

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет _____ Фармацевтичний _____.

Кафедра _____ Загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії _____.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

_____ (Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ)

« _____ » _____ 20 _____ р.

\

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет, курс _____ Фармацевтичний _____ II курс _____

Навчальна дисципліна: «Теоретичні основи технології лікарських форм».

Затверджено:

Засіданням кафедри _____
Одеського національного медичного університету

Протокол № _____ від « _____ » _____ 20 _____ р.

Завідувач кафедри _____ (Ярослав Рожковський)

Розробники:

завідувач кафедри, д.мед.н., проф. Рожковський Я.В.
асистент, к.б.н. Еберле Л.В.

ТЕМА: Сучасна медицина та фармація в країнах світу. Тенденції розвитку світового фармацевтичного ринку.

1. Актуальність теми

Тема має велике значення для здобувачів вищої освіти та для ознайомлення з сучасною медициною та фармацією в країнах світу. Основне значення на сьогоднішній день є тенденція розвитку світового фармацевтичного ринку та збільшення арсеналу лікарських засобів.

2. Навчальні цілі:

В результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні:

- знати:

- досягнення в медицині на теперішній час
- сучасні здобутки фармації в країнах світу
- тенденцію розвитку світового фармацевтичного ринку

- вміти:

- аналізувати отриманні результати
- пізнати тенденції розвитку фармацевтичного ринку
- визначати місце вітчизняного ринку у порівнянні з іншими країнами.

3. Матеріали для доаудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

№№ п.п.	Дисципліни	Знати	Вміти
1	2	3	4
1.	Попередні дисципліни 1. Загальна та неорганічна хімія 2. Українська мова за професійним спрямуванням 3. Латинська мова	1.1. Основні закони і положення загальної хімії. Характеристику розчинів. Способи вираження концентрації розчинів. Поняття про кислотно-основні індикатори. Умови випадання речовин в осад. Суть окисно-відновних реакцій. 1.2. Класифікацію хімічних речовин, їх властивості. 1.3. Якісні реакції на різні класи речовин 1.4. Гравіметричний, титриметричний, хроматографічний методи аналізу 2.1. Ділову українську мову 2.2. Медичну термінологію 3.1. Основи граматики	1.1. Виявляти макро- і мікроелементи, фізіологічні властивості макро-і мікроелементів; писати структурні формули 1.2. Виготовляти розчини 1.3. Проводити якісні реакції 2.1. Правильне вживання та написання ботанічних назв лікарських рослин, лікарської рослинної сировини 3.1. Правильно виписувати етимологічні, латинські, ботанічні назви лікарських рослин

		3.2.Правопис латинських назв лікарських рослин, родини і сировини рослинного походження	
--	--	---	--

3.2. Зміст теми.

Протягом останніх десятиліть ХХ ст. і початку нового тисячоліття світова фармацевтична промисловість і світовий ринок фармацевтичної продукції демонструють динамічний розвиток. Незважаючи на невисокі темпи росту та й навіть застій у світовій економіці протягом останніх років, фармацевтичний ринок продовжує розвиватися, залишаючись одним з найбільш високодохідних секторів світової економіки, що швидко розвиваються: темпи його приросту складають приблизно 6–10% на рік.

На відміну від інших товарних ринків і галузей, де чистий прибуток дорівнює, в середньому 5% від загального доходу, у фармацевтичній галузі цей індекс досягає 18% на рік.

За даними американських і європейських експертів, в 2004 році світовий фармацевтичний ринок виріс на 7% і за обсягом продажів досяг рекордної суми – 550 млрд дол. США. Зростання продажів відзначили в усіх основних регіонах. При цьому, максимальна частка продажів (45%) традиційно належить Північній Америці (США і Канаді), де зростання в порівнянні з 2003 роком становило 8%. У країнах Євросоюзу ринок фармацевтичної продукції зріс на 6%, досягнувши приблизно 26% від світового ринку (144 млрд дол.).

У Східній Європі та країнах колишнього СРСР продажі зросли на 12% – до 9 млрд дол. Найповільніше зростав японський ринок – всього на 2%, а найбільш динамічно розвивався китайський ринок, який збільшився на 28% і за обсягом продажів (9,5 млрд дол.) перевищив аналогічний показник східноєвропейського ринку. Найменш розвиненими сьогодні є фармацевтичні ринки Африки, деяких арабських країн і ряду країн Латинської Америки.

Дані за темпами приросту продажів на ринках окремих країн в 2005 році показують, що серед провідних 12 країн найвищі темпи у Росії, де ринок зріс за останній рік більш ніж на 38%, далі йдуть Бразилія – 38%, КНР – 28%, Канада і Мексика – по 15%, Німеччина, Австралія і Нова Зеландія – по 9%.

Зростання продажу лікарських засобів (ЛЗ) стало можливим завдяки кільком факторам. По-перше, це глобальне зростання захворюваності через посилений вплив техногенних факторів і погіршення екологічної ситуації, а також загрози епідемії таких захворювань, як атипова пневмонія, пташиний грип та т.п. По-друге, це тенденція «старіння населення» в розвинених країнах Західної Європи, Північної Америки і в Японії. По-третє, в Китаї, Індії, Росії, країнах Центральної і Східної Європи зростання рівня доходів населення на початку ХХІ ст. призводить до використання більш дорогих і якісних препаратів.

Зростанню фармацевтичного ринку також сприяє швидкий розвиток таких порівняно нових напрямків ринку, як сегмент біологічно активних добавок (БАД) і сегмент дженериків – лікарських засобів, термін патентного захисту яких минув. Сьогодні частка дженериків на ринках США, Великобританії,

Канади та Німеччини досягла вже 30% і, на думку фахівців, можливо вона збільшуватиметься і надалі.

Ключова проблема світового фармацевтичного ринку – зростання витрат на дослідження. Наприклад, станом на 1987 рік величина витрат, потрібних для розробки нового лікарського засобу (з моменту відкриття хімічної речовини до моменту виведення нового лікарського препарату на ринок), становила в середньому 231 млн дол. США. В середині 1990- х років, аналогічна сума дорівнювала, за різними оцінками, від 3507 до 500 млн дол. В 2010 році середня ціна розробки однієї нової молекулярної сполуки з подальшим виведенням її на ринок в якості лікарського препарату становить 802 млн дол., На сьогодні ця сума становить в середньому приблизно 1 млрд дол.

Міжнародний «розподіл праці» в сфері виробництва лікарських засобів та іншої фармацевтичної продукції відображає наступна статистика: з 50 найбільших фармацевтичних компаній, що займають більше 80% ринку, 20 компаній базується на території США (39,2% світового фармацевтичного ринку), 18 компаній – в Європі (33,3% ринку), 11 компаній – в Японії (7,8% ринку) і одна – в Ізраїлі 10%. Як вже зазначалося вище, найбільшим з регіональних ринків є ринок Північної Америки і, саме на ньому, основні продажі здійснюють великі американські компанії.

Одна з найбільш важливих особливостей сучасного світового ринку фармацевтичної продукції – його розвиток на основі взаємодії глобальних ринків товарів, послуг, капіталу і прав інтелектуальної власності. Будучи, за своєю суттю, товаром, фармацевтична продукція одночасно дуже тісно пов'язана з наданням медичних послуг, інвестуванням капіталу в наукові доклінічні дослідження і нові види обладнання, тестуванням лікарських препаратів, їх виробництвом, просуванням на ринок і реалізацією, а також з охороною і реалізацією прав інтелектуальної власності на фармацевтичну продукцію. Дуже велике значення для розвитку світового ринку фармацевтичної продукції відіграють і пов'язані з нею послуги. З одного боку, це послуги в галузі охорони здоров'я, без яких продаж лікарських препаратів практично не існував би, з іншого – це ділові послуги, пов'язані з маркетингом і просуванням продукції на ринок. Загальний обсяг останніх становить на рік, тільки на американському ринку, близько 19 млрд дол.

