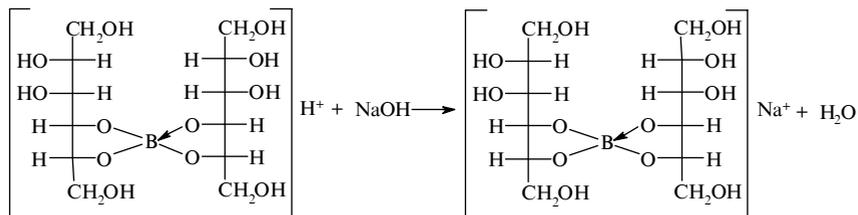
При добавлении глицерина к раствору натрия тетрабората происходит реакция нейтрализации, и красное окрашивание фенолфталеина исчезает.



3. Раствор препарата дает реакцию на натрий-ион. К 1 мл раствора препарата добавляют 2 мл раствора 150 г/л калия карбоната и нагревают до кипения; осадок не образуется. К раствору добавляют 4 мл раствора калия пуроантимоната и нагревают до кипения, потом охлаждают в ледяной воде и, если необходимо, протирают внутренние стенки пробирки стеклянной палочкой; образуется густой осадок белого цвета.

Методика количественного определения

20 г маннита растворяют в 100 мл воды очищенной; если необходимо, нагревают, охлаждают, добавляют 0,5 мл раствора фенолфталеина и нейтрализуют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания. К полученному раствору добавляют 3,00 г субстанции, нагревают до полного растворения, охлаждают и титруют 1 М раствором натрия гидроксида до повторного появления розового окрашивания. 1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,1907 г $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.



Натрия тетраборат содержит не менее 99,0 % и не более 103,0 % $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

Кальция хлорид (ГФУ). *Calcii chloridum. CaCl₂ · 6H₂O*

Методика качественного определения (идентификация)

1. 1,5 г субстанции растворяют в воде, свободной от диоксида углерода, приготовленной из воды дистиллированной, и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл.

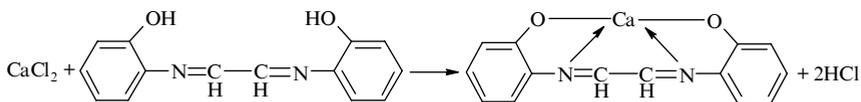
Приготовленный раствор дает реакцию (а) на хлорид-ион:

а) К 2,0 мл раствора прибавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и отстаивают; образуется белый творожистый осадок, который центрифугируют, промывают тремя порциями воды очищенной по 1 мл каждая (данную операцию проводят быстро, в защищенном от яркого света месте, при этом допускается, чтоб жидкость над осадком не была полностью прозрачной). Осадок суспендируют в 2 мл воды очищенной и добавляют 1,5 мл раствора аммиака; осадок быстро растворяется (допускается наличие некоторых крупных частичек, которые растворяются медленно).

2. Субстанция дает реакции на кальций-ион:

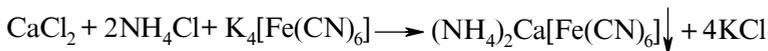
а) 0,1 г субстанции растворяют в воде очищенной и доводят объем тем же растворителем до 100 мл. К 0,2 мл полученного раствора добавляют 0,5 мл раствора 2 г/л глиоксальгидроксианила в спирте, 0,2 мл раствора натрия гидроксида разбавленного и 0,2 мл раствора натрия карбоната. Смесь встряхивают с 1 или 2 мл хлороформа и добавляют от 1 до 2 мл воды очищенной; хлороформный слой окрашивается в красный цвет.

Испытание основано на реакции:



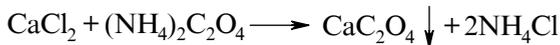
б) Приблизительно 0,02 г субстанции растворяют в 5 мл кислоты уксусной. К полученному раствору добавляют 0,5 мл раствора калия ферроцианида; раствор остается прозрачным. К раствору добавляют приблизительно 0,05 г аммония хлорида; образуется белый кристаллический осадок.

Испытание основано на реакции:



в) К 0,1 г субстанции добавляют 1 мл воды очищенной и 1 мл раствора 40 г/л аммония оксалата; образуется белый осадок, нерастворимый в кислоте уксусной разбавленной и растворе аммиака, растворимый в разбавленных минеральных кислотах.

Испытание основано на реакции:

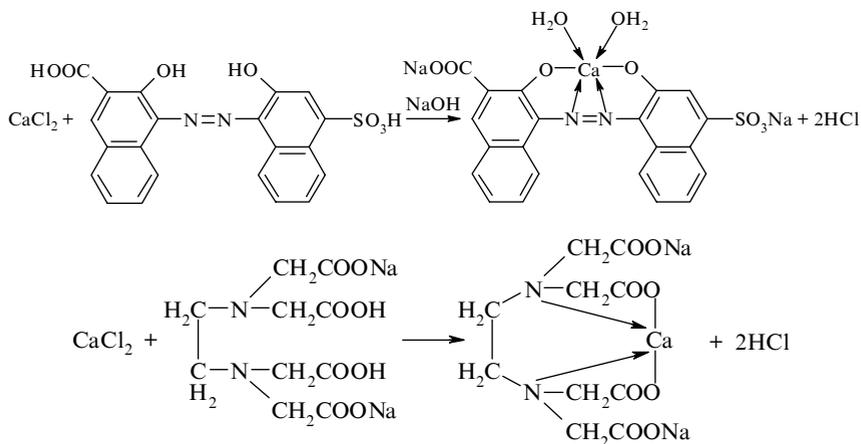


г) Соль кальция, смоченная кислотой хлористоводородной и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в оранжево-красный цвет.

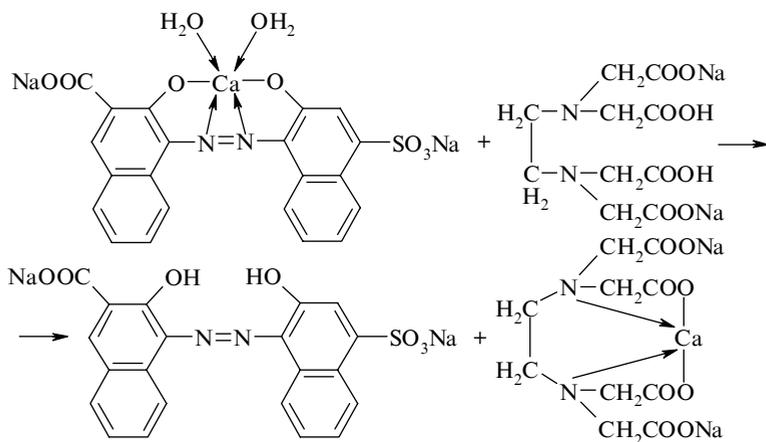
Методика количественного определения

0,200 г субстанции растворяют в 100 мл воды очищенной. Полученный раствор помещают в коническую колбу объемом 500 мл и доводят

объем раствора водой очищенной до 300 мл. Добавляют 6,0 мл раствора натрия гидроксида концентрированного, около 15 мг индикаторной смеси кальконкарбоновой кислоты и титруют 0,1 М раствором натрия эдетата до перехода фиолетового окрашивания раствора в синее. 1 мл 0,1 М раствора натрия эдетата соответствует 21,91 мг $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.



Кальция хлорид гексагидрат содержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.



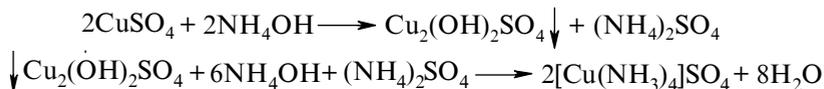
Меди сульфат (ГФУ). *Cupri sulfas*. $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Методика качественного определения (идентификация)

1. 0,5 г субстанции растворяют в воде очищенной и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл. К 1 мл полученного раствора

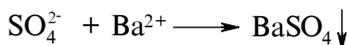
прибавляют несколько капель раствора аммиака разведенного; образуется синий осадок, который при дальнейшем добавлении раствора аммиака разведенного растворяется; появляется темно-синее окрашивание.

Испытание основано на реакции:



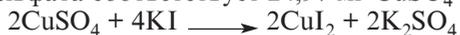
2. 0,5 г субстанции растворяют в воде очищенной и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл. 1 мл полученного раствора доводят водой очищенной до объема 5 мл. К 5 мл полученного раствора добавляют 1 мл кислоты хлористоводородной разбавленной и 1 мл раствора бария хлорида; образуется белый осадок.

Испытание основано на реакции:



Методика количественного определения

0,200 г субстанции растворяют в 50 мл воды очищенной, добавляют 2 мл кислоты серной, 3 г калия йодида и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, используя в качестве индикатора 1 мл раствора крахмала, который добавляют в конце титрования. 1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 24,97 мг $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.



Меди сульфат пентагидрат содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Этанол 96%-й (ГФУ). Ethanolum (96 per centum). $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

Методика качественного определения (идентификация)

1. Относительная плотность от 0,805 до 0,812. Определение проводят по методу 1. Чистый сухой пикнометр взвешивают с точностью до 0,0002 г, заполняют при помощи сухой лейки дистиллированной водой немного выше отметки, закрывают пробкой и выдерживают в течение 20 мин в термостате, в котором поддерживают постоянную температуру воды 20 °С с точностью до 0,1 °С. При этой температуре уровень воды в пикнометре доводят до отметки, быстро отбирая избыток воды при помощи пипетки или свернутой в трубочку полоски фильтровальной бумаги. Пикнометр снова закрывают пробкой и выдерживают в термостате еще 10 мин, проверяя положение мениска относительно отметки. Затем пикнометр вынимают из термостата, фильтровальной бумагой вытирают внутреннюю поверхность шейки пикнометра, а также весь пикнометр снаружи, оставляют под стеклом аналитических весов в течение 10 мин и взвешивают с той же точностью.

Пикнометр освобождают от воды, высушивают, споласкивают последовательно спиртом и эфиром, удаляют остатки эфира продуванием воздуха, заполняют пикнометр исследуемой субстанцией этанола 96%-го и проводят те же операции, что и с дистиллированной водой.

Плотность ρ_{20} (г/см³) рассчитывают по формуле:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{m_1 - m} + 0,0012,$$

где m — масса пустого пикнометра, г;

m_1 — масса пикнометра с дистиллированной водой, г;

m_2 — масса пикнометра с субстанцией этанола 96%-го, г;

0,99703 — значение плотности воды при 20 °С (г/см³ с учетом плотности воздуха);

0,0012 — плотность воздуха при 20 °С и давлении 1011 гПа (760 мм рт. ст.).

Относительную плотность (кг/м³) вычисляют по формуле:

$$d_{20}^{20} = 1,00180 \cdot 10^{-3} \cdot \rho_{20}$$

2. 0,1 мл субстанции смешивают в пробирке с 1 мл раствора 10 г/л калия перманганата и 0,2 мл кислоты серной разбавленной. Пробирку сразу накрывают фильтровальной бумагой, смоченной свежеприготовленным раствором, который содержит 0,1 г натрия нитропрусида и 0,5 г пиперазина гидрата в 5 мл воды очищенной; через несколько минут на бумаге образуется интенсивное голубое окрашивание, которое бледнеет через 10–15 мин.

3. К 0,5 мл субстанции добавляют 5 мл воды очищенной, 2 мл раствора натрия гидроксида разбавленного, потом медленно добавляют 2 мл 0,05 М раствора йода; в течение 30 мин образуется желтый осадок.

Испытание основано на реакции образования йодоформа.



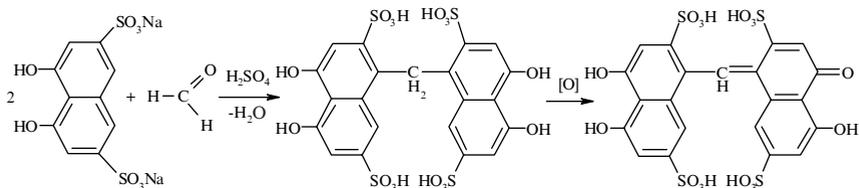
Формальдегида раствор 35%-й (ГФУ). Formaldehydi solution (35 per centum)



Методика качественного определения (идентификация)

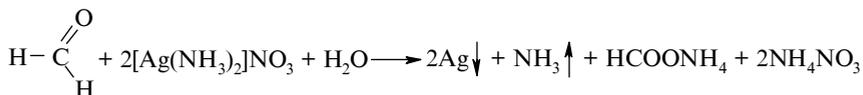
1. 1 мл субстанции, если необходимо, фильтруют и доводят водой, свободной от диоксида углерода, до объема 5 мл. 1 мл полученного раствора доводят водой очищенной до объема 10 мл. К 0,05 мл полученного раствора прибавляют 1 мл раствора 15 г/л хромотроповой кислоты натриевой соли, 2 мл воды очищенной и 8 мл кислоты серной; на протяжении 5 мин появляется фиолетово-синее или фиолетово-красное окрашивание.

Испытание основано на реакции образования ауринового красителя.

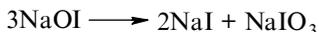
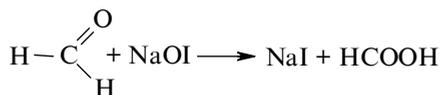


2. 1 мл субстанции, если необходимо, фильтруют и доводят водой, свободной от диоксида углерода, до объема 5 мл. К 0,1 мл полученного раствора прибавляют 10 мл воды очищенной, 2 мл свежеприготовленного раствора 10 г/л фенилгидразина гидрохлорида и 1 мл раствора калия феррицианида; появляется интенсивное красное окрашивание.

3. 0,5 мл субстанции смешивают в пробирке с 2 мл воды Р и 2 мл раствора серебра нитрата Р2. К полученному раствору прибавляют раствор аммиака разбавленного Р2 до слегка щелочной реакции и нагревают на водяной бане; образуется серый осадок или серебряное зеркало.



Методика количественного определения. 1,000 г субстанции помещают в мерную колбу объемом 100 мл, которая содержит 2,5 мл воды очищенной и 1 мл раствора натрия гидроксида разбавленного, взбалтывают и доводят объем раствора водой очищенной до 100,0 мл. К 10,0 мл полученного раствора прибавляют 30,0 мл 0,05 М раствора йода, перемешивают и добавляют 10 мл раствора натрия гидроксида разбавленного. Через 15 мин прибавляют 25 мл кислоты серной разбавленной, 2 мл раствора крахмала и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата. 1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 1,501 мг НСОН.



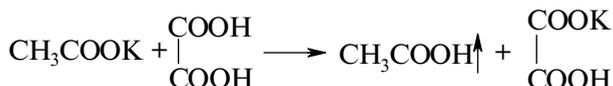
Раствор формальдегида (35%-й) содержит не меньше 34,5 % (м/м) и не больше 38,0 % (м/м) формальдегида.

