

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования**

**«Тверской государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра фармации и клинической фармакологии**

**Рабочая программа дисциплины  
Б1.В.ДВ.04.02 ВЭЖХ при проведении химических исследований**

для обучающихся 5 курса,

специальность

**32.05.01 Медико-профилактическое дело**

форма обучения

очная

Трудоемкость, зачетные единицы/часы	<i>4 з.е. / 144 ч.</i>
в том числе:	
контактная работа	<i>50 ч.</i>
самостоятельная работа	<i>94 ч.</i>
Промежуточная аттестация, форма/семестр	<i>Зачет / 10 семестр</i>

**Тверь, 2024**

## I. Пояснительная записка

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования (утвержден приказом Минобрнауки России от 15 июня 2017 г. № 552) по направлению подготовки (специальности) 32.05.01 Медико-профилактическое дело, с учётом рекомендаций основной профессиональной образовательной программы (ОПОП) высшего образования.

### 1. Цель и задачи дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование у обучающихся профессиональных компетенций для осуществления профессиональной, научно-исследовательской деятельности; формирование у обучающихся современных представлений о возможностях использования и методологических подходах к условиям исследования при решении профессиональных задач в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом.

Задачами освоения дисциплины являются:

- 1) формирование представления о хроматографических методах, их особенностях и областях применения;
- 2) изучение алгоритма работы на хроматографическом оборудовании;
- 3) формирование навыков качественного и количественного анализа химических веществ в различных объектах;
- 4) формирование навыков оформления сопроводительных документов.

### 2. Планируемые результаты обучения по дисциплине

Формируемые компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения
ПКО-11 Способность и готовность к участию в проведении санитарно-эпидемиологических экспертиз, расследований, обследований, исследований, испытаний, токсикологических, гигиенических, эпидемиологических, в том числе микробиологических, и иных видов оценок	ПКО-11.1 Владеет навыками изучения факторов среды обитания человека, объектов хозяйственной и иной деятельности, продукции, работ и услуг, анализа различных видов документации, результатов лабораторных исследований, их оценке установленным санитарно-эпидемиологическим требованиям и прогнозу влияния на здоровье человека (население)	<b>Знать:</b> факторы среды обитания человека, объектов хозяйственной и иной деятельности, продукции работ, услуг, их оценки установленными санитарно-эпидемиологическими требованиями и прогноза влияния на здоровье человека. <b>Уметь:</b> использовать навыки изучения факторов среды обитания человека, объектов хозяйственной и иной деятельности, продукции работ, услуг, их оценки установленными санитарно-эпидемиологическими требованиями и прогноза влияния на здоровье человека <b>Владеть:</b> навыками выявления факторов среды обитания человека, объектов хозяйственной и иной деятельности, продукции работ, услуг, их оценки установ-

		ленными санитарно-эпидемиологическими требованиями и прогноза влияния на здоровье человека
	ПКО-11.2 Умеет составлять программу лабораторных исследований для проведения санитарно-эпидемиологических экспертиз, обследований, расследований и иных видов оценок	<p><b>Знать:</b> теоретические основы хроматографического разделения и детектирования аналитов.</p> <p><b>Уметь:</b> аргументировано выбирать схемы анализа с применением различных вариантов жидкостной хроматографии.</p> <p><b>Владеть:</b> практическими приемами применения закономерностей хроматографического разделения для решения практических задач в области токсикологических, гигиенических, эпидемиологических исследований.</p>
	ПКО-11.3 Умеет проводить отбор проб различных видов продукции, объектов среды обитания для лабораторных исследований, измерение физических факторов среды обитания	<p><b>Знать:</b> нормативно-методические документы, регламентирующие процедуры отбора проб и измерений, принципы работы приборов</p> <p><b>Уметь:</b> проводить отбор проб различных видов продукции, объектов производственной среды для лабораторных исследований</p> <p><b>Владеть:</b> алгоритмом проведения измерений факторов производственной среды физической природы, отбора проб воздуха на содержание пыли, химических веществ для последующего анализа</p>
ПКР-21 Способность и готовность к осуществлению комплекса мероприятий по медико-профилактическому обеспечению биологической, радиационной и химической безопасности населения в условиях загрязнения окружающей среды	ПК-21.1 Владеет алгоритмами осуществления мероприятий по медико-профилактическому обеспечению химической и радиационной безопасности населения на основе выявления токсикологических закономерностей взаимодействия химических и радиоактивных веществ и организма человека	<p><b>Знать:</b> аналитические возможности современных хроматографических методов для обеспечения химической и радиационной безопасности населения.</p> <p><b>Уметь:</b> интерпретировать результаты хроматографического анализа для обеспечения химической и радиационной безопасности населения.</p> <p><b>Владеть:</b> практическими</p>