Згідно з результатами рейтингу, складеного експертами «PIA Рейтинг» за статистичними даними Світового банку і United Nations Commodity Trade Statistics Database, Німеччина лідирує з експорту фармацевтичної продукції.

Частка експорту фармацевтичної продукції Німеччини становить близько 30% від поставки за кордон всіх хімічних продуктів країни, але через диверсифіковані структури зовнішньої торгівлі в загальному товарному експорті ця частка невелика – всього 4%. Виробництво фармацевтичної продукції в Німеччині розвивається за типовою моделлю розвинених країн – велике значення приділяється новим дослідженням і розробкам.

Друге місце в рейтингу країн з експорту фармацевтичної продукції займає Швейцарія. Фармацевтика – безумовний лідер швейцарської промисловості. Позиції Швейцарії дуже сильні у виробництві жарознижуючих препаратів, вітамінів, протиракового інтерферону, лікарських засобів для лікування СНІДу. Характерним для швейцарської хімічної промисловості є і високий рівень витрат

на НДДКР. За таким показником, як відсоток витрат на НДДКР від доходів, швейцарська HoffmannLa-Roche з 32% є другою фармацевтичною компанією в світі після американської Pfizer (35%), а в абсолютних значеннях витрат на дослідження швейцарські компанії безумовно лідирують. Кожен четвертий швейцарський франк, що витрачаються на дослідні розробки та інновації, відноситься до фармацевтичної промисловості.

На третьому місці в рейтингу знаходиться Бельгія, з об'ємом експорту фармацевтичної продукції в 44 млрд дол. Такі високі позиції країни пояснюються тим, що такі великі компанії, як Pfizer і GSK, повністю перенесли в Бельгію виробництво вакцин, що становлять більшу частину експорту фармпродукції країни. Крім того, спеціалізацією Бельгії можна назвати реекспорт фармацевтичної продукції, що включає в себе, як обробку початкової продукції, так і сортування та перепакування. Це підтверджує також і великий обсяг імпорту фармацевтичної продукції.

США, що займають у рейтингу 4 місце, незважаючи на масштабне перенесення виробництва американськими фармацевтичними гігантами в інші країни, продовжують відігравати досить важливу роль на світовій арені торгівлі фармацевтикою. На разі, саме ця країна є «законодавцем мод» в сфері виробництва і торгівлі фармацевтичною продукцією. Можна відзначити введення трьох стадій клінічних випробувань, або державну стимуляцію виробництва ліків від рідкісних хвороб. Серед 50 найбільших фармацевтичних компаній світу, за даними агентства Current Partnering, 18 – американські.

П'ятірку лідерів замикає Франція, яка, за розміром експорту фармацевтики в 34 млрд дол., поряд з іншими розвиненими європейськими країнами, розробляє і поставляє на світовий ринок велику кількість ліків, косметичних засобів та іншої подібної продукції.

В цілому не дивно, що в першу двадцятку рейтингу входять, переважно, розвинені Європейські країни. Це пояснюється тим, що виробництво фармацевтики пов'язано з великими витратами на дослідження, розробку нових лікарських засобів. Крім того, сам процес виробництва фармацевтичної продукції вимагає високих витрат на техніку, кваліфіковані кадри і т. д.

3.3. Інформація, необхідна для формування знань - умінь можна знайти в підручниках – основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

Допоміжна:

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвіцька, В. В. Горбаньов, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Як змінився світовий фармацевтичний ринок за останні 10 років? З чим це пов'язано?
2. Як змінились продажі в різних регіонах світу?
3. В яких країнах фармацевтичні ринки найменш розвиненні?
4. Які фактори стали причиною зростання продажу лікарських засобів.
5. Скільки продукції приходить на долю дженериків в розвинутих країнах світу?
6. Що є ключовою проблемою світового фармацевтичного ринку?
7. Хто є лідером з експорту фармацевтичної продукції?

ТЕМА: Фармацевтична інформація як складова науково-технічної інформації.

1. Актуальність теми

Тема має велике значення для студентів при вивченні фармацевтичної інформації, яка характеризує фармацевтичну та медичну сторони обігу лікарських засобів, які циркулюють у фармацевтичній сфері, з описом фармакологічних, хімічних, біохімічних, фармакологічно-економічних властивостей лікарських засобів.

2. Навчальні цілі:

В результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні:

- *знати:*

- основні розділи фармацевтичної інформації
- види фармацевтичної інформації
- класифікацію фармацевтичної інформації за ступенем управління
- основні характеристики наукової інформації

- *вміти:*

- проводити аналіз нової фармацевтичної інформації
- користуватись електронними джерелами наукової інформації
- визначати вплив отриманої інформації на фармацевтичний ринок та прогнозування попиту на певний вид ліків.
- визначати нормативно довідкову та звітно-статистичну інформацію.

3. Матеріали для доаудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

№№ п.п.	Дисципліни	Знати	Вміти
1	2	3	4
1.	Попередні дисципліни 1. Загальна та неорганічна хімія 2. Українська мова за професійним спрямуванням 3. Латинська мова	1.1. Основні закони і положення загальної хімії. Характеристику розчинів. Способи вираження концентрації розчинів. Поняття про кислотно-основні індикатори. Умови випадання речовин в осад. Суть окисно-відновних реакцій. 1.2. Класифікацію хімічних речовин, їх властивості. 1.3. Якісні реакції на різні класи речовин	1.1. Виявляти макро- і мікроелементи, фізіологічні властивості макро-і мікроелементів; писати структурні формули 1.2. Виготовляти розчини 1.3. Проводити якісні реакції 2.1. Правильне вживання та написання ботанічних назв лікарських рослин, лікарської рослинної сировини 3.1. Правильно виписувати етимологічні, латинські,

		1.4.Гравіметричний, титриметричний, хроматографічний методи аналізу 2.1. Ділову українську мову 2.2. Медичну термінологію 3.1.Основи граматики 3.2.Правопис латинських назв лікарських рослин, родини і сировини рослинного походження	ботанічні назви лікарських рослин
--	--	--	-----------------------------------

3.2. Зміст теми.

Фармацевтична інформація – інформація, що характеризує фармацевтичну та медичну сторони обігу лікарських засобів, які циркулюють у фармацевтичній сфері, з описом фармакологічних, хімічних, біохімічних, фармакологічно-економічних властивостей лікарських засобів.

Фармацевтична інформація розкриває в повній мірі такі відомості як:

- 1) процеси виробництва, розподілу і відпуску лікарських засобів;
- 2) управління інформаційними потоками фінансових процесів;
- 3) ресурси лікарського забезпечення населення;
- 4) відомості економічного та інформаційного плану, якими обмінюються системи управління.

Види фармацевтичної інформації:

За функціями управління інформація поділяється на: планово-облікову, нормативно-довідкову, звітно-статистичну.

Планова (директивна) інформація містить у собі директивні значення планованих і контрольованих показників бізнес-планування на певний період у майбутньому (п'ятирічка, рік, квартал, місяць, добу).

Наприклад, випуск і продаж лікарських препаратів в натуральному і вартісному вираженні, запланований попит на цю продукцію і прибуток від її реалізації та ін.

Облікова інформація відбиває фактичні значення запланованих показників за певний період часу. На підставі цієї інформації може бути скоригована планова інформація, проведено аналіз діяльності організації, прийняті рішення по більш ефективному управлінню, наприклад, інформаційним центром, клінікою, фармпідприємством і ін. В якості облікової інформації виступає інформація натурального (оперативного) обліку, бухгалтерського обліку, фінансового обліку.