Калия ацетат (ГФУ). *Kalii acetat*. CH_3COOK

Методика качественного определения (идентификация)

1. 1 г субстанции и 1 г кислоты щавелевой растворяют в воде очищенной и доводят объем тем же растворителем до 10 мл. Полученный раствор нагревают; появляется запах кислоты уксусной. К раствору добавляют 0,1 мл раствора бромотимолового синего; окраска раствора должна быть желтой.

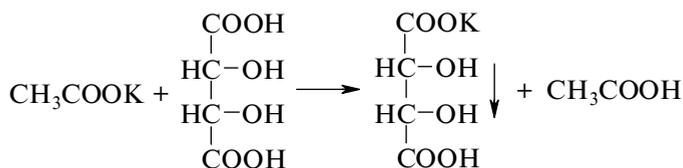
Испытание основано на реакции образования кислоты уксусной, которую идентифицируют по запаху и кислой реакции.



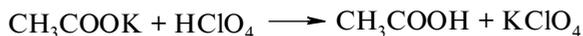
2. Субстанция дает реакцию (а) на ион калия:

а) 0,1 г субстанции растворяют в 2 мл воды очищенной. К полученному раствору добавляют 1 мл раствора натрия карбоната и нагревают; осадок не образуется. К горячему раствору добавляют 0,05 мл раствора натрия сульфиды; осадок не образуется. Раствор охлаждают в ледяной воде, добавляют 2 мл раствора 150 г/л кислоты винной и отстаивают; образуется белый кристаллический осадок.

Испытание основано на реакции:

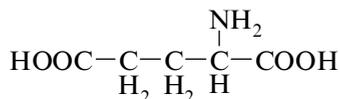


Методика количественного определения. 80,0 мг субстанции растворяют в 20 мл кислоты уксусной безводной и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной, используя в качестве индикатора 0,2 мл раствора нафтолбензеина. Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 9,81 мг $\text{C}_2\text{H}_3\text{KO}_2$.



Калия ацетат содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % CH_3COOK , в пересчете на сухое вещество.

Кислота глутаминовая (ГФУ). *Acidum glutamicum*. (S)-2-аминопентан-1,5-дикарбоновая кислота



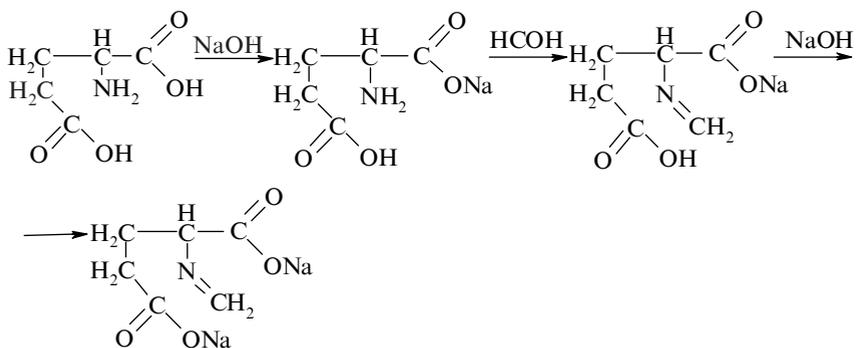
Методика качественного определения (идентификация)

2,00 г субстанции при слабом нагревании растворяют в 1 М растворе кислоты хлористоводородной и доводят объем раствора этой же кислотой до 20,0 мл. Полученный раствор субстанции должен выдерживать следующие испытания.

1. Удельное оптическое вращение раствора субстанции от +30,5 до +32,5 в пересчете на сухое вещество.

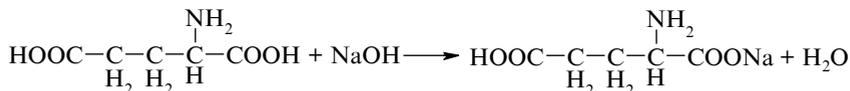
2. К 2,0 мл раствора субстанции добавляют 0,1 мл раствора фенолфталеина и от 3,0 мл до 3,5 мл 1 М раствора натрия гидроксида до появления красного окрашивания. Затем добавляют смесь 3 мл раствора формальдегида, 3 мл воды, свободной от диоксида углерода, и 0,1 мл раствора фенолфталеина, к которому ранее добавлен 1 М раствор натрия гидроксида до появления розового окрашивания; раствор обесцвечивается. К полученному раствору добавляют 1 М раствор натрия гидроксида до появления красного окрашивания. Общий объем израсходованного 1 М раствора натрия гидроксида должен быть от 4,0 до 4,7 мл.

Испытание основано на реакции:



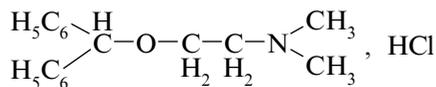
Методика количественного определения

0,130 г субстанции при слабом нагревании растворяют в 50 мл воды, свободной от углерода диоксида, охлаждают и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода желтого окрашивания в голубое, используя в качестве индикатора 0,1 мл раствора бромотимолового синего. 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 14,71 мг (S)-2-аминопентан-1,5-дикарбоновой кислоты.



Кислота глутаминовая содержит не менее 98,5 % и не более 100,5 % (S)-2-аминопентан-1,5-дикарбоновой кислоты, в пересчете на сухое вещество.

Дифенилгидрамина гидрохлорид (ГФУ). Diphenilhydramini hydrochloridum. 2-(дифенилметокси)-N,N-диметиленамин гидрохлорид

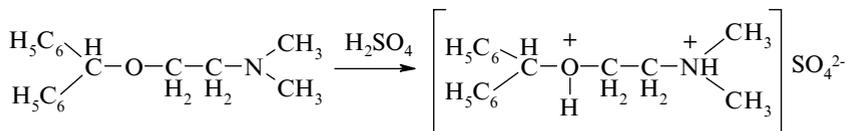


Методика качественного определения (идентификация).

1. Температура плавления от 168 до 172 °С.

2. 0,1 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, и доводят объем раствора тем же растворителем до 2 мл. К 0,05 мл раствора добавляют 2 мл кислоты серной; постепенно появляется интенсивное желтое окрашивание, которое переходит в красное при добавлении 0,5 мл кислоты азотной. К полученному раствору добавляют 15 мл воды очищенной, охлаждают, добавляют 5 мл хлороформа и встряхивают; хлороформный слой окрашивается в интенсивный фиолетовый цвет.

Испытание основано на реакции образования оксониевой соли:



3. Субстанция дает реакции на хлорид-ионы:

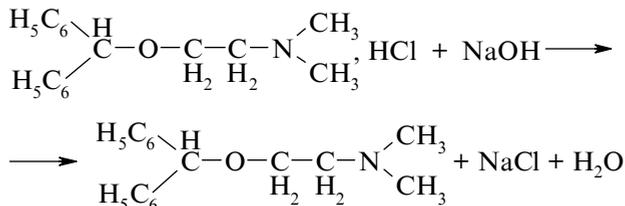
а) 0,016 г субстанции растворяют в 2 мл воды очищенной. Полученный раствор подкисляют кислотой азотной разбавленной, прибавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и отстаивают; образуется белый творожистый осадок, который центрифугируют, промывают тремя порциями воды очищенной по 1 мл каждая (данную операцию проводят быстро, в защищенном от яркого света месте, при этом допускается, чтоб жидкость над осадком не была полностью прозрачной). Осадок суспендируют в 2 мл воды очищенной и добавляют 1,5 мл раствора аммиака; осадок быстро растворяется (допускается наличие некоторых крупных частичек, которые растворяются медленно);

б) 0,125 г субстанции помещают в пробирку, добавляют 0,2 г калия дихромата и 1 мл кислоты серной. Возле отверстия пробирки помещают фильтровальную бумагу, пропитанную 0,1 мл раствора дифенилкарбазида; бумага окрашивается в фиолетово-красный цвет (бумага не должна соприкасаться с калия бихроматом).

Методика количественного определения

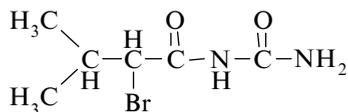
0,250 г субстанции растворяют в 50 мл 96%-го спирта, добавляют 5,0 мл 0,01 М раствора кислоты хлористоводородной и титруют 0,1 М

раствором натрия гидроксида потенциметрически. В расчет берут объем титранта между двумя скачками потенциалов на кривой титрования. 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 29,18 мг 2-(дифенилметокси)-N,N-диметиленамин гидрохлорида.



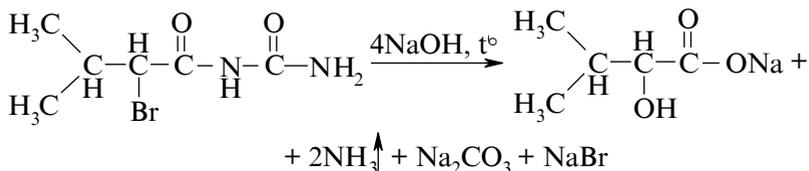
Дифенилгидрамина гидрохлорид содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % 2-(дифенилметокси)-N,N-диметиленамин гидрохлорида, в пересчете на сухое вещество.

Бромизовал (ФС). Bromizovalum. N-(α-бромизовалерианил)-мочевина.



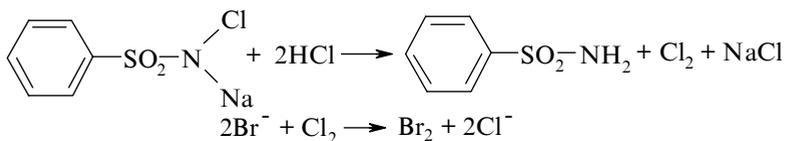
Методика качественного определения (идентификация)

1, 0,2 г препарата кипятят с 5 мл раствора гидроксида натрия в течение нескольких минут; появляется запах аммиака. К 1 мл охлажденного раствора приливают 2 мл разведенной соляной кислоты.

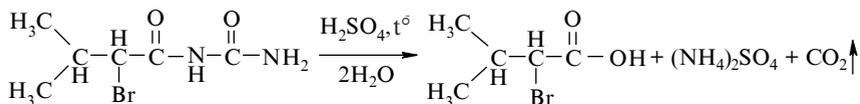


Полученный раствор дает реакцию на бромиды:

К 1 мл раствора прибавляют 1 мл разведенной соляной кислоты, 0,5 мл раствора хлорамина и 1 мл хлороформа и взбалтывают; хлороформный слой окрашивается в желто-бурый цвет.

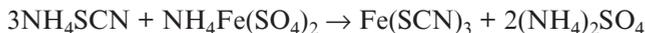
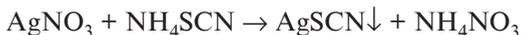
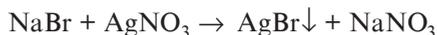


2. 0,2 г препарата нагревают со смесью 3 мл воды и 2 мл концентрированной серной кислоты; появляется запах изовалериановой кислоты.



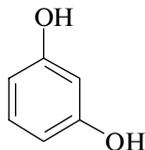
Методика количественного определения

Около 0,3 г препарата (точная навеска) помещают в коническую колбу емкостью 250 мл, прибавляют 20 мл 1 М раствора гидроксида натрия и нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 15 мин. После охлаждения разбавляют 50 мл воды, прибавляют 15 мл разведенной азотной кислоты, 25 мл 0,1 М раствора нитрата серебра, энергично перемешивают и избыток нитрата серебра оттитровывают 0,1 М раствором аммония тиоцианата (индикатор-железоаммонийные квасцы). Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 0,02231 г N-(α-бромизовалерианил)-мочевины.



Бромизовал содержит не менее 97,5 % N-(α-бромизовалерианил)-мочевины.

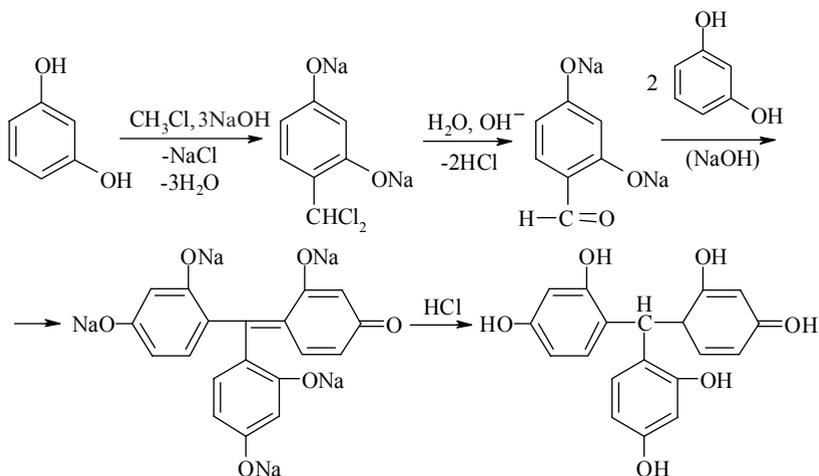
Резорцин (ГФУ). Resorcinum. Бензол-1,3-диол



Методика качественного определения (идентификация)

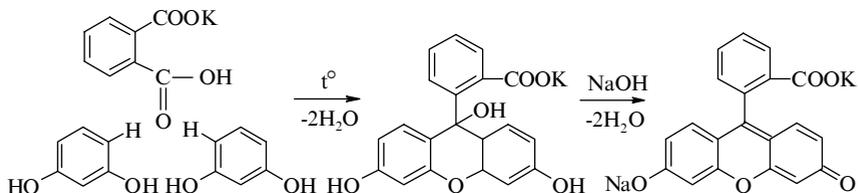
1. Температура плавления от 109 до 112 °С.
2. 0,1 г субстанции растворяют в 1 мл воды очищенной, добавляют 1 мл раствора натрия гидроксида концентрированного и 0,1 мл хлороформа, нагревают и охлаждают; появляется интенсивное темно-красное окрашивание, которое при добавлении небольшого избытка кислоты хлористоводородной переходит в бледно-желтое.

Испытание основано на реакции:



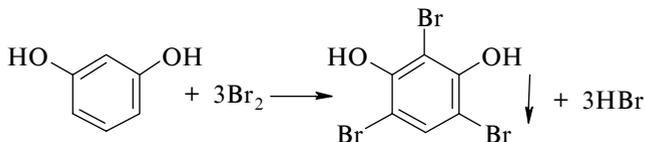
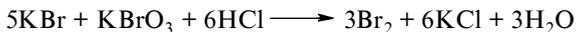
3. Тщательно смешивают тонко измельченные порошки около 10 мг субстанции и около 10 мг калия гидрофталата до получения однородного порошка. Полученную смесь нагревают на огне до появления оранжево-темного окрашивания. Потом охлаждают, добавляя 1 мл раствора натрия гидроксида разбавленного, 10 мл воды очищенной и взбалтывают до растворения. В полученном растворе проявляется интенсивная зеленая флуоресценция.