		приемами обработки результатов при решении практических задач в области обеспечения химической и радиационной безопасности населения.
	ПК-21.2 Умеет анализировать результаты мониторинга загрязнения факторов среды обитания стойкими органическими загрязнителями для решения профессиональных задач	<b>Знать:</b> номенклатуру и физико-химические свойства соединений, являющихся загрязнителями окружающей среды <b>Уметь:</b> интерпретировать результаты токсикологических исследований <b>Владеть:</b> алгоритмом разработки оздоровительных рекомендаций для решения профессиональных задач

### 3. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы

Дисциплина по выбору «ВЭЖХ при проведении химических исследований» входит в вариативную часть Блока 1 ОПОП по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело и является дисциплиной по выбору.

Освоение дисциплины базируется на знаниях и умениях, полученных в процессе изучения предшествующих дисциплин: общая химия, биоорганическая химия, биологическая химия; физика, биофизика; фармакология; клиническая лабораторная диагностика.

Изучение дисциплины «ВЭЖХ при проведении химических исследований» является важным для получения профессиональных компетенций выпускника по специальности медико-профилактическое дело и для успешного освоения других дисциплин специальности: гигиена питания, гигиена труда, военная гигиена, гигиена и эпидемиология в чрезвычайных ситуациях, санитарно-эпидемиологическая экспертиза.

Дисциплина закладывает знания и умения в области применения методов хроматографии для проведения токсикологических, гигиенических, эпидемиологических исследований в объектах окружающей среды.

Результаты обучения по дисциплине достигаются в рамках осуществления всех видов контактной и самостоятельной работы обучающихся в соответствии с утвержденным учебным планом.

В процессе изучения дисциплины «ВЭЖХ при проведении химических исследований» расширяются знания, навыки и компетенции для успешной профессиональной деятельности врача по общей гигиене, по эпидемиологии.

Уровень начальной подготовки обучающегося для успешного освоения дисциплины:

- Знать принципы систематизации химических и биологически активных веществ и их физико-химические свойства, механизмы действия фармакологически активных веществ в живом организме, параметры фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных веществ, пути метаболизма белков, липидов, углеводов и ксенобиотиков в организме, основные аналитические реакции на ионы и функциональные группы, взаимосвязь между строением и фармакологическим действием веществ, теоретические основы методов количественного анализа.
- Уметь применять на практике химические реакции на ионы и функциональные группы, иллюстрировать химические процессы уравнениями реакций, оценивать

результат; проводить количественное определение веществ, делать соответствующие расчеты.

- Владеть техникой титриметрических и инструментальных методов анализа; техникой системного анализа по аналитическим группам.

Перечень дисциплин и практик, усвоение которых студентами необходимо для изучения дисциплины «Методы токсикологического анализа»:

Общая химия, биоорганическая химия

Систематизация органических и неорганических веществ, физические, химические и физико-химические методы их анализа, взаимосвязь между строением и фармакологическим действием биологически активных веществ.

Биологическая химия

Характеристика основных классов органических соединений, входящих в состав живой материи; энергетика обмена веществ, его гормональная регуляция, взаимосвязь обмена веществ и принципы его регуляции.