Наприклад, обліковою інформацією є: кількість запитів про лікарські засоби, що надійшли в центр інформації про лікарські засоби впродовж дня (оперативний облік), заробітна плата співробітника за роботу (бухгалтерський облік), фактична собівартість (бухгалтерський і фінансовий облік).

Нормативно-довідкова інформація містить різні довідкові та нормативні дані, пов'язані з розробкою, виробництвом, аналізом, розподілом лікарських препаратів. Це найбільш об'ємний і різноманітний вид інформації.

Прикладами нормативно-довідкової інформації можуть служити: Державна фармакопея; нормативи виготовлення і контролю якості лікарських препаратів; вартісні нормативи (розцінки, тарифи); довідкові дані за постачальниками та споживачами фармацевтичної продукції; інформація щодо фармпродукції та ін.

Звітно-статистична інформація відбиває результати фактичної діяльності фармацевтичного або медичного підприємства. Вона необхідна керівництву фірми, вищим органам управління, органам державної статистики, страховим, податковим органам.

Прикладом такого виду інформації може бути інформація, яка надається до державних органів управління.

Класифікація фармацевтичної інформації за рівнем управління:

Вхідна інформація – це інформація, яка надходить на підприємство (структурний підрозділ) ззовні і використовується як первинна інформація для реалізації його функцій.

Вихідна інформація – це інформація, яка надходить з однієї системи управління в іншу. Одна і та ж інформація може бути вхідною для одного структурного підрозділу як її споживача, так і вихідною – для підрозділу, який її виробляє.

Форма подання фармацевтичної інформації може бути в алфавітно-цифровому контексті (у вигляді сукупностей алфавітних, цифрових і спеціальних символів) та у графічному контексті (у вигляді графіків, схем, малюнків). Фізичними носіями інформації можуть бути папір, магнітний диск, зображення на екрані дисплея і ін.

Характеристика документальних та електронних джерел наукової інформації.

Джерело наукової інформації – це умовне позначення наукового документа або видання, які служать не тільки найважливішими джерелами, а й засобом передачі наукової інформації в просторі і часі. За формою подання джерела наукової інформації можна розділити на документальні (книга, журнал, рукопис і т.д.) і електронні (електронні версії документальних джерел, електронні бази, глобальні інформаційні мережі та ін.).

3.3. Інформація, необхідна для формування знань - умінь можна знайти в підручниках – основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуешов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуешов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

Допоміжна:

7. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
8. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
10. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
11. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвіцька, В. В. Горбаньов, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
12. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Дати визначення поняттю фармацевтична інформація?
2. Які розділи містить фармацевтична інформація?
3. Назвати види фармацевтичної інформації?
4. Що таке планово-облікова інформація?
- 5.Що таке нормативно-довідкова інформація?
6. Що таке звітно-статистична інформація?
7. Навести приклади планово-облікової, нормативно-довідкової та звітно-статистичної інформації?
8. Класифікація фармацевтичної інформації за рівнем управління?
9. Основні характеристики документальних та електронних джерел наукової літератури?

ТЕМА: Нормативно-технічна документація при промисловому виробництві лікарських засобів.

1. Актуальність теми

Даний розділ теми має велике значення для студентів при вивченні курсу «Теоретичні основи технології лікарських форм». Ознайомлення з нормативно-технічною документацією при промисловому виробництві лікарських засобів регламентують методи і показники якості допоміжних речовин, матеріалів, деяких видів сировини і пакувальних матеріалів при виготовленні лікарських форм.

2. Навчальні цілі:

В результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Основні положення документів системи якості виробництва
- Нормативні документи та їх види.
- Державний стандарт України.
- Галузевий стандарт України.
- Стандарти науково-технічних і інженерних товариств і спілок України.

- вміти:

- Застосовувати отриманні знання до системи якості виробництва лікарських засобів
- Користуватись нормативними документами
- Аналізувати відповідність лікарських засобів Державному стандарту України та галузевому стандарту України.
- Встановлювати вимоги до лікарських субстанцій, лікарського засобу, їх упаковки, умов, терміну зберігання і методів контролю якості, згідно аналітично нормативної документації.

3. Матеріали для доаудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

№№ п.п.	Дисципліни	Знати	Вміти
1	2	3	4
1.	Попередні дисципліни 1. Загальна та неорганічна хімія 2. Українська мова за професійним спрямуванням 3. Латинська мова	1.1. Основні закони і положення загальної хімії. Характеристику розчинів. Способи вираження концентрації розчинів. Поняття про кислотно-основні індикатори. Умови випадання речовин в осад.	1.1. Виявляти макро- і мікроелементи, фізіологічні властивості макро-і мікроелементів; писати структурні формули 1.2. Виготовляти розчини 1.3. Проводити якісні реакції

	<p>Суть окисно-відновних реакцій.</p> <p>1.2.Класифікацію хімічних речовин, їх властивості.</p> <p>1.3.Якісні реакції на різні класи речовин</p> <p>1.4.Гравіметричний, титриметричний, хроматографічний методи аналізу</p> <p>2.1. Ділову українську мову</p> <p>2.2. Медичну термінологію</p> <p>3.1.Основи граматики</p> <p>3.2.Правопис латинських назв лікарських рослин, родини і сировини рослинного походження</p>	<p>2.1. Правильне вживання та написання ботанічних назв лікарських рослин, лікарської рослинної сировини</p> <p>3.1.Правильно виписувати етимологічні, латинські, ботанічні назви лікарських рослин</p>
--	--	---

3.2. Зміст теми.

Всю документацію підприємства можна поділити на документи системи якості і ті, що пов'язані з виробництвом і контролем якості конкретної продукції.

Відповідно до діючого Закону України “Про лікарські засоби” промислове виробництво лікарських засобів здійснюється за технологічними нормативними документами – регламентами; вимоги до змісту, розробки, узгодження і затвердження технологічної документації визначені Галузевим нормативним документом – ГНД 09-001-98. Цим документом передбачені технічний і технологічний регламенти і чітко визначений об'єм інформації при викладі технологічного процесу.

Постановою Кабінету Міністрів № від 26 вересня 2002 р. “Деякі питання підвищення якості лікарських засобів” в Україні передбачено здійснення сертифікації виробництва лікарських засобів, а також створення національної системи стандартизації лікарських засобів, гармонізованої з вимогами Міжнародної системи стандартизації.

Керівництво 42-01-2003 “Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація” (Наказ Міністерства охорони здоров'я № 117 від 13 березня 2003 р.) встановлює правила до оформлення документації, яка має відношення до технологічного процесу, а саме: до відповідних документів системи якості, до виробничої документації і до інформації, викладеній у реєстраційному досьє.

Категорії нормативної і технологічної документації

Підприємства повинні мати повний комплект документації, який складається з нормативних документів і виробничо-технологічних нормативних документів.

Нормативні документи

Нормативна документація (НД) - документи, що встановлюють правила, загальні принципи або характеристики, що стосуються різних видів діяльності або їх результатів.

Нормативні документи поділяють на:

- державний стандарт України (ДСТУ);

- галузевий стандарт України (ГСТУ);
- стандарти науково-технічних і інженерних товариств і спілок України (СТТУ);
- технічні умови України (ТУУ);
- стандарти підприємств (СТП).

Стандарт - нормативний документ, розроблений, як правило, на основі відсутності суперечностей з істотних питань у більшості зацікавлених сторін і затверджений визнаним органом, у якому встановлені для загального і багаторазового використання правила, вимоги, загальні принципи або характеристики, що стосуються різних видів діяльності або їх результатів для досягнення оптимального ступеня впорядкування у відведеній області.