Испытание основано на реакции:



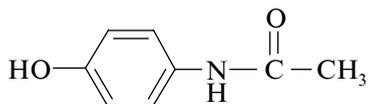
Методика количественного определения

0,500 г субстанции растворяют в воде очищенной и доводят объем раствора тем же растворителем до 250,0 мл. 25,0 мл полученного раствора помещают в колбу с притертой стеклянной пробкой, добавляют 1,0 г калия бромида, 50,0 мл 0,0167 М раствора калия бромата, 15 мл хлороформа и 15,0 мл кислоты хлористоводородной. Колбу закрывают, взбалтывают и оставляют в защищенном от света месте в течение 15 мин, периодически взбалтывая. Потом добавляют 10 мл раствора 100 г/л калия йодида, тщательно перемешивая, выдерживают на протяжении 5 мин и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, используя как индикатор 1 мл раствора крахмала. 1 мл 0,0167 М раствора калия бромата соответствует 1,835 мг бензол-1,3-диола.



Резорцин содержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % бензол-1,3-диола, в пересчете на сухое вещество.

Парацетамол (ГФУ). *Paracetamolum*. N-(4-гидроксифенил)ацетамид

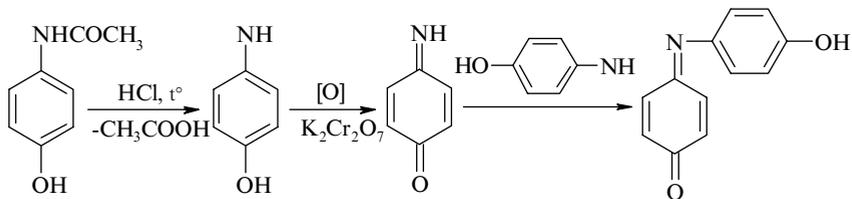


Методика качественного определения (идентификация)

1. Температура плавления от 168 до 172 °С.

2. К 0,1 г субстанции добавляют 1 мл кислоты хлористоводородной, нагревают до кипения в течение 3 мин, добавляют 1 мл воды очищенной и охлаждают на ледяной бане; не должен образовываться осадок. К полученному раствору добавляют 0,05 мл раствора 4,9 г/л калия дихромата; появляется фиолетовое окрашивание, которое не переходит в красное.

Испытание основано на реакции образования индофенола, сине-фиолетового цвета.

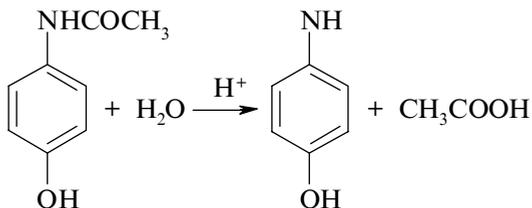


3. Субстанция дает реакцию на ацетил.

Около 0,015 г субстанции помещают в пробирку длиной около 180 мм и внешним диаметром 18 мм и добавляют 0,15 мл кислоты фосфорной. Пробирку закрывают пробкой, через которую пропущена небольшая пробирка длиной около 100 мм и внешним диаметром 10 мм, содержащая воду очищенную и выполняющая роль холодильника. На

внешнюю поверхность меньшей пробирки помещают 1 каплю раствора лантана нитрата. Смесь медленно нагревают на открытом пламени до кипения. Каплю снимают, смешивают на фарфоровой пластинке с 0,05 мл 0,01 М раствора йода. На край капли наносят 0,05 мл раствора аммиака разбавленного; через 1–2 мин в месте соединения двух капель появляется синее окрашивание, которое усиливается и сохраняется в течение короткого промежутка времени.

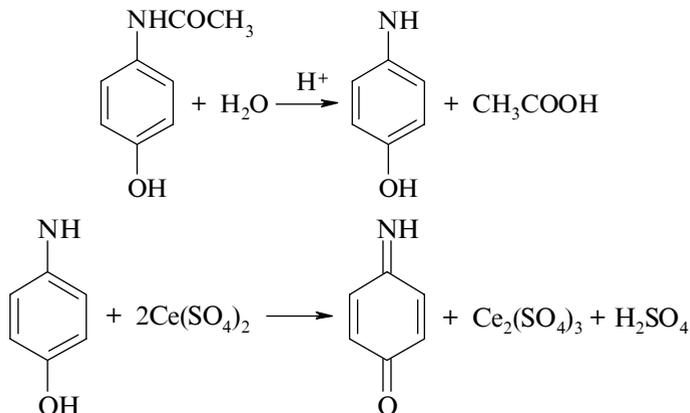
Испытание основано на реакции:

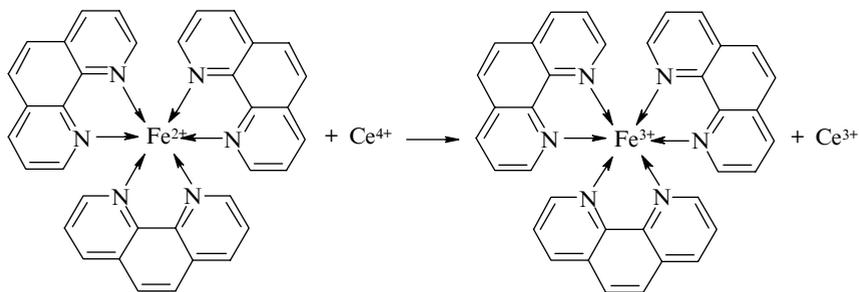


Предполагают, что осадок основного лантана ацетата адсорбирует молекулярный йод, образуя синее окрашивание.

Методика количественного определения

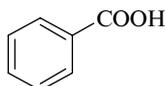
0,300 г субстанции растворяют в смеси 10 мл воды очищенной и 30 мл кислоты серной разведенной. Полученный раствор кипятят с обратным холодильником в течение 1 ч, охлаждают и доводят объем раствора водой очищенной до 100,0 мл. К 20,0 мл полученного раствора добавляют 40 мл воды очищенной, 40 г льда, 15 мл кислоты хлористоводородной разбавленной, 0,1 мл ферроина и титруют 0,1 М раствором церия сульфата до зеленовато-желтого окрашивания. Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора церия сульфата соответствует 7,56 мг N-(4-гидроксифенил)ацетамида.





Парацетамол содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % N-(4-гидроксифенил)ацетамида, в пересчете на сухое вещество.

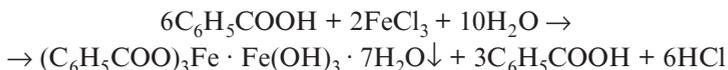
Кислота бензойная (ГФУ). *Acidum benzoicum*. Бензолкарбоновая кислота



Методика качественного определения (идентификация)

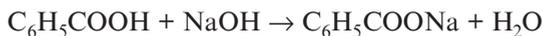
1. Температура плавления от 121 до 124 °С.

2. 0,5 г субстанции растворяют в 96%-м спирте и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл. Полученный раствор дает реакцию (а) на бензоат-ион: к 1 мл раствора добавляют 0,5 мл раствора железа (III) хлорида; образуется бледно-желтый осадок, растворимый в эфире.



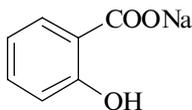
Методика количественного определения

0,200 г субстанции растворяют в 20 мл 96%-го спирта и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода окраски от желтой до фиолетово-красной, используя как индикатор 0,1 мл раствора фенолового красного. 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 12,21 мг бензолкарбоновой кислоты.



Кислота бензойная содержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % бензолкарбоновой кислоты.

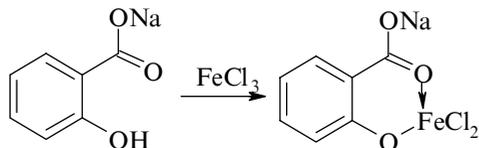
Натрия салицилат (ГФУ). *Natrii salicylas*. Натрия 2-гидроксибензолкарбоксилат



Методика качественного определения (идентификация)

1. 2,0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, приготовленной из воды дистиллированной, и доводят объем раствора тем же растворителем до 20 мл. Раствор субстанции дает реакции на салицилаты:

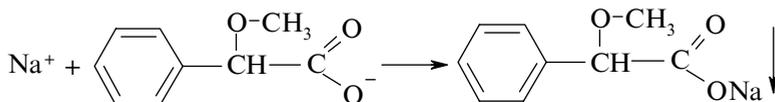
а) К 1 мл раствора субстанции прибавляют 0,5 мл раствора железа (III) хлорида; появляется фиолетовое окрашивание, которое не исчезает после добавления 0,1 мл кислоты уксусной.



б) К 10 мл раствора субстанции прибавляют 0,5 мл кислоты хлористоводородной. Полученный осадок после перекристаллизации в горячей воде очищенной и высушивания в вакууме имеет температуру плавления от 156 до 161 °С.

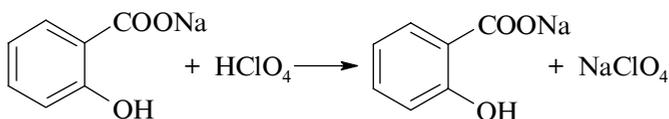
2. Субстанция дает реакцию (б) на натрий-ион: 0,014 г субстанции растворяют в 0,5 мл воды очищенной. К полученному раствору прибавляют 1,5 мл метоксибензилуксусной кислоты реактива, охлаждают в ледяной воде в течение 30 мин; образуется объемный белый кристаллический осадок. Смесь помещают в воду при температуре 20 °С и перемешивают в течение 5 мин; осадок не исчезает. К смеси прибавляют 1 мл раствора аммиака разбавленного; осадок полностью растворяется. К полученному раствору прибавляют 1 мл раствора аммония карбоната; осадок не образуется.

Испытание основано на реакции:



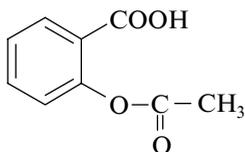
Методика количественного определения

0,130 г субстанции растворяют в 30 мл кислоты уксусной безводной и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной потенциометрически. 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 16,01 мг натрия 2-гидроксибензолкарбоксилата.



Натрия салицилат содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % натрия 2-гидроксибензолкарбоксилата, в пересчете на сухое вещество.

Кислота ацетилсалициловая (ГФУ). Acidum acetylsalicylicum. 2-(ацетокси)бензойная кислота

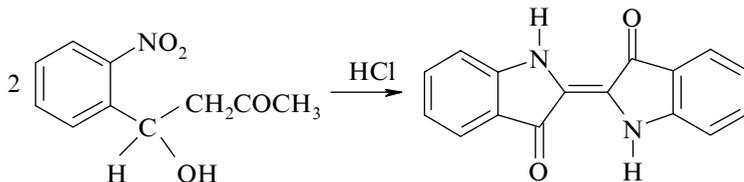
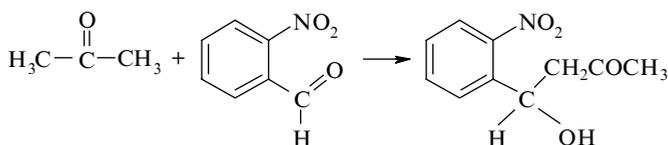
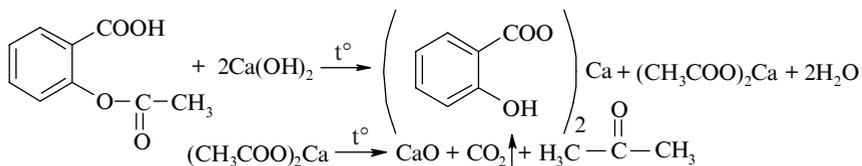


Методика качественного определения (идентификация)

1. К 0,2 г субстанции прибавляют 4 мл раствора натрия гидроксида разбавленного и кипятят в течение 3 мин, охлаждают и добавляют 5 мл кислоты серной разбавленной; выпадает кристаллический осадок. Полученную смесь фильтруют, осадок промывают, потом сушат при температуре от 100 до 105 °С. Температура плавления полученного остатка должна быть от 156 до 161 °С.

2. В пробирке смешивают 0,1 г субстанции с 0,5 г кальция гидроксида. Смесь нагревают до появления паров, в которые помещают кусочек фильтровальной бумаги, пропитанной 0,05 мл раствора нитробензальдегида; бумага постепенно окрашивается в желтовато-зеленый или голубовато-зеленый цвет. Затем бумагу смачивают кислотой хлористоводородной разбавленной; бумага окрашивается в голубой цвет.

Испытание основано на реакции:

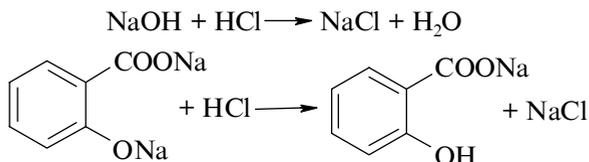
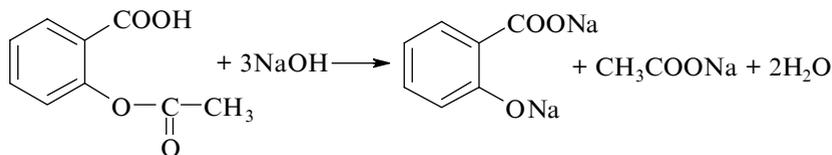


3. Около 20 мг осадка, полученного при испытании 1, при нагревании растворяют в 10 мл воды очищенной и охлаждают. Полученный

раствор дает реакцию (а) на салицилат-ион: к 1 мл полученного раствора прибавляют 0,5 мл раствора железа (III) хлорида; появляется фиолетовое окрашивание, которое не исчезает после добавления 0,1 мл кислоты уксусной.

Методика количественного определения

1,000 г субстанции помещают в колбу с притертой стеклянной пробкой, растворяют в 10 мл 96%-го спирта и добавляют 50,0 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида. Колбу закрывают и выдерживают в течение 1 ч. Полученный раствор титруют 0,5 М раствором кислоты хлоритоводородной, используя в качестве индикатора 0,2 мл раствора фенолфталеина. Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида соответствует 45,04 мг 2-(ацетокси)бензойной кислоты.