Физика, биофизика

Теоретические основы физических методов исследования веществ. Принципы работы приборов и расчетов при их использовании.

Фармакология

Принадлежность лекарственных средств к определенным фармакологическим группам, фармакодинамика и фармакокинетика лекарственных веществ, возможные побочные и токсические эффекты, основные показания и противопоказания к применению. Виды взаимодействия лекарственных средств и виды лекарственной несовместимости.

Клиническая лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика нарушений основных метаболических процессов, определяющих состояние здоровья и адаптации человека к изменениям условий внешней. Мониторинг лекарственных средств и лабораторная токсикология.

**4. Объём дисциплины** составляет 4 ЗЕ, 144 академических часов, в том числе 50 часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 94 часа самостоятельной работы обучающихся. Форма контроля – зачет.

**5. Образовательные технологии**

В процессе преподавания дисциплины используются следующие образовательные технологии, способы и методы формирования компетенций: метод малых групп, использование компьютерных обучающих программ.

Элементы, входящие в самостоятельную работу студента: работа с основной и дополнительной литературой при подготовке к практическим занятиям, работа с Интернет-ресурсами.

**6. Формы промежуточной аттестации**

В соответствии с ОПОП и учебным планом по завершению обучения по дисциплине в 10 семестре проводится зачет.

**II. Учебная программа дисциплины**

**1. Содержание дисциплины**

**Модуль 1. Высокоэффективная жидкостная хроматография в фармацевтическом анализе**

**1.1 Общее представление о хроматографических методах анализа**

**1.1.1 Инструментальные методы анализа лекарственных препаратов**

**1.1.2 Развитие хроматографических методов**

- 1.1.3 Классификация хроматографических методов в соответствии с процессом разделения
- 1.1.4 Способы получения хроматограмм
- 1.1.5 Теория хроматографии
- 1.1.6 ВЭЖХ и ее применение в фармацевтическом анализе
- 1.1.7 Преимущества и недостатки ВЭЖХ по сравнению с ГХ
- 1.1.8 Адсорбционная жидкостная хроматография
- 1.1.9. Распределительная жидкостная хроматография
- 1.1.10. Обращено-фазовая хроматография
- 1.1.11. Ионообменная хроматография

## **1.2. Практическое применение ВЭЖХ в анализе лекарственных препаратов**

- 1.2.1 Аппаратура для ВЭЖХ
- 1.2.2 Анализ хроматограмм
- 1.2.3 Применение ВЭЖХ в фармацевтическом анализе

## **Модуль 2. Тандемная масс-спектрометрия в фармацевтическом анализе**

### **2.1 Общее представление о масс-спектрометрии**

- 1.1.1 Методы ионизации веществ, способы разделения ионов. Времяпролетные масс-спектрометры, квадрупольные масс-спектрометры.
- 1.1.2 Регистрация ионов в масс-спектрометре

### **2.2. ВЭЖХ-масс-спектрометрия в фармацевтическом анализе.**

- 1.2.1 Общая характеристика метода ВЭЖХ-МС/МС
- 1.2.2 Характеристика приборов ВЭЖХ-МС/МС
- 1.2.3 Обработка результатов хромато-масс-спектрометрического анализа лекарственных препаратов

## **2. Учебно-тематический план**

2. Учебно-тематический план дисциплины (в академических часах) и матрица компетенций\*