Міжнародний стандарт – стандарт, прийнятий державами, які приєдналися до Угоди про проведення узгодженої політики в області стандартизації, метрології і сертифікації, що застосовується ними безпосередньо.

Національний стандарт – стандарт, прийнятий національним органом по стандартизації однієї країни.

Державний стандарт України - є національним стандартом, затвердженим Державним комітетом України по стандартизації, метрології і сертифікації (Держстандарт України).

Технічні умови (ТУ) - нормативний документ, що розробляється для встановлення вимог, які регулюють відносини між постачальником (розробником, виготівником) і споживачем (замовником) продукції, для якої відсутні державні або галузеві стандарти. Технічні умови повинні відповідати вимогам державного стандарту.

Як правило, ДСТ, ТУ, ГСТ регламентують методи і показники якості допоміжних речовин, матеріалів, деяких видів сировини і пакувальних матеріалів.

Нормативним документом, який встановлює вимоги до лікарських субстанцій, лікарського засобу, їх упаковки, умов, терміну зберігання і методів контролю якості, є аналітична нормативна документація.

Аналітична нормативна документація (АНД) – матеріали, що відносяться до методів аналізу якості лікарського засобу, а також інша документація (фармакопейні статті), яка дає можливість контролювати його якість.

3.3. Інформація, необхідна для формування знань - умінь можна знайти в підручниках – основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуешов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуешов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

Допоміжна:

13. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
14. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
15. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
16. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
17. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвіцька, В. В. Горбаньов, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
18. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Основні характеристики документів системи якості виробництва лікарських засобів.
2. Закон України «Про лікарські засоби».
3. Постанова Кабінету Міністрів №26 від 26 вересня 2002 року про «Деякі питання підвищення якості лікарських засобів».
4. Основні категорії нормативної та технологічної документації.
5. Нормативні документи та їх види.
6. Державний стандарт України (ДСТУ).
7. Галузевий стандарт України (ГСТУ).
8. Стандарти науково-технічних і інженерних товариств і спілок України (СТТУ).
9. Технічні умови України (ТУУ).
10. Стандарти підприємств (СТП).
11. Міжнародний стандарт.
12. Аналітична нормативна документація (АНД).

ТЕМА: Теоретичні основи подрібнення твердих тіл. Теорії подрібнення твердих тіл.

1. Актуальність теми

Подрібнювання може бути допоміжним процесом для забезпечення розчинення, екстракції, сушіння і т. д., які протікають тим скоріше й повніше, чим більша поверхня твердих речовин, які беруть у них участь. Подрібнений матеріал у цьому випадку відіграє роль напівфабрикату, оскільки використовується підприємством для одержання різних лікарських форм. Тому даний розділ теми є актуальним та має велике значення для студентів при вивченні курсу «Теоретичні основи технології лікарських форм».

2. Навчальні цілі:

В результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Основні критерії та способи подрібнення твердих тіл
- Поверхневу теорію подрібнювання (П. Риттінгером)
- Об'ємну теорію (В. Кірпічовим)
- Класифікація подрібнюючих машин
- Основні групи та види подрібнюючих машин, що застосовуються у фармацевтичній промисловості.

- вміти:

- Застосовувати певні види подрібнювання в залежності від вихідних критеріїв твердих матеріалів
- Користуватись нормативними документами

3. Матеріали для доаудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

№№ п.п.	Дисципліни	Знати	Вміти
1	2	3	4
1.	Попередні дисципліни 1. Загальна та неорганічна хімія 2. Українська мова за професійним спрямуванням 3. Латинська мова	1.1. Основні закони і положення загальної хімії. Характеристику розчинів. Способи вираження концентрації розчинів. Поняття про кислотно-основні індикатори. Умови випадання речовин в осад. Суть окисно-відновних реакцій. 1.2. Класифікацію хімічних речовин, їх властивості. 1.3. Якісні реакції на різні класи речовин	1.1. Виявляти макро- і мікроелементи, фізіологічні властивості макро-і мікроелементів; писати структурні формули 1.2. Виготовляти розчини 1.3. Проводити якісні реакції 2.1. Правильне вживання та написання ботанічних назв лікарських рослин, лікарської рослинної сировини 3.1. Правильно виписувати етимологічні, латинські,

		1.4.Гравіметричний, титриметричний, хроматографічний методи аналізу 2.1. Ділову українську мову 2.2. Медичну термінологію 3.1.Основи граматики 3.2.Правопис латинських назв лікарських рослин, родини і сировини рослинного походження	ботанічні назви лікарських рослин
--	--	--	-----------------------------------

3.2. Зміст теми.

Подрібнювання — це зруйнування матеріалу під дією зовнішніх сил, що переборюють сили зчеплення між частинками. Подрібнення потрібне для того, щоб створити велику питому поверхню матеріалу, тоді хімічні реакції перебігають інтенсивніше.

Якщо в результаті подрібнення одержують готову продукцію, процес називають остаточним; якщо подрібнений матеріал і надалі перероблятимуть — процес підготовчий.

Вибір способу залежить від фізико-механічних властивостей матеріалу і потрібного ступеня подрібнення. Для твердих матеріалів ефективні роздавлювання й удар, для крихких — розколювання; для вологих в'язких матеріалів — стирання в сполученні з роздавлюванням.

Подрібнювання — це складний процес, що залежить від цілого ряду факторів, які важко піддаються обліку й математичному опису. Основні фактори, від яких залежить витрата енергії на одиницю продукції, — твердість матеріалу, його вологість, в'язкість, стан поверхні, розмір і форма шматків, розміщення шматків між робочими органами машини та ін.

Єдиної універсальної теорії подрібнювання немає. Минулого сторіччя було зроблено перші спроби теоретично обґрунтувати процеси подрібнювання. Істотний внесок у вирішення цієї проблеми належить таким вітчизняним і зарубіжним науковцям та інженерам, як Л. Б. Левінсон, В. Л. Кірпічов, П. Риттінгер, Ф. Кік, Г. Г. Єгоров, З. В. Канторович та ін.

Щоб визначити кількість енергії, потрібної для подрібнювання матеріалу, є два теоретичні підходи: поверхнева теорія подрібнювання, запропонована 1867 року П. Риттінгером, та об'ємна теорія, запропонована 1874 року В. Л. Кірпічовим.

Поверхнева теорія. В основу теорії покладено гіпотезу: робота, затрачувана на подрібнювання тіла, прямо пропорційна площі новоутворених поверхонь.

Об'ємна теорія. Об'ємна теорія оснований на тому, що на подрібнюваний шматок матеріалу діють зовнішні сили, які зумовлюють у матеріалі напругу, що дорівнює межі міцності під час стискання.

Поверхневу теорію застосовують для пояснення процесу різання тіла (щодо подрібнювання відповідає процесу стирання), а також опису процесів дрібного дроблення і помелу, тому що вона враховує співвідношення між ступенем подрібнювання і витратою енергії. Недолік — труднощі визначення

питомої роботи, затраченої на утворення нової поверхні.

Об'ємна теорія пояснює процеси подрібнювання роздавлюванням і ударом, які застосовують переважно для крупного і середнього дроблення. Вона дає можливість визначати роботу руйнування, але не враховує впливу ступеня подрібнювання на витрату енергії. Узагальнена теорія, з інженерного погляду, непридатна для вирішення конкретних завдань, тому що потребує точного визначення коефіцієнтів для кожного матеріалу. Великого поширення набули формули, що поєднують поверхневу й об'ємну теорії, зокрема у працях Ф. Бонда, А. К. Рундквіста та ін.