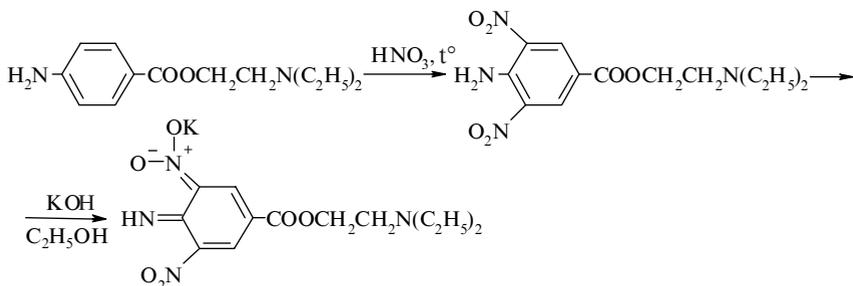
Кислота ацетилсалициловая содержит не менее 99,5 % и не более 101,0 % 2-(ацетокси)бензойной кислоты, в пересчете на сухое вещество.

Прокаина гидрохлорид (ГФУ). Procaini hydrochloridum. 2-диэтил-аминоэтил-4-аминобензоата гидрохлорид



Методика качественного определения (идентификация)

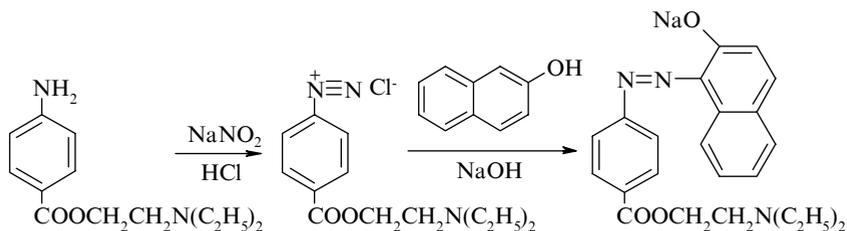
1. Температура плавления от 154 до 158 °С.
2. Приблизительно к 5 мг субстанции добавляют 0,5 мл кислоты азотной дымящей, упаривают насухо на водяной бане, охлаждают и осадок растворяют в 5 мл ацетона. К полученному раствору добавляют 1 мл 0,1 М раствора калия гидроксида спиртового; появляется только коричнево-красное окрашивание.



3. 0,25 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, и доводят объем раствора тем же растворителем до 5 мл. К 0,2 мл полученного раствора добавляют 2 мл воды очищенной, 0,5 мл кислоты серной разбавленной и взбалтывают. К полученному раствору добавляют 1 мл раствора 1 г/л калия перманганата; окрашивание сразу исчезает.

4. Субстанция дает реакцию (а) на хлорид-ион: 0,016 г субстанции растворяют в 2 мл воды. Полученный раствор подкисляют кислотой азотной разбавленной, прибавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и отстаивают; образуется белый творожистый осадок, который центрифугируют, промывают тремя порциями воды очищенной по 1 мл каждая. Данную операцию проводят быстро, в защищенном от яркого света месте, при этом допускается, чтоб жидкость над осадком не была полностью прозрачной.

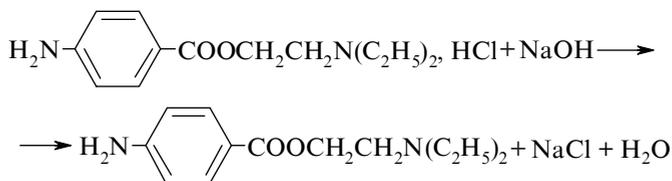
5. Реакция на первичные ароматические амины: 0,25 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, и доводят объем раствора тем же растворителем до 5 мл. 1 мл полученного раствора доводят водой очищенной до объема 100 мл. 2 мл полученного раствора подкисляют кислотой хлористоводородной разбавленной, прибавляют 0,2 мл раствора натрия нитрита и через 1–2 мин добавляют 1 мл раствора β-нафтола; появляется интенсивное оранжевое или красное окрашивание и, как правило, осадок такого же цвета.



Методика количественного определения

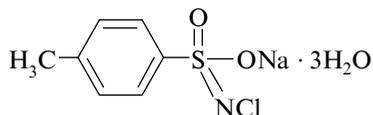
0,300 г субстанции растворяют в 10 мл воды очищенной и 10 мл кислоты хлористоводородной разбавленной. Полученный раствор охлажд-

дают в ледяной воде и титруют при температуре около 15 °С 0,1 М раствором натрия нитрита. В начале титрования 0,1 М раствор натрия нитрита добавляют со скоростью 2 мл/мин, а в конце титрования скорость уменьшают до 0,05 мл/мин. В качестве внутреннего индикатора используют раствор нейтрального красного (0,1 мл в начале и 0,1 мл в конце титрования), проводя титрование до перехода окрашивания раствора от красно-фиолетового до синего; или раствор тропеолина ОО в смеси с метиленовым синим (0,2 мл раствора тропеолина ОО и 0,1 мл раствора метиленового синего), проводя титрование до перехода окрашивания от красно-фиолетового до голубого. 1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 27,28 мг 2-диэтиламиноэтил-4-аминобензоата гидрохлорида.



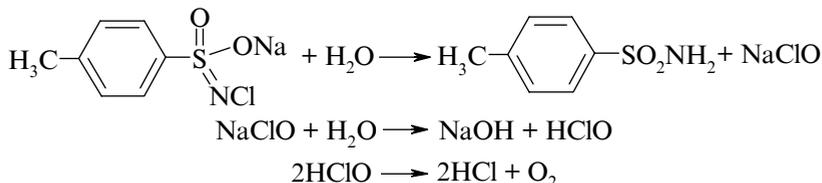
Прокаина гидрохлорид содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % 2-диэтиламиноэтил-4-аминобензоата гидрохлорида, в пересчете на сухое вещество.

Хлорамин (ГФУ). Chloraminum. Натрия N-хлор-4-метилбензол-сульфонимида тригидрат



Методика качественного определения (идентификация)

1. 1,0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, и доводят объем раствора тем же растворителем до 20 мл. Полученный раствор окрашивает красную лакмусовую бумагу в синий цвет, а потом обесцвечивает ее.



2. К 10 мл раствора, приготовленного для испытания 1, добавляют 10 мл раствора водорода пероксида разбавленного; образуется бе-

лый осадок, который растворяется при нагревании. Полученный горячий раствор фильтруют и охлаждают. Белые кристаллы, которые образовались, промытые и высушенные при температуре от 100 до 105 °С, должны иметь температуру плавления от 137 до 140 °С.

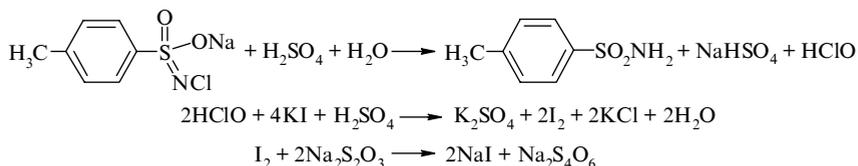
3. 1 г субстанции прожаривают, соблюдая условия, предохраняющие от возгорания. Остаток растворяют в 10 мл воды очищенной. Полученный раствор дает реакцию (а) на хлорид-ион: 2 мл полученного раствора подкисляют кислотой азотной разбавленной, прибавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и отстаивают; образуется белый творожистый осадок, который центрифугируют, промывают тремя порциями воды по 1 мл каждая. Данную операцию проводят быстро, в защищенном от яркого света месте, при этом допускается, чтоб жидкость над осадком не была полностью прозрачной.

4. Раствор, приготовленный для испытания 3, дает реакцию (а) на сульфат-ион. К 5 мл раствора добавляют 1 мл кислоты хлористоводородной разбавленной и 1 мл раствора бария хлорида; образуется белый осадок.

5. Раствор, приготовленный для испытания 3, дает реакцию (б) на натрий-ион. К 0,5 мл раствора прибавляют 1,5 мл метоксибензилуксусной кислоты реактива, охлаждают в ледяной воде в течение 30 мин; образуется объемный белый кристаллический осадок. Смесь помещают в воду при температуре 20 °С и перемешивают в течение 5 мин; осадок не исчезает. К смеси прибавляют 1 мл раствора аммиака разбавленного; осадок полностью растворяется. К полученному раствору прибавляют 1 мл раствора аммония карбоната; осадок не образуется.

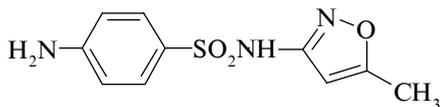
Методика количественного определения

0,125 г субстанции помещают в колбу с притертой стеклянной пробкой, растворяют в 100 мл воды очищенной, добавляют 1 г калия йодида и 5 мл кислоты серной разведенной. Выдерживают в течение 3 мин и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, используя в качестве индикатора 1 мл раствора крахмала. 1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 14,08 мг натрия N-хлор-4-метилбензол-сульфонимида тригидрата.



Хлорамин содержит не менее 98,0 % и не более 103,0 % натрия N-хлор-4-метилбензол-сульфонимида тригидрата.

Сульфаметоксазол (ГФУ). Sulfamethoxazolium. 4-амино-N-(5-метил-3-изоксазолил)бензолсульфонамид

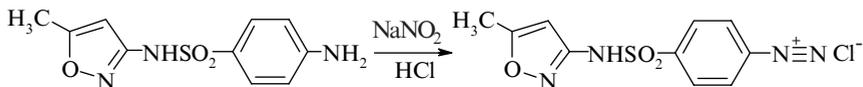


Методика качественного определения (идентификация)

1. Температура плавления от 169 до 172 °С.
2. Приблизительно 5 мг субстанции растворяют в 10 мл 1 М раствора кислоты хлористоводородной. 1 мл полученного раствора доводят водой очищенной до объема 10 мл. К 2 мл полученного раствора прибавляют 0,2 мл раствора натрия нитрита и через 1–2 мин добавляют 1 мл раствора β-нафтола; появляется интенсивное оранжевое или красное окрашивание и, как правило, осадок такого же цвета.

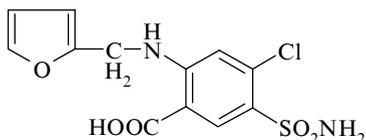
Методика количественного определения

0,2000 г субстанции растворяют в 50 мл кислоты хлороводородной разбавленной, охлаждают в ледяной воде и титруют медленно, при постоянном перемешивании, 0,1 М раствором натрия нитрита. Конечную точку титрования устанавливают потенциометрически. 1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 25,33 мг 4-амино-N-(5-метил-3-изоксазолил)бензолсульфонамида.



Сульфаметоксазол содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % 4-амино-N-(5-метил-3-изоксазолил)бензолсульфонамида, в перерасчете на сухое вещество.

Фуросемид (ГФУ). Furosemidum. 4-хлор-2-(фурфуриламино)-5-сульфамоилбензойная кислота



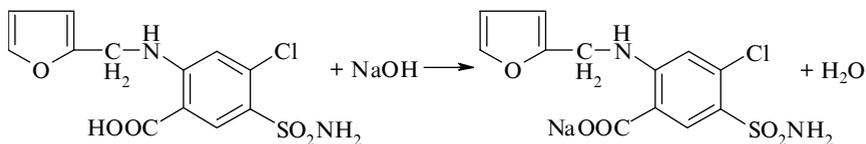
Методика качественного определения (идентификация)

Около 25 мг субстанции растворяют в 10 мл 96%-го спирта. К 5 мл полученного раствора прибавляют 10 мл воды очищенной. К 0,2 мл полученного раствора добавляют 10 мл кислоты хлористоводородной разбавленной и нагревают с обратным холодильником на протяжении 15 мин. Полученный раствор охлаждают, добавляют 18 мл 1 М раство-

ра натрия гидроксида и 1 мл раствора 5 г/л натрия нитрита, выдерживают на протяжении 3 мин, добавляют 2 мл раствора 25 г/л кислоты сульфаминовой и перемешивают. Потом добавляют 1 мл раствора 5 г/л нафтилэтилендиамина дигидрохлорида; появляется фиолетово-красное окрашивание.

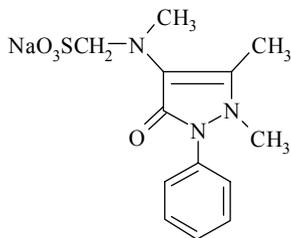
Методика количественного определения

0,250 г субстанции растворяют в 20 мл диметилформамида и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида, используя как индикатор 0,2 мл раствора бромотимолового синего. Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 33,07 мг 4-хлор-2-(фурфуриламино)-5-сульфамоилбензойной кислоты.



Фуросемид содержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % 4-хлор-2-(фурфуриламино)-5-сульфамоилбензойной кислоты, в пересчете на сухое вещество.

Метамизол натрия соль (ГФУ). *Metamizolum natriicum*. Натрия [(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-N-метил-амин] метансульфонат

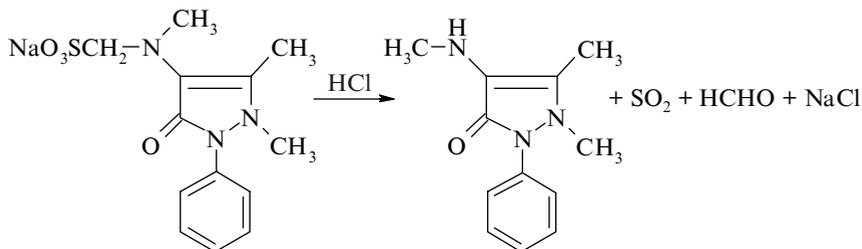


Методика качественного определения (идентификация)

1. 50 мг субстанции растворяют в 1 мл раствора водорода пероксида концентрированного, появляется синее окрашивание, которое быстро исчезает и через несколько минут переходит в интенсивное красное.

2. 0,1 г субстанции помещают в пробирку, вносят несколько стеклянных шариков и растворяют в 1,5 мл воды очищенной. Добавляют 1,5 мл кислоты хлористоводородной разведенной, накрывают пробирку фильтровальной бумагой, смоченной раствором 20 мг калия йодата в 2 мл раствора крахмала, и осторожно нагревают. Пары серы диоксида, которые выделяются, окрашивают фильтровальную бумагу в синий цвет. Осторожно продолжают нагревание в течение 1 мин. Над отверстием

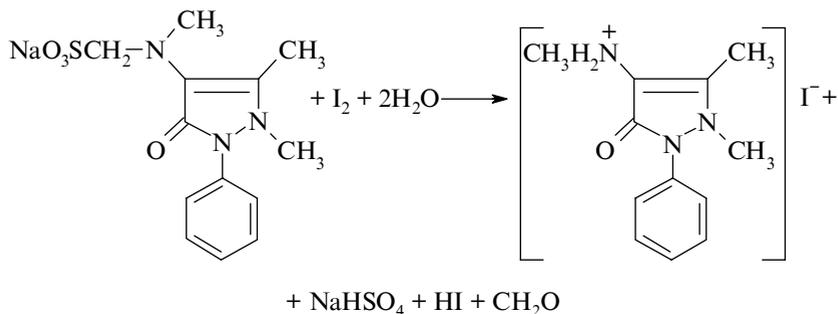
пробирки помещают стеклянную палочку, смоченную раствором 10 г/л кислоты хромотроповой натриевой соли в кислоте серной. Не раньше чем через 10 мин капля раствора на палочке окрашивается в сине-фиолетовый цвет.