Коды (номера) модулей (разделов) дисциплины и тем	Контактная работа обучающихся с преподавателем			Всего часов на контактную работу	Самостоятельная работа студента, включая подготовку к экзамену (зачету)	Итого часов	Формируемые компетенции		Используемые образовательные технологии, способы и методы обучения	Формы текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости
	лекции	практические занятия, клинические занятия	зачет				ПКО-11	ПКР-21		
1	2	3	4	5	6	7	8		9	10
<b>1</b>		<b>34</b>		<b>34</b>	<b>42</b>	<b>76</b>				
1.1		12		12	21	33	+		МГ, КОП	Т
1.2		22		22	21	43	+	+	КОП	Т, ЗС
<b>2</b>		<b>16</b>		<b>16</b>	<b>42</b>	<b>58</b>				
2.1		8		8	21	29	+		МГ, КОП	С
2.2		4		4	21	25	+	+	КОП	С
<b>Зачет</b>			4	4	6	10			КОП	Т, ЗС
<b>ИТОГО:</b>		<b>46</b>	<b>4</b>	<b>50</b>	<b>90</b>	<b>144</b>				

Список сокращений: метод малых групп (МГ), использование компьютерных обучающих программ (КОП), Т – тестирование, ЗС – решение ситуационных задач, С – собеседование по контрольным вопросам.

### **III. Оценочные средства для контроля уровня сформированности компетенций**

#### **1. Оценочные средства для текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости**

##### **1.1 Примеры тестовых заданий с ответами:**

###### **1. РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ОСНОВАНА НА**

- А) различиях в скорости миграции растворенных веществ в гетерофазной системе**
- Б) различиях в скорости миграции растворенных веществ в монофазной системе
- В) адсорбции веществ

###### **2. ИОНОБМЕННАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ОСНОВАНА НА**

- А) обмене ионов с растворами электролитов**
- Б) обмене электронов с растворами электролитов
- В) обмене лигандов с растворами электролитов

###### **3. ГЕЛЬХРОМАТОГРАФИЯ ОСНОВАНА НА**

- А) различии в размерах молекул
- Б) различном прохождении сквозь пористую фазу**
- В) обмене ионов с растворами электролитов

##### **1.1.1 Критерии оценки тестового контроля:**

- 1) оценка «зачтено» – правильных ответов 71-100%;
- 2) оценка «не зачтено» – правильных ответов менее 71%.

##### **1.2 Примеры контрольных вопросов для собеседования:**

###### *1. Назовите основные принципы ионообменной хроматографии*

Ионообменная хроматография представляет собой аналитический метод определения ионов, основанный на способности некоторых твердых или жидких веществ (ионообменников) обменивать ионы при контакте с растворами электролитов. В качестве ионообменников (ионитов) используются нерастворимые высокомолекулярные вещества природного или синтетического происхождения, а также неорганические ионообменники.

###### *2. Назовите теоретические основы хроматографических методов*

Хроматографию можно определить как процесс, во время которого хроматографируемое вещество перемещается в системе двух фаз, одна из которых неподвижная, а другая – подвижная. При своем перемещении каждое хроматографируемое вещество постоянно перераспределяется между обеими фазами, так что только часть его движется вперед вместе с подвижной фазой. Отсюда следует, что скорость движения зоны этого вещества меньше, чем скорость движения подвижной фазы; при данной величине скорости движения подвижной фазы скорость движения зоны пропорциональна доле общего количества хроматографируемого вещества, находящейся в подвижной фазе. Эта доля зависит от константы распределения вещества в системе двух фаз; следовательно, в данной хроматографической системе зоны двух веществ с различными константами распределения должны перемещаться с различными скоростями.

##### **1.2.1 Критерии оценки при собеседовании:**

- «5» (отлично) – обучающийся подробно отвечает на вопросы, показывает системные, глубокие знания программного материала, необходимые для решения профессиональных задач
- «4» (хорошо) – обучающийся владеет программным материалом, но дает не полные ответы на теоретические вопросы

- «3» (удовлетворительно) – обучающийся имеет достаточный уровень знаний основного программного материала, допускает погрешности при его изложении
- «2» (неудовлетворительно) – не владеет теоретическим материалом

### 1.3 Примеры ситуационных задач:

#### СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА 1

Идентификация компонентов таблеток «Папазол» состава:

Папаверина гидрохлорида 0,03 г

Дибазола 0,03 г

проводится в соответствии с требованиями ФСП химическими реакциями после разделения папаверина гидрохлорида и дибазола методом экстракции, количественное определение – спектрофотометрическим методом Фирордта. При подготовке нового проекта ФСП аналитик отдела контроля качества фармацевтического предприятия предложил два метода: ТСХ для идентификации компонентов, ВЭЖХ для количественных целей. Оцените предложение аналитика.