При проведенні процесу подрібнювання керуються вимогами Державної Фармакопеї або ДСТУ до величини подрібненого матеріалу. Подрібнюючі машини підбирають від властивостей речовини і ступеня її подрібнювання

Подрібнюючі машини можуть бути класифіковані за різними ознаками:

За способом подрібнювання матеріалу (ріжучі, стираючі, роздавлюючі, ударно-відцентрові, ударні й ін.).

За ступенем подрібнювання матеріалу (дробарки великого, середнього й дрібного дроблення; млини тонкого і колоїдного подрібнювання).

За характером робочого інструмента (машини дискові, кульові, роторні й ін.).

За способом подрібнювання машини, що застосовуються у фармацевтичній промисловості, поділяються на такі основні групи:

- Ріжучі (траворізки, коренерізки, вовчки).
- Роздавлюючі і розтираючі (валки, бігуни, жорна).
- Ударно-відцентрові (різноманітні дискові млини).
- Ударні (кульові млини).
- Колоїдні подрібнювачі (фрикційні й ударні млини).

Ця класифікація зручна, тому що в основу її покладений характер діючих сил, головний спосіб, яким подрібнюється матеріал.

Недоліком такої класифікації є відсутність вказівки на спосіб подрібнювання, що лежить в основі роботи машини. Крім того, подрібнювач того самого типу залежно від його розміру можна віднести до машин різного класу подрібнення.

3.3. Інформація, необхідна для формування знань - умінь можна знайти в підручниках – основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуешов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуешов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

Допоміжна:

19. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
20. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
21. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
22. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
23. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвіцька, В. В. Горбаньов, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
24. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Дати визначення поняттю подрібнення.
2. Від яких критерій залежить спосіб подрібнення.
3. Поверхнева теорія подрібнювання, запропонована 1867 року П. Риттінгером.
4. Об'ємна теорія, запропонована 1874 року В. Л. Кірпічовим.
5. Класифікація подрібнюючих машин.
6. Класифікація за способом подрібнювання матеріалу (ріжучі, стираючи, роздавлюючи, ударно-відцентрові, ударні й ін.).
7. Класифікація за ступенем подрібнювання матеріалу (дробарки великого, середнього й дрібного дроблення; млини тонкого і колоїдного подрібнювання).
8. Класифікація за характером робочого інструмента (машини дискові, кульові, роторні й ін.).
9. Основні групи подрібнюючих машин, що застосовуються у фармацевтичній промисловості.

ТЕМА: Методи визначення розміру часток твердих тіл. Просіювання і змішування порошкоподібних матеріалів. Теоретичні основи пресування.

1. Актуальність теми

Даний розділ теми має велике значення для студентів при вивченні курсу «Теоретичні основи технології лікарських форм». Оскільки лікарські і допоміжні речовини повинні відповідати нормативно-технічній документації, ГОСТам та ДСТУ і потрапляти на виробництво після подрібнення у просіяному стані та ретельно змішуватись для досягнення однорідності, тобто однакове співвідношення складових часток у будь-якій частині одержуваної суміші.

2. Навчальні цілі:

В результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні:

- знати:

- ознайомлення з допоміжними операціями просіювання та змішування, які застосовують у фармацевтичній промисловості
- опанування методів ситового аналізу

- вміти:

- застосовувати отриманні знання до системи якості виробництва лікарських засобів при просіюванні та змішуванні
- користуватись нормативними документами
- розрізняти взаємозв'язок між фізико-хімічними і технологічними властивостями порошкоподібних субстанцій
- визначати основні стадії процесу пресування

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

№№ п.п.	Дисципліни	Знати	Вміти
1	2	3	4
1.	Попередні дисципліни 1. Загальна та неорганічна хімія 2. Українська мова за професійним спрямуванням 3. Латинська мова	1.1.Основні закони і положення загальної хімії. Характеристику розчинів. Способи вираження концентрації розчинів. Поняття про кислотно-основні індикатори. Умови випадання речовин в осад. Суть окисно-відновних реакцій. 1.2.Класифікацію хімічних речовин, їх властивості. 1.3.Якісні реакції на різні класи речовин	1.1. Виявляти макро- і мікроелементи, фізіологічні властивості макро-і мікроелементів; писати структурні формули 1.2. Виготовляти розчини 1.3. Проводити якісні реакції 2.1. Правильне вживання та написання ботанічних назв лікарських рослин, лікарської рослинної сировини 3.1.Правильно виписувати етимологічні, латинські,

		1.4.Гравіметричний, титриметричний, хроматографічний методи аналізу 2.1. Ділову українську мову 2.2. Медичну термінологію 3.1.Основи граматики 3.2.Правопис латинських назв лікарських рослин, родини і сировини рослинного походження	ботанічні назви лікарських рослин
--	--	--	-----------------------------------

3.2. Зміст теми.

Просіювання. Подрібнені лікарські засоби необхідно просіювати крізь визначені сита. Мета цієї операції – одержання продукту з однаковим розміром часток, що досягається за допомогою ситового аналізу. Просіювання регламентується спеціальною статтею ДФ XI «Визначення подрібнення порошків і сита».

Сита бувають металеві, виготовлені штампуванням металевого листа, і тканинні, виготовлені з шовкових (ДСТ 4403-77), капронових (ОСТ 17-46-82) і металевих (ДСТ 214-83) ниток. Розрізняють сита відкриті, що представляють собою порожні циліндри, виготовлені з металу чи дерева, дно яких затягнуте відповідною тканиною з визначеною величиною отворів; і закриті, що складаються з власне сита, приймача, у який надходить просіяний матеріал, і кришки, що захищає його від розпилення.

При необережному користуванні у сит, виготовлених із шовку, розташування ниток може змінюватися, внаслідок чого одержують порошок з різним розміром часток. Номер шовкового сита вказує, яка кількість отворів припадає на 1 см. Номер металевого дротяного сита відповідає розміру отворів сита в міліметрах. Номер пробивних сит із круглими отворами відповідає діаметру отвору в міліметрах, помноженому на 10. Номер сита з довгастими отворами відповідає ширині отвору в міліметрах, помноженому на 10.

Необхідно дотримуватися умови, щоб речовини, що подрібнюються, не взаємодіяли з матеріалом сита і не змінювали свого складу.

Результат просіювання прямо залежить від тиску, під яким проходить порошок, від величини отворів сита, а також від тривалості і сили, з якими проводиться просіювання. Тому при просіюванні необхідно враховувати вплив зазначених факторів і проводити цей процес не дуже швидко, ретельно перемішуючи порошок.

Для одержання порошків, вільних від дрібніших часточок, вдаються до методу «подвійного просіювання», який полягає в тому, що від дрібнішого порошку звільняються просіюванням через наступне густіше сито.

При просіюванні зручно користуватися віброситом. Сита бувають обертові, коливальні та вібраційні. Вібраційні сита є найбільш продуктивними за рахунок віброуючого руху сітки та більшої частоти коливань.

В результаті простого просіювання (через одне сито), вихідний матеріал поділяється на дві фракції:

- 1) *просів* (нижній продукт) – матеріал, що пройшов крізь сито;
- 2) *відсі* (верхній продукт) – матеріал, що не пройшов крізь сито і залишився зверху на ситі.

Змішування – це процес, у результаті якого досягається однорідність, тобто однакове співвідношення складових часток у будь-якій частині одержуваної суміші. Процес змішування – основна операція при виготовленні складних порошків. При недостатньо ретельному змішуванні інгредієнтів окремі дози порошку, одержувані при наступному його дозуванні, можуть містити різну кількість лікарських речовин. Це може несприятливо відбитися на лікувальній дії лікарського препарату, а при використанні сильнодіючих і отруйних лікарських речовин – навіть призвести до отруєння.