3. 0,2 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, и доводят объем раствора тем же растворителем до 4 мл. Полученный раствор дает реакцию (а) на натрий-ион. К 0,5 мл раствора добавляют 2 мл раствора 150 г/л калия карбоната и нагревают до кипения; осадок не образуется. К раствору добавляют 4 мл раствора калия пироксантимоната и нагревают до кипения, потом охлаждают в ледяной воде и, если необходимо, потирают внутренние стенки пробирки стеклянной палочкой; образуется густой осадок белого цвета.

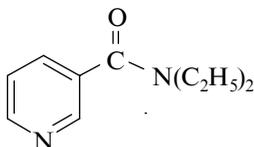
Методика количественного определения

0,200 г субстанции растворяют в 10 мл 0,01 М раствора кислоты хлористоводородной, предварительно охлажденной в ледяной бане, и сразу титруют по каплям 0,05 М раствором йода. Перед каждым добавлением 0,05 М раствора йода растворяют осадок перемешиванием. В конце титрования добавляют 2 мл раствора крахмала и титруют до голубого окрашивания, которое не исчезает более 2 мин. Температура раствора в процессе титрования не должна превышать 10 °С. 1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 16,67 мг натрия [(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-N-метиламина] метансульфоната.



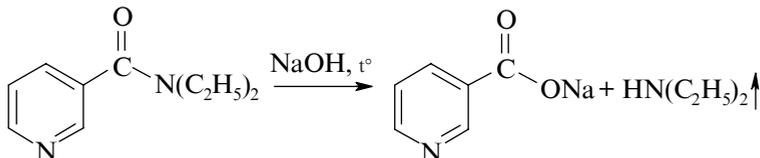
Метамезола натриевая соль содержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % натрия [(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-N-метиламина] метансульфоната, в пересчете на сухое вещество.

Корdiamин (ФС). Cordiaminum. Раствор диэтиламида никотиновой кислоты 25%-й

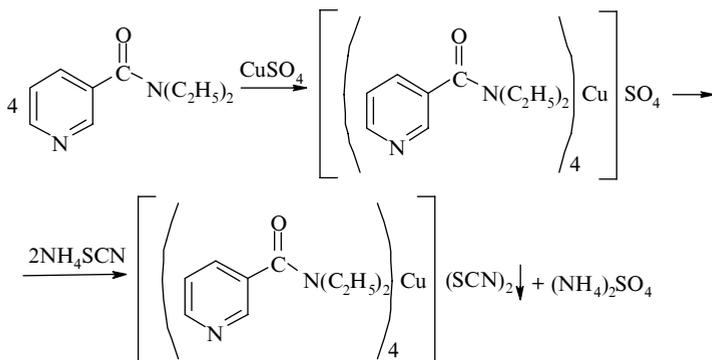


Методика качественного определения (идентификация)

1. При кипячении 2–3 капль препарата с 3 мл раствора натрия гидроксида выделяется диэтиламин, который обнаруживается по характерному запаху.



2. К 2 мл препарата прибавляют 3 мл воды очищенной и 5 мл раствора меди сульфата — появляется синее окрашивание; после прибавления 3 мл раствора аммония тиоцианата образуется ярко-зеленый осадок.



3. 2–3 капли препарата и 0,05 г 2,4-динитрохлорбензола растворяют в 3 мл 95%-го спирта и кипятят в течение 1 мин; раствор окрашивается в желтый цвет. После охлаждения и прибавления 1 капли раствора натрия гидроксида появляется фиолетовое окрашивание, кото-

рое при дальнейшем прибавлении нескольких капель раствора натрия гидроксида постепенно переходит в буровато-красное.

Методика количественного определения

Испытуемый препарат и стакан с дистиллированной водой помещают возле рефрактометра в сосуд с водой температурой 20 °С на 1 ч, через рефрактометр в течение часа перед определением и в процессе определения пропускают воду с температурой 20 °С. На призму рефрактометра наносят несколько капель воды и по шкале находят показатель преломления. Вытирают призму насухо, наносят на нее несколько капель испытуемого раствора и находят показатель преломления, который определяют 3–4 раза, используя каждый раз новую порцию препарата. Для расчета берут среднее арифметическое из всех значений. Содержание диэтиламида никотиновой кислоты вычисляют по формуле:

$$X = \frac{n - n_0}{0,002 \cdot 100},$$

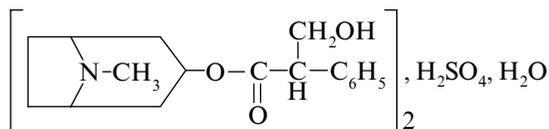
где n — показатель преломления препарата;

n_0 — показатель преломления воды;

0,002 — величина прироста показателя преломления при увеличении концентрации диэтиламида никотиновой кислоты на 1 %.

Содержание диэтиламида никотиновой кислоты в 1 мл препарата должно быть не менее 0,240 г и не более 0,258 г.

Атропина сульфат (ГФУ). Atropini sulfas. Бис(1R, 3r, 5S)-3-[(RS)-(3-гидрокси-2-фенил-пропионил)окси]-8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октана сульфат



Методика качественного определения (идентификация)

1. К приблизительно 1 мг субстанции добавляют 0,2 мл кислоты азотной дымящей и упаривают насухо на водяной бане. Остаток растворяют в 2 мл ацетона и добавляют 0,1 мл раствора 30 г/л калия гидроксида в метаноле; появляется фиолетовое окрашивание.

2. Субстанция дает реакции на сульфат-ион:

а) Приблизительно 45 мг исследуемой субстанции растворяют в 5 мл воды очищенной. К полученному раствору добавляют 1 мл кислоты хлористоводородной разбавленной и 1 мл раствора бария хлорида; образуется белый осадок.

б) К суспензии, полученной в результате реакции (а), добавляют 0,1 мл 0,05 М раствора йода; желтое окрашивание йода не исчезает

(отличие от сульфитов и дитионитов), но обесцвечивается при добавлении каплями раствора олова хлорида Р (отличие от йодатов). Смесь кипятят; осадок не окрашивается (отличие от селенатов и вольфрамов). Испытание основано на реакции:



3. Субстанция дает реакцию на алкалоиды.

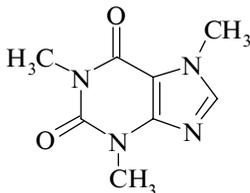
Несколько миллиграммов субстанции растворяют в 5 мл воды очищенной, добавляют 0,1 мл раствора бромти몰ового синего, раствор окрашивается в синий цвет, и кислоту хлористоводородную разбавленную до перехода окраски в желтый цвет (до кислой реакции раствора), потом 1 мл раствора калия йодвисмутата; сразу образуется оранжево-красный осадок.

Методика количественного определения

0,500 г субстанции растворяют, если нужно, при нагревании, в 30 мл кислоты уксусной безводной. Раствор охлаждают и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной потенциометрически. 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 67,86 мг бис(1R, 3r, 5S)-3-[(RS)-(3-гидрокси-2-фенил-пропионил)окси]-8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октана сульфата.

Атропина сульфат содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % бис(1R, 3r, 5S)-3-[(RS)-(3-гидрокси-2-фенил-пропионил)окси]-8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октана сульфата, в пересчете на безводное вещество.

Кофеин (ГФУ). Coffeinum. 1,3,7-триметил-3,7-дигидро-1H-пурин-2,6-дион



Методика качественного определения (идентификация)

1. 0,1 г субстанции растворяют в воде очищенной и доводят объем тем же растворителем до 10 мл. К 2 мл полученного раствора добавляют 0,05 мл раствора калия йодида йодированного; раствор остается прозрачным. К полученному раствору добавляют 0,1 мл кислоты хлористоводородной разбавленной; образуется коричневый осадок, который растворяется при нейтрализации раствором натрия гидроксида разбавленным.

2. Приблизительно 10 мг субстанции помещают в пробирку с притертой стеклянной пробкой, растворяют в 0,25 мл смеси 0,5 мл ацетил-

ацетона и 5 мл раствора натрия гидроксида разбавленного. Полученный раствор нагревают на водяной бане при температуре 80 °С в течение 7 мин, охлаждают и добавляют 0,5 мл раствора диметиламинобензальдегида. Еще раз нагревают на водяной бане при температуре 80 °С в течение 7 мин, охлаждают и добавляют 10 мл воды очищенной; появляется интенсивное синее окрашивание.

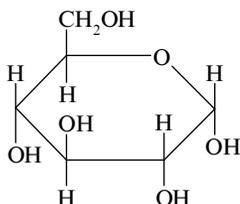
3. Субстанция дает реакцию на ксантины. К нескольким миллиграммам субстанции добавляют 0,1 мл раствора водорода пероксида концентрированного, 0,3 мл кислоты хлористоводородной разведенной и упаривают на водяной бане до образования сухого желтовато-красного остатка. К остатку добавляют 0,1 мл аммиака разбавленного; цвет остатка изменяется на красно-фиолетовый.

Методика количественного определения

0,170 г субстанции растворяют при нагревании в 5 мл кислоты уксусной безводной. Охлаждают, добавляют 10 мл уксусного ангидрида, 20 мл толуола и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной потенциометрически. Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 19,42 мг 1,3,7-триметил-3,7-дигидро-1Н-пурин-2,6-диона.

Кофеин содержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % 1,3,7-триметил-3,7-дигидро-1Н-пурин-2,6-диона, в пересчете на сухое вещество.

Глюкоза (ГФУ). *Glucosum anhydricum. D-(+)* — глюкопираноза



Методика качественного определения (идентификация)

1. 5,0 г субстанции растворяют в 40 мл воды очищенной, добавляют 0,1 мл раствора аммиака разбавленного, выдерживают в течение 30 мин и доводят объем раствора водой очищенной до 50,0 мл. Удельное оптическое вращение полученного раствора от +52,5 до +53,3, в пересчете на безводное вещество. Измерение угла вращения вещества проводят на приборах поляриметрах. Сначала устанавливают нулевое положение призмы. Для этого в прибор помещают пустую поляриметрическую трубку (если исследуют чистое жидкое вещество) или трубку, наполненную растворителем. Призму-анализатор устанавливают в положении, при котором два (или три) поля зрения имеют равное освещение (то есть наблюдается равномерное окрашивание круга). Повторяют эту операцию 5 раз, из полученных показателей рассчитыва-

ют среднее значение, которое и принимают за нулевое положение призм. После этого трубку наполняют исследуемой жидкостью. Если трубка не имеет расширения, то во время наполнения следят за тем, чтобы не образовывались пузырьки воздуха. Трубку вставляют в прибор, снимают показатели поляриметра (не меньше 3 раз) с образцом исследуемого вещества и рассчитывают среднее арифметическое значение. Алгебраическая разница между этими значениями и нулевой точкой составляет угол вращения. Значение удельного оптического вращения рассчитывают по формуле:

$$[\alpha]_D^2 = \frac{1000 \cdot \alpha}{l \cdot C},$$

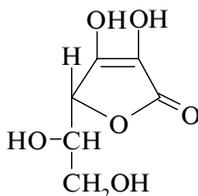
где α — угол вращения, измеренный при температуре 20 °С;

l — длина поляриметрической трубки, дм;

C — концентрация раствора глюкозы, 100 г/л.

2. 0,1 г субстанции растворяют в 10 мл воды очищенной, добавляют 3 мл раствора медно-тарtratoного и нагревают; образуется красный осадок.

Аскорбиновая кислота (ГФУ). Acidum ascorbicum. (R)-5-[(S)-1,2-дигидроксиэтил]-3,4-дигидрокси-5Н-фуран-2-он



Методика качественного определения (идентификация)

1. 1,0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, и доводят объем раствора тем же растворителем до 20 мл, рН полученного раствора должен составлять от 2,1 до 2,6.

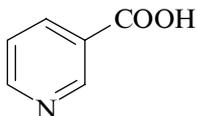
2. К 1 мл раствора, полученного в испытании 1, прибавляют 0,2 мл кислоты азотной разбавленной и 0,2 мл раствора серебра нитрата; образуется серый осадок.

Методика количественного определения

0,15 г субстанции растворяют в смеси 10 мл кислоты серной разбавленной и 80 мл воды, свободной от углерода диоксида. Прибавляют 1 мл раствора крахмала и титруют 0,05 М раствором йода до получения стойкого сине-фиолетового окрашивания. 1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 8,81 мг (R)-5-[(S)-1,2-дигидроксиэтил]-3,4-дигидрокси-5Н-фуран-2-она.

Кислота аскорбиновая содержит не менее 99,9 % и не более 100,5 % (R)-5-[(S)-1,2-дигидроксиэтил]-3,4-дигидрокси-5Н-фуран-2-она.

Кислота никотиновая (ГФУ). Acidum nicotinicum. Пиридин-3-карбоновая кислота



Методика качественного определения (идентификация)

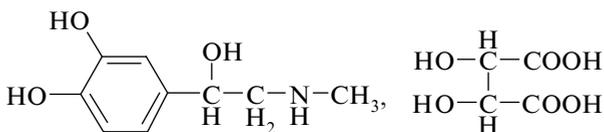
Около 10 мг субстанции растворяют в 10 мл воды очищенной. К 2 мл полученного раствора прибавляют 2 мл раствора цианобромида, 3 мл раствора 25 г/л анилина и встряхивают; появляется желтое окрашивание.

Методика количественного определения

0,250 г субстанции растворяют в 50 мл воды очищенной и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розовой окраски, используя в качестве индикатора 0,25 мл раствора фенолфталеина. Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 12,31 мг пиридин-3-карбоновой кислоты.

Кислота никотиновая содержит не менее 99,5 % и не более 100,5 % пиридин-3-карбоновой кислоты, в пересчете на сухое вещество.

Адреналина тартрат (ГФУ). Adrenalini tartars. (1R)-1-(3,4-дигидрокси-фенил)-2-(метиламино)этанола гидро(2R,3R)-2,3-дигидрокси-бутан-диоат



Методика качественного определения (идентификация)

1. Около 5 мг субстанции растворяют в 5 мл воды очищенной. К 1 мл полученного раствора добавляют 10 мл буферного раствора рН 3,6 и 1 мл 0,05 М раствора йода, выдерживают на протяжении 5 мин, добавляют 2 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата, появляется интенсивное фиолетово-красное окрашивание.