#### Ответ:

Папаверина гидрохлорид и дибазол не имеют специфических реакций, поэтому их разделяют методом экстракции и затем проводят химические реакции на подлинность. Спектрофотометрический метод Фирордта требует решения системы линейных уравнений. Это делает анализ длительным и трудоемким. Предпочтительными являются современные методы ТСХ и ВЭЖХ. Оба метода широко применяются в анализе комбинированных лекарственных препаратов. Они позволяют не только разделить смесь на отдельные компоненты, но и провести их анализ. В испытаниях на подлинность лучше использовать оба метода: ТСХ и ВЭЖХ. Комплекс методов обеспечивает надежность испытания лекарственного препарата на подлинность. Метод ВЭЖХ позволяет решить несколько задач фармацевтического анализа: установить подлинность, определить содержание компонентов и посторонних примесей, определить растворение и однородность дозирования таблеток. Таким образом, аналитик правильно выбрал методы для включения в проект ФСП.

#### СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА 2

Инструкция: ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

В токсикологическую лабораторию поступил образец плазмы крови пациента, принимающего атенолол. Вопросы:

1. Какие реактивы необходимы для пробоподготовки?
2. Каким образом проводится обработка пробы?
3. Назовите оптимальные условия хроматографирования.
4. Каким методом проводят количественное определение атенолола в плазме?

#### Ответ:

1. Субстанция атенолола, ацетонитрил для жидкостной хроматографии, метанол для жидкостной хроматографии, этилацетат, ледяная уксусная кислота, натрия гидроксид.

2. В пробирку, содержащую 1 мл плазмы, добавляли 100 мкл 0,5 М раствора натрия гидроксида и 5 мл этилацетата, экстрагировали 10 мин при интенсивном встряхивании и центрифугировали 10 мин при 1000 g. Затем органический слой количественно переносили в коническую колбу и упаривали досуха под вакуумом с помощью роторного испарителя при температуре 37 °С. Сухой остаток растворяли в 150 мкл мобильной фазы. Аликвоту (50-100 мкл) использовали для хроматографирования.

3. Анализ проводили на модульном высокоэффективном жидкостном хроматографе с флуориметрическим детектором Agilent 1260 Infinity II при длине волны эмиссии 300 нм, возбуждения - 280 нм. Использовали обращеннофазную хроматографическую колонку «Bondaapak™ C18», 10 µm, 3,9x300 мм («Waters», США). Элюирование проводили мобиль-

ной фазой, содержащей ацетонитрил, бидистиллированную воду и ледяную уксусную кислоту (40:60:1). Фазу перед анализом профильтровывали через фильтр 0,22 мкм и дегазировали под вакуумом. Скорость потока во время анализа поддерживали 1 мл/мин. Время удерживания пика атенолола составило 7,0 мин.

4. Количественное определение атенолола в плазме крови проводили методом абсолютной калибровки. Калибровку проводили следующим образом. К 1 мл плазмы крови, не содержащей препарата, добавляли такие количества стандартного раствора атенолола (1 и 10 мкг/мл), чтобы его концентрация в плазме составляла 0, 10, 25, 50, 100, 200 и 300 нг/мл. Затем поступали в соответствии с описанной методикой. В указанном диапазоне концентраций калибровочная зависимость была линейной.

### 1.3.1 Критерии оценки при решении ситуационных задач:

Оценка	Описание
отлично	Получен полный ответ с необходимыми комментариями
хорошо	Получен достаточно полный ответ
удовлетворительно	Получен неполный ответ с необходимыми комментариями
неудовлетворительно	Получены фрагменты ответа

### 1.4 Метод малых групп

Цель: проверить усвоение изученного материала.