Спосіб і порядок змішування порошків залежить від вагового співвідношення прописаних інгредієнтів та їх фізико-хімічних властивостей (агрегатний стан, вологопоглинання тощо). Залежно від зазначених факторів рекомендовані дуже важливі практичні положення, яких варто дотримуватись при змішуванні порошків.

Основні з них такі:

1. Лікарські речовини складного порошку, виписані в рівних чи приблизно рівних кількостях (співвідношення в масі не перевищує 1:5). У цьому випадку можливі два варіанти змішування:

- якщо фізико-хімічні властивості лікарських речовин приблизно однакові, то їх змішують з урахуванням величини втрат при розтиранні.
- якщо фізико-хімічні властивості лікарських речовин різні, то змішування і подрібнення починають із крупнокристалічної речовини, а потім до неї додають дрібнокристалічні.

2. Аморфні речовини (тальк, магнію оксид, крохмаль та ін.) змішують з порошковою масою без додаткового подрібнення.

Пресування є визначальною операцією при виготовленні таблеток. У сучасних промислових пресах проводиться двостороннє стиснення порошку верхнім і нижнім пуансонами.

Весь процес пресування розбивається на три стадії:

- 1) ущільнення (гідпресування);
- 2) утворення компактного тіла;
- 3) об'ємне стиснення компактного тіла, що утворилося.

У кожній стадії протікають характерні для неї механічні процеси. На початку стиснення відбувається перерозподіл частинок: малі частинки укладаються в проміжках між великими і орієнтуються в напрямках, що забезпечують максимальний опір стисненню. Зусилля, що прикладаються при цьому, незначні, ущільнення стає помітним вже при мінімальному тиску. Енергія в основному витрачається на подолання внутрішнього (між частинками) і зовнішнього (між частинками і стінками матриці) тертя.

При збільшенні тиску відбувається інтенсивне ущільнення матеріалу за рахунок заповнення порожнеч і еластична деформація частинок, яка сприяє більш стислій упаковці частинок. На цій стадії пресування із сипкого матеріалу утворюється компактне пористе тіло, що володіє достатньою механічною міцністю.

Після того як частинки будуть щільно стиснуті в точках контакту, спостерігають пластичну деформацію. На цій стадії при високих величинах тиску, коли механічна міцність таблеток змінюється незначно, відбувається, можливо, об'ємне стиснення частинок і гранул порошку без збільшення контактних поверхонь.

3.3. Інформація, необхідна для формування знань - умінь можна знайти в підручниках – основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

Допоміжна:

25. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
26. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
27. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
28. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
29. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвіцька, В. В. Горбаньов, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
30. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Наведіть класифікацію машин для подрібнення і види подрібнення залежно від ступеня подрібнення одержуваного продукту.
2. Чим відрізняється подрібнення матеріалу на валках з однаковою та різною швидкістю обертання?
3. Які матеріали подрібнюють на валках?
4. Наведіть приклади впливу ступеня подрібнення лікарської речовини на її терапевтичну активність.
5. Яких заходів з техніки безпеки та охорони праці необхідно дотримуватися під час технологічних операцій подрібнення та просіювання порошків?
6. Дайте характеристику основних фізико-хімічних властивостей порошкоподібних субстанцій.
7. Який взаємозв'язок між фізико-хімічними і технологічними властивостями порошкоподібних субстанцій?
8. Яким чином впливають технологічні властивості порошків на якість грануляту та якість таблеток?
9. За якими показниками контролюють якість порошкоподібних субстанцій?
10. Основні стадії процесу пресування?

ТЕМА: Критерії та методи оцінки поверхнево-активних речовин.

1. Актуальність теми

Даний розділ теми має велике значення для студентів при вивченні дисципліни, оскільки поверхнево-активні речовини активно використовуються для виготовлення різних лікарських форм. Тому знання критеріїв та методів оцінки ПАР в подальшому сприятимуть поглибленому вивченню технології виготовлення ліків.

2. Навчальні цілі:

В результаті самостійної проробки цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Класи поверхнево-активних речовин згідно III Міжнародного конгресу
- Критерії оцінювання поверхнево-активних речовин
- Аніонні поверхнево-активні речовини
- Катіонні поверхнево-активні речовини
- Амфотерні поверхнево-активні речовини

- вміти:

- Застосовувати отримані знання до системи якості виробництва лікарських засобів
- Користуватись нормативними документами
- Розрізняти різні класи поверхнево-активних речовин.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

№№ п.п.	Дисципліни	Знати	Вміти
1	2	3	4
1.	Попередні дисципліни 1. Загальна та неорганічна хімія 2. Українська мова за професійним спрямуванням 3. Латинська мова	1.1. Основні закони і положення загальної хімії. Характеристику розчинів. Способи вираження концентрації розчинів. Поняття про кислотно-основні індикатори. Умови випадання речовин в осад. Суть окисно-відновних реакцій. 1.2. Класифікацію хімічних речовин, їх властивості. 1.3. Якісні реакції на різні класи речовин 1.4. Гравіметричний, титриметричний, хроматографічний методи аналізу 2.1. Ділову українську мову	1.1. Виявляти макро- і мікроелементи, фізіологічні властивості макро-і мікроелементів; писати структурні формули 1.2. Виготовляти розчини 1.3. Проводити якісні реакції 2.1. Правильне вживання та написання ботанічних назв лікарських рослин, лікарської рослинної сировини 3.1. Правильно вписувати етимологічні, латинські, ботанічні назви лікарських рослин

		2.2. Медичну термінологію 3.1. Основи граматики 3.2. Правопис латинських назв лікарських рослин, родини і сировини рослинного походження	
--	--	--	--

3.2. Зміст теми.

Поверхнево-активні речовини (ПАР) – хімічні речовини, які знижують поверхневий натяг рідини, полегшуючи розтікання і знижуючи поверхневий натяг на межі двох рідин. Це речовини, молекули або йони яких концентруються під дією молекулярних сил (адсорбуються) біля поверхні розділу фаз і знижують енергію поверхневу.

Поверхнево-активні речовини – зазвичай амфифільні органічні сполуки (термін амфифільні означає, що вони містять як гідрофільні групи («хвости»), так і гідрофобні групи («головки»). Через таку будову вони розчинюються як у неполярних жирах і органічних розчинниках, так і в полярних середовищах (воді).

За будовою молекули на III Міжнародному конгресі по ПАР в 1960 році було прийнято поділяти поверхнево-активні речовини на такі класи:

1. Йоногенні ПАР
 - Аніонні ПАР
 - Катіонні ПАР
 - Амфотерні ПАР
2. Неіоногенні ПАР
 - Алкілполіглюкозиди
 - Алкілполіетоксилати

Аніоноактивні ПАР містять у складі молекули полярні групи, які дисоціюють у водних розчинах з утворенням негативно заряджених іонів з довгим гідрофобним ланцюгом. При адсорбції аніоногенні поверхнево-активні речовини надають поверхні негативно заряду. Гідрофобною частиною молекули зазвичай виступають насичені або ненасичені аліфатичні або арилаліфатичні ланцюги. Найпоширенішими представниками є алкілсульфати та алкіларилсульфонати, а також похідні насичених та деяких ненасичених карбонових кислот (мила).