2. К 1 мл раствора, приготовленного в испытании 1, добавляют 1 мл раствора 1%-го (об/об) диэтокситетрагидрофурана в кислоте уксусной ледяной. Нагревают при температуре 80 °С на протяжении 2 мин, охлаждают в ледяной бане и прибавляют 3 мл раствора 20 г/л диметиламинобензальдегида, в смеси кислота хлористоводородная — кислота уксусная ледяная (1:19). Полученный раствор перемешивают

и выдерживают на протяжении 2 мин; полученный и холостой растворы должны быть окрашены в одинаковый желтый цвет.

3. 1 г субстанции растворяют в 10 мл раствора 5 г/л натрия метабисульфита, добавляют раствор аммиака до щелочной реакции (определяют по лакмусовой бумаге). Смесь выдерживают в ледяной бане на протяжении 1 ч и фильтруют. Фильтрат дает реакцию (б) на тартраты. К 0,2 мл фильтрата прибавляют 0,1 мл раствора 100 г/л калия бромида, 0,1 мл раствора 20 г/л резорцина, 3 мл кислоты серной и нагревают на водяной бане от 5 до 10 мин; появляется темно-синее окрашивание. Раствор охлаждают и вливают в воду очищенную; окрашивание раствора меняется на красное.

Методика количественного определения

0,300 г субстанции, если необходимо, осторожно нагревая, растворяют в 50 мл кислоты уксусной безводной и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной до голубовато-зеленого окрашивания, используя в качестве индикатора 0,1 мл раствора кристаллического фиолетового. 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 33,33 мг % (1R)-1-(3,4-дигидроксифенил)-2-(метиламино)этанол гидро(2R,3R)-2,3-дигидросибутан-диоата.

Адреналина тартрат содержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % (1R)-1-(3,4-дигидроксифенил)-2-(метиламино)этанол гидро(2R,3R)-2,3-дигидросибутан-диоата, в пересчете на сухое вещество.

3.6. ЭТАЛОН РЕШЕНИЯ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

1. Больная Л., 54 лет. Диагноз: острый бронхит, сахарный диабет, II тип, средней тяжести, состояние компенсации.

- | |
|---|
| 1. Tab. Acidi acetylsalicylici 0,5 № 30 по 1,0 г 2 раза в сутки |
| 2. Tab. Acidi ascorbinici 0,05 № 30 по 2 табл. 3 раза в день |
| 3. Tab. Biseptoli-480 № 20 по 2 табл. 2 раза в сутки |
| 4. Tab. Amoxicillini 0,5 № 20 по 1 табл. 3 раза в сутки |
| 5. Tab. Butadioni 0,15 № 20 по 1 табл. 2 раза в день |
| 6. Sir. Radicis Liquiritiae 100,0 по 1 стол. ложке 3 раза в день |
| 7. Tab. Mucaltini 0,05 № 20 по 1 табл. 4 раза в день |
| 8. Tab. Metformini-retard 0,5 № 50 по 1 табл. 2 раза в день |
| 9. Tab. Maninili 0,005 № 30 по 1 табл. 2 раза в день |
| 10. Insulini pro injectionibus 5 ml (1 ml — 40 ED) по 10 ЕД 3 раза в день п/к за 20 мин до еды |

2. Среди предложенных образцов гербариев, образцов ЛРС и возможных примесей к ним идентифицируйте валериану лекарственную, укажите морфологические признаки, по которым установлена тождественность, сроки и способы заготовки, первичной переработки, сушки и хранения ЛРС.

Рассчитайте эксплуатационный запас сырья валерианы на есте-

ственном участке площадью приблизительно 2 га в группировке с количеством представителей на 1 м² — 4,5±0,5. Сухая масса сырья из одного растения в среднем составляет 15,0 г. Сравните производительность дикорастущей и культивируемой валерианы (средняя урожайность последней в этом же регионе — 20 ц/га) и сделайте выводы.

3. Проведите качественный и количественный контроль раствора водорода пероксида 3%-го, осуществите необходимые расчеты и оформите заключение о возможности к отпуску.

4. Напишите структурную формулу N-(4-гидроксифенил)ацетамида, латинское, украинское название и фармакологическую группу, а также реакции установления подлинности по аналитико-функциональным группам, предложите фармако-технологические показатели чистоты препарата согласно требованиям АНД (аналитическая нормативная документация)*.

Методика подготовки к ответу по клинической фармации

Ситуационная задача имеет основную цель: выбор 3–5 лекарственных средств, наиболее обоснованных для лечения указанного клинического случая. Дифференцированный выбор производится из приведенной прописи 10 препаратов. Также студентом контролируется правильность выписанной рецептурной прописи и производится ее коррекция. В выбранной фармакотерапии необходимо выделение 1–2 препаратов растительного происхождения, так как задача комплексная, предполагающая знание фармакогнозии.

Учитывая основной клинический диагноз и сопутствующее заболевание, больной противопоказано назначение бисептола, аспирина и бутадиона, так как препараты вступают в нежелательные взаимодействия с базисными средствами и могут понижать уровень глюкозы в крови. Сахарный диабет II типа инсулиннезависимый, поэтому назначение инсулина нецелесообразно. Необходимо коррекция рекомендуемой дозы аскорбиновой кислоты, коррекция выписывания метформина (доза в таблетке — 850 мг). Препараты мукалтин, сироп корня солодки — растительного происхождения. В состав сиропа входит 50 г сахара, поэтому его применение нежелательно при наличии сахарного диабета.

Методика подготовки к ответу по фармакогнозии

Корневище с корнями валерианы, RHIZOMATA CUM RADICIBUS VALERIANAE. Производящее растение: Валериана лекарственная, кошачий корень — *Valeriana officinalis* L. Семейство: Валериановые — Valerianaceae.

Травянистое многолетнее растение с вертикальным коротким корневищем, усаженным многочисленными корнями, иногда с подземными побегами. Стебель прямостоячий, внутри полый, 0,5–2 м высоты,верху ветвящийся. Листья супротивные, непарноперисто-раздельные,

* Державна Фармакопея України. — 1-е вид. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». — Харків: PIPER, 2001.

нижние — черешковые, верхние — сидячие. Цветки розовато — белые, душистые, собраны в щитковидное соцветие. Венчик воронковидный с 3 тычинками и нижней завязью. Плод — мелкая удлинненно-яйцевидная семянка с перистым хохолком. Валериана лекарственная — сборный вид, охватывающий ряд близких между собой мелких видов, из которых все допущены к заготовке.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или разрезанные корневища длиной до 4 см, толщиной до 3 см, с рыхлой сердцевинной, часто полые, с поперечными перегородками. От корневища отходят во все стороны многочисленные тонкие придаточные корни, иногда подземные побеги — столоны. Корни часто отделены от корневища, гладкие, ломкие, различной длины, толщиной до 3 см.

Цвет корневища и корней снаружи желтовато-коричневый, на изломе — от желтоватого до коричневого. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горький.

Измельченное сырье. Кусочки корней и корневищ различной формы, светло-коричневого цвета, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горький.

Порошок серовато-бурого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горький.

Заготовка. Заготавливают валериановый корень осенью (семена отряхивают в ту же лунку и засыпают землей) или после облетания плодов, но пока еще стоят засохшие остовы соцветий, иначе дикорастущую валериану не найти и не отличить от других растений, что ведет к засорению сырья примесями. На плантациях допустим более поздний сбор. Дикорастущую выкапывают мотыгами или лопатами, в совхозах выпахивают специальным валериановым плугом. Стебли отрезают, по возможности ниже, корневища и корни очищают от земли, сначала отряхивают, а затем моют в проточной воде в плетеных корзинках или в особых корнемойках.

Чисто отмытый корень просушивают, пока не сбежит вода, затем складывают слоем 15 см для провяливания и ферментации, при этом развивается характерный валериановый запах и сырье темнеет. Свежевыкопанный корень светлый и почти без запаха, через 2–3 дня провяленный корень разбрасывают и сушат медленно в тени. Чем медленнее сушка, тем лучше и душистее получается сырье.

Сушка и хранение. Сушка и хранение должны производиться в помещениях, недоступных для кошек, которые грызут и растаскивают корни. При тепловой сушке на плантациях температура не должна превышать 40 °С. Высушенные корни отсеивают от земли и пыли на металлических ситах. Готовое сырье представляет собой высушенные корневища с корнями.

Возможные примеси. При заготовке дикорастущей валерианы, когда еще сохранилась надземная часть растения, сборщики могут ошибочно собрать корневища растений, сходных с ней по внешнему виду. При запоздалом сборе, когда остались голые стебли, сборщики, знающие места произрастания валерианы, могут одновременно выкопать и корневища растений, произрастающих совместно. Примеси распознаются по отсутствию валерианового запаха в сухом сырье.

Отличительные признаки валерианы лекарственной от примесей представлены в табл. 3.7.

Таблица 3.7

Отличительные признаки валерианы лекарственной от примесей

Название растения	Характер листьев	Строение соцветия и цветков	Строение корневой системы
Валериана аптечная — <i>Valeriana officinalis</i> L. C. Valerianaceae	Листья непарноперисторассеченные, очередные или супротивные	Соцветие — щиток с мелкими розовыми цветками. Цветки трубчатые, 5-лепестные. Плоды с хохолком.	Корневище короткое, вертикальное, густо окружено длинными придаточными корнями. Свежие корни светло-бурые, при сушке темнеют
Посконник коноплевый — <i>Eupatorium cannabinum</i> L. C. Brassicaceae	Листья тройчатоперистые супротивные	Соцветие — сложный щиток; цветоножки несут мелкие розовые корзиночки	Корневая система похожа на корневую систему валерианы
Сердечник крупнолистный — <i>Cardamine macrop hylla</i> Willd. C. Brassicaceae	Листья непарноперисторассеченные	Соцветие — широкая короткая кисть; цветки розовые с 4 свободными лепестками, плод — стручок	Корневище горизонтальное с корнями
Лабазник вязолистный — <i>Filipendula ulmaria</i> . Maxim. C. Rosaceae	Листья прерывисто-непарноперисторассеченные	Густое метельчатое соцветие, цветки мелкие, белые, свободно-5-лепестные	Корневище короткое, горизонтальное, с многочисленными длинными придаточными корнями
Красоднев желтый — <i>Nemerocallis flava</i> L. C. Liliaeaceae	Листья узкие, длинные, простые, с параллельным жилкованием	2–3 крупных желтых трубчатых цветка	Корневая система очень похожа на корневую систему валерианы

Сохраняют валериану в аптеках в хорошо закрытых ящиках или жестянках; на складах — в тюках и кипах, резаное сырье — в мешках, отдельно от других запахучих товаров.

Методика решения задачи по ресурсоведению.

Эксплуатационный запас сырья валерианы составляет: $0,015 \text{ кг} \times (4,5-0,5) \text{ экз.} \times 20\,000 \text{ м}^2 = 1200 \text{ кг}$, а урожайность в пересчете на 1 га: $1200 \text{ кг} : 2 \text{ га} = 600 \text{ кг/га}$, или 6 ц/га, то есть — значительно меньше, чем культивируемой.

Вывод: в регионе целесообразно культивировать валериану лекарственную.

Методика подготовки к ответу по фармацевтической химии

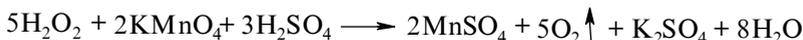
5. Проведите качественный и количественный контроль раствора водорода пероксида 3%-го, осуществите необходимые расчеты и оформите заключение по пригодности к отпуску.

Для решения данного задания необходимо непосредственно провести анализ предложенного препарата, сделать заключение о соответствии аналитико-нормативной документации и привести химизм реакции, лежащий в основе испытания.

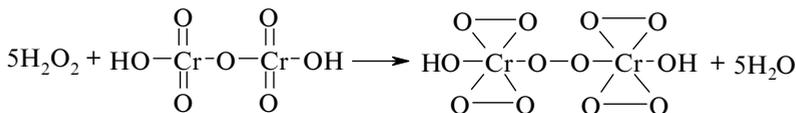
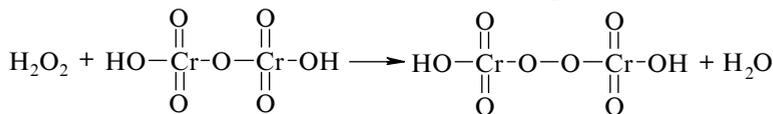
Ответ: **Solutio Hydrogenii peroxidum 3 %**

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

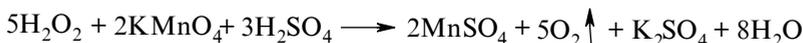
1. Препарат обесцвечивает раствор калия перманганата в присутствии серной кислоты. Испытание основано на восстановительных свойствах водорода пероксида.



2. При взаимодействии водорода пероксида с калия дихроматом в среде концентрированной серной кислоты и в присутствии эфира эфирный слой окрашивается в синий цвет.



Испытание основано на реакции образования надхромовых кислот, которые экстрагируют диэтиловым эфиром. При стоянии синяя окраска эфирного слоя переходит в зеленую вследствие перехода $\text{Cr}^{+6} \rightarrow \text{Cr}^{+3}$.



Количественное определение проводят перманганатометрически, прямым титрованием, без индикатора.

Расчет количественного содержания водорода пероксида в растворе (%) проводят по формуле:

$$X = \frac{V \cdot T \cdot V_{\text{mk}} \cdot K \cdot 100}{V_1 \cdot V_n} (\%),$$

где V — объем 0,02 М раствора калия перманганата, мл;

V_1 — объем раствора водорода пероксида взятого на титрование, мл;

T — титр 0,02 М раствора калия перманганата по H_2O_2 , г/мл;

V_{mk} — объем мерной колбы, мл;

V_n — объем пипетки, мл;

K — поправочный коэффициент.

Раствор перекиси водорода (3%-й) должен содержать не менее 2,5 % (м/м) и не более 3,5 % (м/м) H_2O_2 (М. м. 34,01). Один объем субстанции отвечает приблизительно 10 объемам кислорода.

Оформляют заключение о пригодности к отпуску.

Название препарата: Водорода пероксида раствор 3%-й

Производство: _____

Номер серии: _____

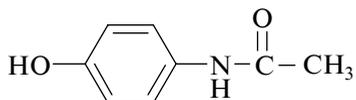
АНД, согласно которой проводили анализ: Государственная Фармакопея Украины, 1-е изд., доп. 1, с. 309.