1 этап Предварительная подготовка к занятию:

- разбить группу студентов на «малые» группы (6-8 человек).
- выбрать лидера (капитана) в каждой «малой» группе.
- поставить цели и задачи, сообщить план работы

2 этап Ход занятия

Самостоятельная работа обучающихся в «малых группах».

3 этап Подведение итогов

### 1.5 Использование компьютерных обучающих программ (КОП)

Программа для ВЭЖХ-МС/МС «AB Sciex Analyst 1.6.3»

Основные возможности Программы для ВЭЖХ-МС/МС «AB Sciex Analyst 1.6.3»:

- выбор оборудования для хроматографирования и идентификации аналитов;
- создание методик ВЭЖХ-МС/МС;
- проведение анализа ВЭЖХ-МС/МС;
- обработка результатов количественного определения аналитов;
- статистическая обработка результатов анализа;
- хранение первичных данных.

### Перечень практических навыков (умений), которые необходимо освоить студенту

- уметь работать с нормативными документами, регламентирующими разработку биоаналитических методик;
- уметь правильно выбирать хроматографическую систему;
- уметь разрабатывать методику хроматографического разделения компонентов;
- уметь подбирать оптимальные условия масс-спектрометрического детектирования аналитов;
- уметь проводить текущее обслуживание хромато-масс-спектрометрической системы
- уметь подбирать оптимальные условия пробоподготовки образцов для анализа.

**Критерии оценки выполнения практических навыков:**

- студент знает теоретические основы и методику выполнения практической работы, анализирует результаты исследования и формулирует выводы (допускаются некоторые малосущественные ошибки, которые студент обнаруживает и быстро исправляет самостоятельно или при коррекции преподавателем) – **зачтено**;

- студент не знает теоретические основы и методику выполнения практической работы, не может самостоятельно провести исследование, делает грубые ошибки в интерпретации полученных результатов, не может сформулировать выводы – **не зачтено**.

## **2. Оценочные средства для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины**

### **ЗАЧЕТ**

В соответствии с основной профессиональной образовательной программой и учебным планом в седьмом семестре проводится двухэтапный **зачет**.

#### **Этапы зачета**

Первый этап – решение 20 заданий в тестовой форме.

Второй этап – решение 1 ситуационной задачи

#### **Первый этап зачета**

К первому этапу зачета допускаются студенты, выполнившие учебную программу по дисциплине.

#### **Примеры заданий в тестовой форме:**

1. ЧАЩЕ ВСЕГО В КАЧЕСТВЕ АДСОРБЕНТА ДЛЯ АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

**А) силикагель**

Б) окись алюминия

В) полиамиды

2. ФРОНТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭТО

А) ввод в колонку раствора разделяемой смеси в начале процесса

Б) ввод в колонку раствора разделяемой смеси в конце процесса

**В) ввод в колонку раствора разделяемой смеси от начала до конца процесса**

3. МЕТОД ВЭЖХ

**А) внесен в ГФ XI издания**

б) не внесен в ГФ XI издания

#### **Примеры ситуационных задач:**

##### **Задача 1.**

В хроматографическую лабораторию поступил образец плазмы крови пациента, принимающего диклофенак, с целью проведения терапевтического лекарственного мониторинга.

Вопросы:

1. Каким методом определяют диклофенак в плазме крови?

2. Каким образом проводится обработка пробы?

3. Назовите оптимальные условия хроматографирования.

**Ответ:**

1. Концентрацию диклофенака в плазме крови человека определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

2. К 1 мл плазмы крови добавляли 200 мкл 1 М  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , перемешивали на мешалке «Vortex» 10 с, затем прибавляли 5 мл хлороформа и экстрагировали 15 мин на шейкере. После этого пробы центрифугировали при 4000 об/мин в течение 15 мин. Органический слой переносили в конические колбы и упаривали под вакуумом при 37 °С. Сухой остаток растворяли в 200 мкл подвижной фазы и аликвоту (100 мкл) наносили на колонку хроматографа.