Катіоноактивні поверхнево-активні речовини, на відміну від аніоноактивних, дисоціюють у водному розчині з утворенням позитивно зарядженого поверхнево-активного іону з довгим гідрофобним ланцюгом та негативно зарядженого іону, зазвичай галогеніду, іноді аніону сульфатної або ортофосфорної кислоти. При адсорбції на поверхні катіонні ПАР надають їй позитивного заряду. Серед катіоноактивних іоногенних ПАР переважають нітрогеновмісні сполуки. Найважливіше промислове значення серед них мають сполуки піридину, хіноліну, фталазіну, бензімідазолу, бензотіазолу та ін.

Неіоногенні ПАР – це поверхнево-активні речовини, молекули яких у водних розчинах не здатні до дисоціації на іони. Молекули таких речовин теж мають дифільну природу: вони складаються з довгого вуглеводневого ланцюга з

гідрофільними етерними та гідроксильними групами, які зумовлюють розчинність таких речовин у воді. Неіоногенні ПАР отримують взаємодією етиленоксиду та спиртів, карбонових кислот, алкілфенолів та алкілнафтолів, амінів, амідів, імідазолів, сульфамідів, меркаптанів. Перевагою еіоногенних поверхнево-активних речовин є можливість регулювання їх гідрофільності. Також позитивною рисою є те, що жорсткість води не впливає на їхню розчинність, а також те, що вони можуть використовуватись з катіонними та аніонними ПАР, що є причиною частого використання їх у складі миючих засобів.

За механізмом дії на поверхневі властивості розчинів ПАР поділять на чотири групи.

До другої групи належать речовини, які проявляють поверхневу активність на межі двох рідин, що не змішуються, але колоїдних структур не утворюють. Такі речовини, адсорбуючись на поверхнях розділу, знижують вільну поверхневу енергію рідини або твердого тіла і тим самим полегшують процес утворення нової поверхні, зокрема в процесі диспергування. Тому ПАР другої групи називають диспергаторами. Вони застосовуються при розпилюванні рідин, емульгуванні, диспергуванні твердих тіл тощо. Диспергаторами можуть бути будь-які ПАР, що адсорбуються на поверхні частинок дисперсійного середовища і стабілізують високодисперсну суспензію. Тому у водних середовищах диспергаторами служать гідрофілізуючі ПАР, частіше поверхнево-активні полімери.

Третю групу складають ПАР, що створюють гелеподібну структуру в адсорбційному шарі і в розчині. Такі речовини запобігають коагуляції частинок, стабілізують дисперсну фазу в дисперсійному середовищі, тому їх називають стабілізаторами. Механізм дії стабілізаторів полягає в тому, що, окрім виникнення структурно-механічного бар'єру для зближення частинок, зовнішня поверхня утвореної ПАР оболонки є гідрофільною, і агрегація не може відбутися унаслідок зіткнення зовнішніх поверхонь. Прикладами ПАР-стабілізаторів є глікозиди (сапонін), полісахариди, високомолекулярні речовини типу білків. Стабілізатори не тільки перешкоджають агрегації частинок, але й запобігають розвитку коагуляційних структур, блокуючи шляхом адсорбції місця зчеплення частинок і перешкоджаючи тим самим їх зближенню. Тому стабілізатори суспензій також є адсорбційними пластифікаторами. Останні знайшли широке застосування в гідротехнічному будівництві, керамічному виробництві, при спорудженні асфальтових доріг, в інженерній геології, сільському господарстві з метою поліпшення структури ґрунту.

Четверту групу ПАР складають мийні речовини, або детергенти, що займають перше місце за масштабами практичного застосування. Їх призначення – видаляти різного роду забруднення з поверхні шляхом переведення забруднюючих речовин у стан стабілізованої емульсії або суспензії. Ці поверхнево-активні речовини повинні володіти всім комплексом властивостей, характерних для трьох попередніх груп, тобто здатністю сильно знижувати поверхневий натяг, проявляти змочувальну, гідрофілізуючу дію і бути не тільки диспергаторами, але і сильними стабілізаторами емульсій і суспензій.

Окрім розглянутих класифікацій, всі поверхнево-активні речовини можуть бути розділені за колоїдно-структурною на речовини, що знаходяться в дійсному

розчині, а тому не володіють миючою дією, і на мийні речовини, які створюють міцелярні або навіть гелеподібні структури. Мийними речовинами, або детергентами, можуть бути речовини будь-якого з трьох хімічних класів, тобто аніоноактивні, катіоноактивні і нейоногенні. При цьому обов'язковою умовою повинна бути висока полярність (гідрофільність) полярної групи і одночасно достатня довжина вуглеводневого ланцюга. Саме тому вищі гомологи спиртів і карбонових кислот не є мийними речовинами. При переході ж від кислот до їх солей лужних металів полярність і, отже, гідрофільність груп підвищується, що обумовлює милоподібні властивості цих речовин. Введення ще більш гідрофільної сульфогрупи підсилює колоїдну розчинність у воді не тільки лужних алкілсульфонатів, але і самих кислот, на чому в значній мірі заснована дія сучасних синтетичних миючих засобів.

3.3. Інформація, необхідна для формування знань - умінь можна знайти в підручниках – основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

Допоміжна:

31. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
32. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
33. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
34. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
35. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвіцька, В. В. Горбаньов, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
36. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І.

Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Дати визначення поняттю поверхнево-активні речовини.
2. Класи поверхнево-активних речовин згідно III Міжнародного конгресу (1960 р)
3. Аніонні поверхнево-активні речовини
4. Катіонні поверхнево-активні речовини
5. Амфотерні поверхнево-активні речовини
6. Алкілполіглюкозиди та їх характеристика
7. Алкілполіетоксилати та їх характеристика
8. Класифікація поверхнево-активних речовин за механізмом дії
9. Класифікація ПАР за колоїдно-структурною характеристикою.

ТЕМА: Вплив ПАР на навколишнє середовище і людину.

1. Актуальність теми

Ознайомлення здобувачів вищої освіти з проблемою забруднення навколишнього середовища поверхнево-активними речовинами та їх впливом на екосистеми та здоров'я людини є актуальним питанням сьогодення. Збільшення виробництва синтетичних миючих засобів та ряду інших препаратів на основі поверхнево-активних речовин (ПАР), які широко застосовуються в промисловості та побуті, створюють екологічну небезпеку забруднення ними навколишнього середовища. Токсичність ПАР за гігієнічними критеріями порівняно невисока, однак наявність специфічних властивостей (піноутворення, емульгування, сольобілізація та ін.) у даних забрудників, дозволяє їх віднести до шкідливих речовин, які можуть спричинити негативну екологічну ситуацію і шкідливо впливають на здоров'я людини.

2. Навчальні цілі:

В результаті самостійної проробки цієї теми здобувачі освіти повинні:

- знати:

- Класифікацію поверхнево-активних речовин;
- Основні шляхи надходження детергентів у навколишнє середовище.
- Типи дегенерації природних екологічних систем у результаті дії ПАР.
- Еколого-гігієнічне значення ПАР.

- вміти:

- Застосовувати отримані знання для визначення приналежності ПАР до певних груп з урахуванням хімічної будови;
- Аналізувати різні типи дегенерацій та їх особливості;
- Визначати сумарне дозове навантаження поверхнево-активних речовин на організм людини.