ПОКАЗАТЕЛИ	ТРЕБОВАНИЕ АНД	РЕЗУЛЬТАТЫ
Идентификация	1. К 2 мл препарата добавляют 0,2 мл кислоты серной разбавленной, 0,2 мл 0,02 М раствора калия перманганата и выдерживают на протяжении 2 мин; раствор обесцвечивается или появляется слабо-розовая окраска.	Соответствует (не соответствует)
	2. К 0,5 мл препарата добавляют 1 мл кислоты серной разбавленной, 2 мл эфира, 0,1 мл раствора калия хромата и встряхивают; эфирный слой окрашивается в синий цвет.	Соответствует (не соответствует)
Количественное определение	Водорода пероксида раствор (3%-й) содержит не менее 2,5 % (м/м) и не более 3,5 % (м/м) H_2O_2	Соответствует (не соответствует)

Выводы. Проанализированный образец водорода пероксида раствор 3%-й серии _____, производства _____ по указанным показателям соответствует (не соответствует) требованиям Государственной Фармакопеи Украины, 1-е изд., доп. 1, с. 309.

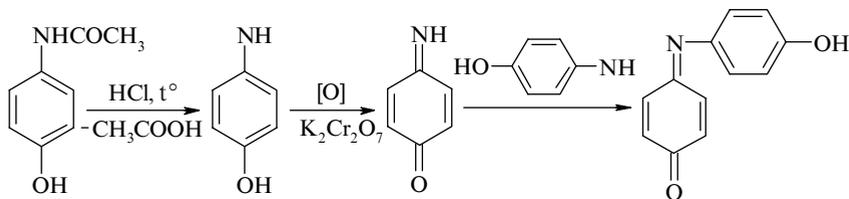
Напишите структурную формулу N-(4-гидроксифенил)ацетамида, латинское, украинское название и фармакологическую группу, а также реакции установления подлинности по аналитико-функциональным группам, предложите фармако-технологические показатели чистоты препарата согласно требованиям АНД (фармакопейной монографии).

Ответ. Лекарственное вещество, соответствующее данному химическому названию, — парацетамол, Paracetamolum. Фармакологическая группа — анальгетик и антипиретик.

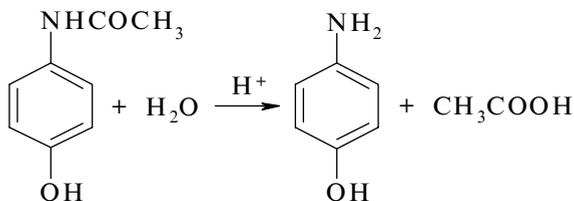


Согласно фармакопейной монографии ГФУ, идентификацию субстанции парацетамола по аналитико-функциональным группам проводят:

1. Реакцией образования индофенола, сине-фиолетового цвета. Испытание проводят с раствором калия дихромата, после предварительного гидролиза субстанции в присутствии кислоты хлористоводородной.



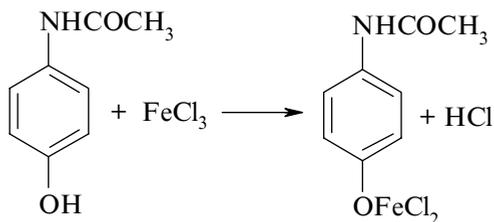
2. Реакцией на ацетил. При нагревании с раствором лантана (III) нитрата и раствором йода в присутствии раствора аммиака разведенного образуется синее окрашивание, усиливающееся и сохраняющееся в течение небольшого промежутка времени.



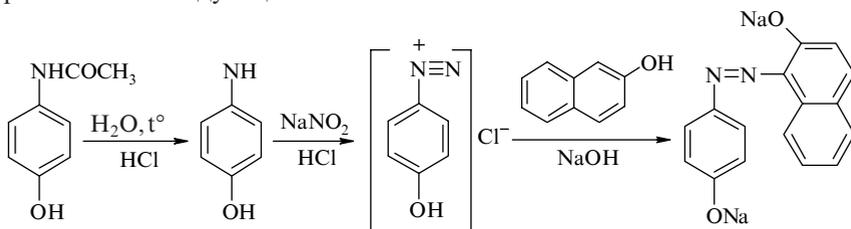
Предполагают, что осадок основного лантана ацетата адсорбирует молекулярный йод, образуя синее окрашивание.

Кроме того, установить подлинность лекарственного вещества можно реакциями на фенольный гидроксил и первичную ароматическую аминогруппу.

1. С раствором железа (III) хлорида образует сине-фиолетовое окрасивание.



2. После кислотного гидролиза, необходимого для освобождения первичной ароматической аминогруппы, вступает в реакцию диазотирования с последующим азосочетанием.



При испытании на чистоту субстанции парацетамола, согласно требованиям Государственной Фармакопеи Украины, 1-е изд., доп. 1, с. 432, определяют сопутствующие примеси методом жидкостной хроматографии: А. N-(2-гидроксифенил) ацетамид; В. N-(4-гидроксифенил) пропанамид; С. N-(3-хлор-4-гидрофенил) ацетамид; D. N-фенилацетамид; H. 4-(ацетиламино)фенилацетат; J. N-(4-хлорфенил) ацетамид; E. 1-(4-гидроксифенил)этанон; G. 1-(4-гидроксифенил)этанон оксим; I. 1-(2-гидроксифенил) этанон; F. 4-нитрофенол; K. 4-аминофенол.

3.7. РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

Клиническая фармация

1. *Фармакотерапия* / Под ред. Б. А. Самуры. — В 2-х томах. — Харьков: Прапор, 2000. — 546 с.

2. *Юрлов В. М.* Критерии диагностики, современные классификации и лечение заболеваний внутренних органов. — Одесса: Печатный дом, 2005. — 346 с.

3. *Фармацевтическая опека: Курс лекций* / И. А. Зупанец, В. П. Черных, С. Б. Попов и др.; Под ред. В. П. Черных, И. А. Зупанца, В. А. Усенко. — Харьков: Мегаполис, 2003. — 732 с.

Фармакогнозия

1. Ковальов В. Н., Павлій А. І., Ісакова Т. І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підручник для студентів. — Харків, 2004. — 704 с.

2. Солодовиченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Навч. посібник з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин. — Харків, 2003. — 406 с.

3. *Практикум по фармакогнозии* / В. Н. Ковалев, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко и др. — Харьков: Изд-во НФАУ «Золоті сторінки», 2003. — 512 с.

4. *Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья: Учеб. пособие для слушателей последиplomной подготовки спец. фармации* / И. П. Банний, М. М. Литвиненко, О. А. Евтифеева, А. Г. Сербин. — Х.: Изд-во НФАУ: «Золоті сторінки», 2002. — 88 с.

5. *Государственная фармакопея СССР*. — Изд. XI. — Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.

Фармацевтическая химия

1. *Державна фармакопея України*. — 1-ше вид. — Харків: PIPER, 2001. — 531 с.

2. *Державна фармакопея України*. — 1-ше вид. — Харків: PIPER, 2001. — Доп. 1. — 2004. — 520 с.

3. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки): Підручник. — Вінниця: НОВА КНИГА, 2003. — 464 с.

4. *Фармацевтична хімія: Навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III–IV рівнів акредитації* / П. О. Безуглий, І. В. Українець, С. Г. Таран та ін.; За заг. ред. П. О. Безуглого. — Харків: Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2002. — 448 с.

5. *Фармацевтичний аналіз: Навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III–IV рівнів акредитації* / П. О. Безуглий, В. О. Грудько, С. Г. Леонова та ін.; За ред. П. О. Безуглого. — Харків: Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. — 240 с.

Раздел 4
**ПОДГОТОВКА И ЗАЩИТА
ДИПЛОМНЫХ РАБОТ**

Выполнение и защита дипломных работ — конечная форма государственной аттестации подготовки специалиста по специальности 7.110201. Фармация. Дипломная работа выполняется в сроки, предусмотренные графиком учебного процесса, утвержденным ректором университета.

Дипломная работа выполняется студентами во время прохождения производственной практики по учебным дисциплинам и специализации с целью расширения, систематизации, закрепления теоретических знаний и приобретения практических навыков самостоятельного решения научных и практических заданий в фармацевтической отрасли. Студент несет личную ответственность за своевременное выполнение дипломной работы по избранной теме и за достоверность полученных данных.

4.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Написание дипломной работы предусматривает решение ряда задач в зависимости от профиля исследований:

- подбор информационного материала в соответствии с темой работы;
- написание коротких рефератов из источников литературы;
- анализ и обобщение информационного материала, представленного в научной литературе, законодательных и нормативных документах;
- анализ экстермпоральной рецептуры аптек, соответствие технологии и условий приготовления лекарственных форм современным требованиям приказов МЗ Украины и Государственной фармакопеи Украины;
- разработку обоснованных рекомендаций и выводов по стандартизации лекарственных препаратов, лекарственного растительного

сырья (ЛРС) в соответствии с требованиями аналитической нормативной документации (АНД) и надлежащей фармацевтической практики;

- разработку обоснованных рекомендаций и выводов по усовершенствованию технологии лекарственных средств в соответствии с требованиями АНД и надлежащей фармацевтической практикой;

- систематизацию фармацевтических данных по характерным признакам развития аптечных предприятий Украины;

- осуществление анализа результатов финансово-хозяйственной деятельности и составление баланса фармацевтических предприятий;

- маркетинговые исследования безрецептурных лекарственных препаратов;

- маркетинговые исследования рецептурных лекарственных препаратов;

- расчет и проведение анализа производительности труда аптечных работников и составление штатного расписания аптечных предприятий;

- планирование величины товарных запасов аптеки в днях и сумме;

- определение запланированного объема поступления товаров в аптеку;

- определение целей разных предприятий фармацевтического профиля (аптечное предприятие, склад, фармацевтическая фабрика);

- определение заданий структурных подразделений фармацевтических организаций;

- проведение сравнительных аналитических исследований показателей деятельности аптечных предприятий с разными формами собственности;

- определение организационных структур предприятия, место и роль подразделений (отделов аптек);

- планирование и прогнозирование деятельности аптечного предприятия в соответствии с поставленными целями и заданиями;

- описание взаимосвязи аптечного предприятия и его внешней среды (поставщики, потребители, конкуренты и др.);

- определение внешних факторов, влияющих на достижение целей аптечных заведений;

- принятие управленческих решений по стабилизации экономического положения аптеки и оценку прогнозируемого экономического эффекта;

- определение управленческой роли руководителя при выполнении им профессиональных действий;

- фармацевтическую опеку больных разных нозологических групп;

- проведение экспериментальных исследований лекарственных препаратов и лекарственного растительного сырья с использованием современных инструментальных методов исследования, приведенных в Государственной фармакопее Украины.

4.2. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ И ОФОРМЛЕНИЮ ДИПЛОМНЫХ РАБОТ

Дипломная работа представляется в виде печатного текста на украинском языке (русском — для студентов международного факультета) с применением компьютерных технологий. Объем дипломной работы должен составлять для монотематических работ 30–50 страниц, для комплексных — 50–70 страниц текста (без дополнений), напечатанного через полтора интервала (29–30 строк) на листе А4 (297×210), с полями: верхнее и нижнее — по 2,5 см, правое — 1,0 см, левое — 3,0 см. При выполнении работы в компьютерном варианте следует придерживаться шрифта: Times New Roman 12–14 через 1,5 интервала.

Заглавия отделяются сверху и снизу тремя интервалами. Знаки, буквы, символы, а также математические и химические формулы, иностранные слова и фамилии можно вписывать от руки чернилами черного цвета. Абзацы в тексте начинают с отступления, что равняется одной табуляции компьютерной печати (15–17 мм). Ошибки, опiski, графические неточности, выявленные в процессе написания, допускается исправлять белой краской и нанесением на том же месте исправленного текста машинописным способом или черными чернилами, пастой или тушью рукописным способом. Повреждение листов, следы от неполного удаления предыдущего текста не допускаются.

Список литературы должен содержать не меньше 30 литературных источников для монотематических работ и не меньше 50 — для комплексных, опубликованных преимущественно за последние 5–10 лет. В дипломной работе необходимо пользоваться общепризнанными библиографическими сокращениями.

Список условных обозначений, сокращений подается в работе после содержания.

Основные требования к дипломным работам: полное соответствие темы целям и задачам, четкость построения текста, логическая последовательность и грамотное изложение материала, убедительность, конкретность изложения, аргументированность выводов, точность и соответствие использованной терминологии.

Титульный лист — это первый лист дипломной работы формата А4, разделяется на поля, в которых записываются: Министерство здравоохранения Украины, Одесский государственный медицинский университет, фармацевтический факультет, кафедра, шифр, название специальности и специализации, фамилия, имя и отчество студента. Тема работы печатается крупным шрифтом, а под ней назва-

ние «дипломная работа» меньшим шрифтом. Далее печатаются фамилии научного руководителя и консультантов дипломной работы. Подпись студента. Виза заведующего кафедрой о допуске дипломной работы к защите. Город, год подготовки и защиты дипломной работы (см. образец).

Структура дипломной работы: содержание, список единиц, условных обозначений, сокращений, вступление, обзор литературы, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы и предложения, список проработанной литературы, приложения.

Во вступлении студент кратко излагает актуальность избранной темы для решения конкретных заданий в отрасли фармации, цель и задачу, новизну и практическую значимость работы, а также обосновывает выбор темы, указывает место апробации работы. Объем вступления — 1–2 печатные страницы.

В обзоре литературы приводятся основные материалы, опубликованные по избранной теме. Ссылки на источники размещаются в алфавитном порядке. Текст литературного обзора должен иметь ссылку на номера проработанных источников, которые соответствуют списку использованной литературы, находящемуся в конце дипломной работы. Номер источника заключают в квадратные скобки.

Если данного мнения придерживаются несколько авторов, то источники помечают через запятую и берут в общие квадратные скобки, например [5, 12, 45, 51–56].

Текст глав делится на абзацы. Критерием такого деления является содержание написанного, т. е. самостоятельная мысль в виде одного или нескольких предложений. При написании не допускается повторов, а переход к новой мысли должен быть логическим завершением предыдущей. Писать нужно короткими и понятными предложениями без искажения данных и взглядов авторов, сообщая лишь то типичное и показательное, что имеет отношение к теме дипломной работы. Изложение текста должно содержать критическую оценку существующих точек зрения по данному вопросу.

Если абзац начинается со ссылки на автора работы, то указывают его инициалы и фамилию, а в квадратных скобках — номер, под которым указанная работа приведена в списке литературы. Дальше в краткой форме излагается ее содержание.

В обзоре литературы используются только те первоисточники, которые изучались студентом и имеют прямое отношение к теме дипломной работы. Не рекомендуется использовать учебную литературу или ссылку других авторов на использованные ими работы. После обзора литературы делается вывод или резюме, которое обосновывает актуальность и целесообразность проведения собственных исследований.

Министерство здравоохранения Украины
Одесский государственный медицинский университет
Фармацевтический факультет
Кафедра организации и экономики фармации

Специальность — 7.110201. Фармация
Специализация — Организация работы аптечных предприятий

ПЕТРЕНКО ГРИГОРИЙ ИВАНОВИЧ

**ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
В СООТВЕТСТВИИ С ТРЕБОВАНИЯМИ
НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ**

Дипломная работа

Дипломная работа допущена к защите
Заведующий кафедрой организации
и экономики фармации
профессор **В. В. Трохимчук**
«__» _____ в 200__ г., протоколе №__

Научный руководитель дипломной работы, доктор фармацевтических наук	Б. П. Громовик
Научный консультант по клинической фармации, кандидат медицинских наук, доцент	С. Б. Стречень
Научный консультант по фармакогнозии, профессор	Я. В. Рожковский
Научный консультант по технологии лекарственных средств, доцент	И. И. Лукьянчук
Научный консультант по фармацевтической химии, доцент	Г. И. Стручаева
Студент-дипломник	Г. И. Петренко

Одесса — 2007

Источниками литературы могут быть научные статьи из журналов, сборников, научные труды отечественных и зарубежных авторов, монографии, авторефераты диссертаций, инструкции, установки, рекомендации, нормативные документы, web-страницы и др.

Результаты собственных исследований и их обсуждение составляют основу дипломной работы, включающую ряд самостоятельных разделов относительно последовательного описания материалов и методов исследований, где приводятся полученные результаты и их обсуждение. Объем — не меньше 50 % от всей работы.

Полученный при исследованиях цифровой материал целесообразно размещать в компактных, обеспеченных тематическими подзаголовками и пронумерованных таблицах, которые следует располагать непосредственно после текста. На все таблицы должны быть соответствующие ссылки в текстовой части собственных исследований.

Таблицы нумеруются порядковой нумерацией арабскими цифрами (1, 2, 3, ...). Допускается нумерация таблиц в пределах раздела. В таком случае номер таблицы состоит из номера раздела и порядкового номера таблицы, отделенного от другого точкой (1.2, 2.4).

Таблица имеет название, которое печатают малыми буквами (кроме первой большой) и размещают по центру над таблицей. Название должно быть сжатым и отвечать содержанию таблицы.

Заголовки граф таблицы начинают с большой буквы, а подзаголовки — с малой, если они составляют одно предложение с заголовком. Подзаголовки, имеющие самостоятельное значение, печатают с большой буквы. В конце заголовков и подзаголовков таблиц точки не ставят. Заголовки и подзаголовки граф указывают в единственном числе.

Собственные исследования следует иллюстрировать оригинальными рисунками, включающими макро- и микрофотографии, графики, диаграммы, схемы и т. п. Иллюстрации должны иметь подрисуночные подписи и порядковые номера.

Рисунки следует нумеровать порядковой нумерацией арабскими цифрами. Допускается нумерация в пределах раздела. В этом случае номер рисунка состоит из номера раздела и порядкового номера рисунка, отделенного точкой (например, рисунок 1.1. Название).

В тексте результатов собственных исследований желательно не делать ссылки на себя, а лучше употреблять выражения в третьем лице: «мы считаем», «по нашему мнению», «в соответствии с нашими исследованиями», а также использовать общие фразы и обороты («наши данные согласовываются с результатами исследований ряда авторов, таких как ..., которые показали, что ...»; «полученные данные находят подтверждение в работах ...»; «ряд авторов сообщают о том, что ...»; «аналогичные данные приводят ... и другие авторы, считая, что ...»; «подобные результаты получены в исследованиях ..., что согласовыв-

вается с результатами экспериментов ...»; «этот факт мы объясняем тем ...»; «в последнее время внимание исследователей обращено на»; «отдельные работы указывают на связь ...», » таким образом ...»; «несмотря на это, ...»; «необходимо отметить, что ...»; подводя итоги, ... и т. п.).

Выводы по результатам собственных исследований представляются предложениями в виде кратко формулируемых и пронумерованных тезисов. Количество выводов и предложений зависит от объема полученных результатов и значения проведенных исследований. Каждый тезис выводов должен содержать конкретные данные, полученные в результате выполнения дипломной работы. Объем раздела — 1–2 страницы текста.

Список литературы, использованной при написании дипломной работы, должен быть составлен по правилам оформления библиографического списка литературы. При его оформлении нужно указывать фамилию автора или авторов проработанного источника, полное название статьи, книги или сборника, место издания или издательство, год издания и количество страниц. Все проработанные источники располагают в алфавитном порядке фамилий авторов или по порядку ссылок в тексте. Если издание включает большую группу авторов, то достаточно указать фамилии и инициалы первых трех, а дальше обозначить «и др.». В случае использования целого издания указывается общее количество страниц, пишется строчная буква «с» и ставится точка (например 36 с.).

Если в работе использованы определенные страницы издания, то пишется прописная буква «С», ставится точка и указываются проработанные страницы (например С. 34–58). Если имеются собственные печатные научные труды, их можно использовать в дипломной работе с ссылкой в списке литературы.

В списке литературных источников зарубежные публикации пишутся в конце в алфавитном порядке, если список не оформляется в порядке ссылки в тексте.

Приложения. Часть материала можно выносить в приложения. В тексте на все приложения должны быть ссылки. Приложения размещают в порядке ссылки на них в тексте. Каждое приложение следует начинать с новой страницы с указания сверху посередине слова «Приложение» и его обозначения последовательно большими буквами украинской азбуки, за исключением букв Є, І, Ї, О, Ч, Ъ. Например, «Приложение А», «Приложение Б» и т. д. Приложение должно иметь заглавие, которое помещают симметрично тексту с большой буквы отдельной строкой.

*Методические рекомендации по подготовке
к защите дипломных работ*

Выполненная и оформленная дипломная работа, подписанная студентом и научными консультантами, предоставляется руководителю.

После просмотра и одобрения дипломной работы руководитель подписывает ее и вместе со своим письменным отзывом подает заведующему кафедре.

В отзыве должна содержаться характеристика всех разделов выполненной работы, а также отмечены личные качества студента, степень его подготовки к самостоятельной деятельности в соответствии с приобретенной квалификацией и специализацией, сделан вывод о возможности допуска студента к защите работы в Государственной экзаменационной комиссии. Заведующий кафедрой на основании этих материалов решает вопрос о допуске студента к защите, делая при этом соответствующую запись на титульном листе.

Рецензирование дипломных работ могут осуществлять квалифицированные специалисты фармацевтических предприятий, контрольно-аналитических лабораторий, государственной инспекции, научно-исследовательских учреждений, научно-педагогический состав других высших учебных заведений, а также профессора и доценты кафедр университета, на которых не выполнялась данная дипломная работа.

В рецензии дается оценка проведенных исследований, отмечается актуальность и новизна работы, методов научных исследований, готовность студента к самостоятельной деятельности провизора. Рецензент указывает на позитивные и негативные стороны выполненной работы, а также отмечает возможность воплощения в практику наиболее ценных разработок. Рецензия должна иметь оценку по принятой шкале.

Оформляя дипломную работу, студент одновременно готовится к ее защите. В подготовленном докладе или тезисах доклада, где освещается основное содержание работы, студент готовит 2–3 таблицы, графики, фотографии, диаграммы, слайды, схемы, презентации с использованием персонального компьютера и другие материалы, помогающие раскрыть суть работы, а также результаты собственных исследований.

Студент должен представить последовательный и продуманный доклад с использованием литературных подтверждений и соответственно подобранного иллюстративного материала. На кафедре проводится предварительное рассмотрение и обсуждение дипломной работы с участием руководителя, что является важным элементом подготовки студента-выпускника к защите работы на заседании ГЭК.

Председатель ГЭК представляет студента, тему его работы и поданные к ней документы и предоставляет слово для доклада до 10 мин для раскрытия содержания выполненной работы в научном и практическом отношении. В процессе изложения материала необходимо максимально использовать иллюстрации и меньше обращаться к тексту доклада, что является показателем старательной подготовки студента к защите работы и его компетентности.

Таблица 4.1

Критерии оценки дипломной работы

№ п/п	Содержание работы, основные умения и навыки	Баллы
1	Актуальность выбранной темы	Актуальная 1,0 Частично актуальная 0,5 Неактуальная 0
2	Задачи	Выполненные 1,0 Частично выполненные 0,5 Невыполненные 0
3	Новизна	Новые исследования 1,0 Частично новые 0,5 Традиционные исследования 0
4	Практическая значимость	Имеющиеся внедрения 1,0 Планируются 0,5 Отсутствующие 0
5	Апробация работы	Статья 1,0 Тезисы доклада 0,5 Отсутствует 0
6	Обзор литературы	30 % источников за 5 лет 1,0 10 % источников за 5 лет 0,5 Устаревшая литература 0
7	Результаты собственных исследований	Современные, статистические 2,0 Традиционные 1,5 Статистически не подтверждены 1,0
8	Выводы и рекомендации	Аргументированные данными 1,0 Частично аргументированные 0,5 Теоретическое обобщение 0
9	Качество изложения материала	Правильное 1,0 Частично правильное 0,5 Неправильное 0
10	Иллюстрации и оформление работы	Компьютерные слайды 1,0 Слайды рукописные 0,5 Отсутствие слайдов 0
11	Качество оформления работы	Соответствует требованиям 1,0 Частично соответствует 0,5 Не соответствует 0
12	Качество ответов на вопросы дисциплин: Фармакогнозии	Правильно 1,0 Частично правильно 0,5 Неправильно 0

Окончание табл. 4.1

№ п/п	Содержание работы, основные умения и навыки	Баллы	
	Фармацевтической химии	Правильно	1,0
		Частично правильно	0,5
		Неправильно	0
	Технологии лекарств	Правильно	1,0
	Частично правильно	0,5	
	Неправильно	0	
	Управления и организации фармации	Правильно	1,0
		Частично правильно	0,5
		Неправильно	0
	Клинической фармации	Правильно	1,0
		Частично правильно	0,5
		Неправильно	0
13	Оценка личной подготовленности студента по дисциплинам:		
	Управление и организация фармации	Высокий уровень	5,0
		Средний	3,0
		Низкий	1,0
	Фармацевтическая химия	Высокий уровень	5,0
		Средний	3,0
		Низкий	1,0
	Технология лекарств	Высокий уровень	5,0
		Средний	3,0
		Низкий	1,0
	Фармакогнозия	Высокий уровень	5,0
		Средний	3,0
		Низкий	1,0
	Клиническая фармация	Высокий уровень	5,0
		Средний	3,0
		Низкий	1,0
	Всего: монотематические комплексные		18 42
	14	Конвертация баллов 16 баллов и выше — «5» 10–15 баллов — «4» 4–9 баллов — «3» 3 балла и ниже — «2»	36 баллов и выше — «5» 24–35 баллов — «4» 6–23 балла — «3» 5 баллов и ниже — «2»

После доклада студент отвечает на вопросы председателя и членов ГЭК, которые могут касаться как дипломной работы, так и смежных учебных дисциплин.

Результаты защиты дипломных работ оцениваются по установленным критериям (табл. 4.1) на закрытом заседании ГЭК открытым голосованием большинством голосов членов комиссии по баллам, которые переводят по шкале: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно». В тех случаях, когда защита дипломной работы не отвечает требованиям уровня аттестации, ГЭК принимает решение о том, что студент не аттестуется.

Оценки объявляются в день защиты дипломных работ после оформления соответствующего протокола ГЭК, где проставляются оценки, записываются вопросы, заданные выпускнику, особые мнения членов комиссии.

Повторная защита дипломной работы с целью повышения оценки не разрешается.

Студент, получивший неудовлетворительную оценку при защите дипломной работы, отчисляется из университета. Если студент не явился для защиты дипломной работы, то отмечается, что он не аттестован в связи с неявкой на заседание комиссии. Студенты, не аттестованные в установленный для них срок, имеют право на повторную аттестацию в следующий срок работы ГЭК на протяжении трех лет после окончания университета.

Дипломные работы хранятся в библиотеке университета на протяжении пяти лет, а потом списываются в установленном порядке.

Навчальне видання

**КОМПЛЕКСНИЙ
ПРАКТИЧНО ОРІЄНТОВАНИЙ
ДЕРЖАВНИЙ ЕКЗАМЕН
Спеціальність 7.110201 «Фармація»**

Навчальний посібник

Російською мовою

Додаток до газети «Пульс»

Провідний редактор ***В. М. Попов***
Редактор ***О. М. Фащевська***
Художній редактор ***О. А. Шамиуріна***
Технічний редактор ***Г. М. Гулько***
Коректор ***О. В. Титова***

Підп. до друку 15.03.2007. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Друк різнографічний. Ум. друк. арк. 11,24.
Обл.-вид. арк. 13,5. Тираж 500. Зам. 943.

Видано і надруковано
Одеським державним медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2
Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

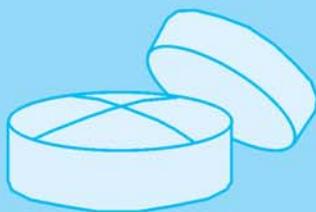
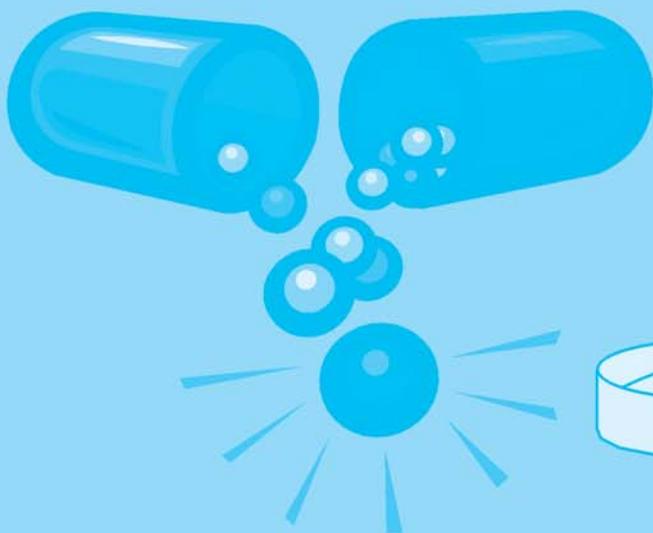
К 63 **Комплексний** практично орієнтований державний екзамен. Спеціальність 7.110201 «Фармація»: Навч. посібник / В. Й. Кресюн, В. В. Трохимчук, Б. П. Громовик та ін.; За заг. ред. В. Й. Кресюна. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2007. — 192 с. — Мова рос.

ISBN 966-7733-94-7

Навчальний посібник містить комплекс алгоритмів, що відповідають галузевим стандартам освіти, розробленим і затвердженим МОЗ і МОН України для випускників за фахом 7.110201. «Фармація».

Для студентів-випускників фармацевтичних факультетів вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів України.

ББК 54.1я73+57.3я73



**ОДЕССКИЙ
МЕДУНИВЕРСИТЕТ**