3. Матеріали для доаудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

№№ п.п.	Дисципліни	Знати	Вміти
1	2	3	4
1.	Попередні дисципліни 1. Загальна та неорганічна хімія 2. Українська мова за професійним спрямуванням 3. Латинська мова	1.1. Основні закони і положення загальної хімії. Характеристику розчинів. Способи вираження концентрації розчинів. Поняття про кислотно-основні індикатори. Умови випадання речовин в осад.	1.1. Виявляти макро- і мікроелементи, фізіологічні властивості макро-і мікроелементів; писати структурні формули 1.2. Виготовляти розчини 1.3. Проводити якісні реакції

		<p>Суть окисно-відновних реакцій.</p> <p>1.2.Класифікацію хімічних речовин, їх властивості.</p> <p>1.3.Якісні реакції на різні класи речовин</p> <p>1.4.Гравіметричний, титриметричний, хроматографічний методи аналізу</p> <p>2.1. Ділову українську мову</p> <p>2.2. Медичну термінологію</p> <p>3.1.Основи граматики</p> <p>3.2.Правопис латинських назв лікарських рослин, родини і сировини рослинного походження</p>	<p>2.1. Правильне вживання та написання ботанічних назв лікарських рослин, лікарської рослинної сировини</p> <p>3.1.Правильно виписувати етимологічні, латинські, ботанічні назви лікарських рослин</p>
--	--	--	---

3.2. Зміст теми.

Збільшення виробництва синтетичних миючих засобів (СМЗ) та ряду інших препаратів на основі поверхнево-активних речовин, які широко застосовуються в промисловості та побуті, створюють екологічну небезпеку забруднення ними навколишнього середовища.

Основні шляхи надходження детергентів у навколишнє середовище:

- застосування СМЗ в побуті;
- виробництво ПАР і хімічних препаратів на їх основі;
- галузі виробництва з технологічним використанням детергентів;
- газонафтодобувна і переробна промисловості;
- комунальні пральні;
- с/г виробництво.

Токсичність ПАР за гігієнічними критеріями порівняно невисока, однак наявність специфічних властивостей (піноутворення, емульгування, сольобілізація та ін.) у даних забрудників, дозволяє їх віднести до шкідливих речовин, які можуть спричиняти негативну екологічну ситуацію і шкідливо впливають на здоров'я людини.

Основні типи дегенерації природних екологічних систем у результаті дії ПАР як специфічного виду антропогенного навантаження:

1. Нульова дегенерація. Кожна екосистема характеризується порогом чутливості, тому субпороговий вплив не веде до деградації екосистеми.

2. Тимчасова "пружна" дегенерація. При впливі, наприклад, на водну екосистему ПАР та фосфорних сполук, співвідношення видів флори змінюється. Якщо вплив припинити, екосистема повертається у вихідне положення.

3. Стійка дегенерація. Зміни співвідношення видів в екосистемі стають стабільними навіть після припинення впливу на неї. Така дегенерація – показник наближення антропогенного навантаження до небезпечного рівня.

4. Руйнівна дегенерація. Екосистема швидко деградує аж до зникнення, руйнування.

Установлено шкідливий вплив атмосферних викидів пилю ПАР та інших інградієнтів СМЗ на вищі зелені рослини, що проявляється у незворотних порушеннях ритміки процесів росту хвойних дерев, аномаліях проростання і морфологічного розвитку насіння вищих зелених рослин (набрякання, потовщення).

Еколого-гігієнічне значення ПАР як фактора забруднення водойм і питтєвих вод в значній мірі визначається їх, фізико-хімічними властивостями:

- здатністю знижувати поверхневий натяг рідин;
- високою здатністю до піноутворення;
- стабілізації інших речовин, які забруднюють водойми.

На поверхні води фіксується до 80% загальної кількості хімічних речовин, які присутні у водоймі. ПАР здатні поглинати кисень. Одночасна присутність у воді ПАР і агрохімікатів уповільнює трансформацію азотних добрив, знижує процеси нітрифікації, порушує біологічне самоочищення водойм. Перебуваючи у воді, ПАР сорбуються з донними відкладами. Найбільшу сорбційну властивість мають суглинки та супісок, найменшою – піщано-гравієво-щебнева суміш.

ПАР добре абсорбуються (до 90%) ґрунтом. На піску адсорбція низька – не вище 2%. Мікроорганізми ґрунту адаптуються до ПАР і призводять до їх біологічного розкладання. При гальмуванні активності мікроорганізмів, у ґрунті відбувається накопичення ПАР, що призводить до його токсичного забруднення.

Характер біологічної дії ПАР є не тільки загальнотоксичним, в окремих випадках канцерогенним, алергенним та ембріотоксичним.

Для зниження сумарного добового навантаження ПАР необхідно:

- строга гігієнічна регламентація умов виробництва й застосування детергентів;
- меншення кількості ПАР в миючих засобах із збереженням миючих властивостей;
- посилення санітарно-просвітницької роботи серед населення по використанню у побуті хімічних речовин на основі ПАР.

Методика визначення сумарного дозового навантаження ПАР на організм людини.

Сумарне дозове навантаження ПАР на організм людини складається з експозиційних доз детергентів, що надходять перорально, через шкіру й інгаляційно і визначається за формулою:

$$\frac{C_1 N_1 + C_2 N_2 + C_3 M + C_4 \cdot 1620 \text{ см}^2 + C_5 \cdot 14500 \text{ см}^2 + C_6 V \cdot t}{60},$$

C_1 – концентрація ПАР у питній воді, мг/л;

N_1 – кількість питної води, л;

C_2 – концентрація ПАР у рідкій їжі, мг/л;

N_2 – об'єм їжі, яку вживають, л;

C_3 – вміст детергентів в рослинній їжі, мг/кг;

M – маса рослинної їжі, яку вживають протягом доби, кг;
 C_4 – концентрація ПАР на поверхні шкіри кистей рук і передпліч людини, мг/см²;
1620 см² – середня площа кистей рук і передпліч людини;
 C_5 – концентрація детергентів на решту поверхні тіла людини, після носіння білизни, обробленої СМЗ, мг/см²;
14500 см² – площа поверхні людини без площі поверхні кистей рук і передпліч (16120 см² – 1620 см² = 14500 см²);
площа поверхні шкіри дорослої людини в середньому становить 16120 см²;
 C_6 – концентрація ПАР в атмосферному повітрі, мг/см³;
 V – хвилиний об'єм дихання, м³/хв;
 T – час інгаляційного впливу ПАР, хв;

3.3. Інформація, необхідна для формування знань - умінь можна знайти в підручниках – основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

Допоміжна:

37. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
38. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
39. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
40. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
41. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвіцька, В. В. Горбаньов, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
42. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

Розрахувати сумарне дозове навантаження ПАР на організм людини.

Показники	Варіанти									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C ₁ , мг/л	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,10
N ₁ , л	2,0	2,3	2,5	3,0	3,1	3,4	3,9	4,6	5,2	5,7
C ₂ , мг/л	2,9	2,9	2,8	2,8	2,7	2,7	2,6	2,6	2,5	2,5
N ₂ , л	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01
C ₃ , мг/кг	0,05	0,05	0,20	0,02	0,04	0,04	0,01	0,01	0,03	0,03
M, кг	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1
C ₄ , мг/см ²	0,02	0,04	0,06	0,07	0,01	0,03	0,05	0,08	0,01	0,03
C ₅ , мг/см ²	0,16	0,17	0,19	0,20	0,21	0,24	0,25	0,26	0,27	0,28
C ₆ , мг/см ³	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
V, м ³ /хв	0,006	0,006	0,006	0,007	0,007	0,007	0,008	0,008	0,008	0,008
Сумарне дозове навантаження										

3.5.2. Питання для самоконтролю.

1. Основні шляхи надходження детергентів у навколишнє середовище.
2. Основні типи дегенерації природних екологічних систем у результаті дії ПАР як специфічного виду антропогенного навантаження.
3. Нульова дегенерація.
4. Тимчасова "пружна" дегенерація.
5. Стійка дегенерація.
6. Руйнівна дегенерація.
7. Еколого-гігієнічне значення ПАР.
8. Методика визначення сумарного дозового навантаження ПАР на організм людини.