3. Анализ проводили на жидкостном хроматографе «Agilent 1260 Infinity II» с УФ-детектором при длине волны  $\lambda=280$  нм. Элюирование проводили мобильной фазой состава - ацетонитрил и 0,2 М  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  в соотношении 40:60. Мобильную фазу перед использованием дегазировали под вакуумом. Скорость элюирования составляла 1 мл/мин. Время выхода пика диклофенака - 6,3 мин.

Количественное определение проводили методом абсолютной калибровки по площади пика. Калибровочная зависимость в диапазоне концентраций 200-1500 нг/мл носила линейный характер. Чувствительность метода - 100 нг/мл.

### Задача 2.

В хроматографическую лабораторию поступил образец плазмы крови пациента, принимающего индапамид, с целью проведения терапевтического лекарственного мониторинга.

Вопросы:

1. Каким образом проводится подготовка пробы?
2. Назовите оптимальные условия хроматографирования.

**Ответ:**

1. К 0,5 мл сыворотки крови добавляли 0,5 мл 0,1 М фосфатного буфера (рН=7). Затем образцы энергично встряхивали на мешалке «Vortex» и экстрагировали 2,5 мл диэтилового эфира. Для этого пробы помещали на 10 мин на горизонтальный встряхиватель. Затем пробы центрифугировали при 4500 об/мин в течение 10 мин и помещали их в морозилку (35 °С) на 7-10 мин. Органический слой отбирали в колбы и упаривали на роторном испарителе при 37 °С. Сухой остаток растворяли в 200 мкл подвижной фазы. Объем вводимой в хроматограф пробы составлял 100 мкл.

2. Для детектирования использовали спектрофотометрический детектор при длине волны  $\lambda=240$  нм. В анализе использовали колонку «Nucleosil 100-5 C 18», 5 мкм, 250x3,9 мм. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила (65 мл) и 0,05 М  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  с добавлением о-фосфорной кислоты (рН=3,8). Скорость потока - 0,6 мл/мин. Время удерживания -  $6,4 \pm 0,2$  мин. Концентрацию изучаемого вещества в образцах вычисляли по методу абсолютной калибровки. Установлена линейная зависимость между концентрацией индапамида в интервале 5-500 нг/мл и отношением высот хроматографических пиков.

### Критерии оценки решения ситуационных задач

Оценка	Описание
отлично	Получен полный ответ с необходимыми комментариями
хорошо	Получен достаточно полный ответ
удовлетворительно	Получен неполный ответ с необходимыми комментариями
неудовлетворительно	Получены фрагменты ответа

### Критерии выставления итоговой оценки за зачет

Решено	71 -80% тестов	81 -90% тестов	91 – 100% тестов
0 задач	не зачтено	не зачтено	не зачтено
1 задача	зачтено	зачтено	зачтено

### IV. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

## **1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины:**

### **а) Основная литература:**

1. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия : учебник / Г.В. Раменская. - Москва: БИНОМ, 2015. - 467 с.

2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебное пособие / под ред. А. П. Арзамасцева - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 640 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407448.html>

### **б). Дополнительная литература:**

1. Аналитическая химия. Количественный анализ. Физико-химические методы анализа: практикум [Электронный ресурс] : учебное пособие / Харитонов Ю.Я., Джабаров Д.Н., Григорьева В.Ю. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970421994.html>

## **2. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине**

Самостоятельная работа обучающихся подразумевает подготовку, решение ситуационных задач, включает работу с нормативно-правовыми актами и электронными образовательными ресурсами, размещенными на образовательном портале, а также проведение самостоятельного исследования.

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине «ВЭЖХ-масс-спектрометрия в фармацевтическом анализе» и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение. Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам Университета и кафедры. По каждому разделу учебной дисциплины разработаны методические рекомендации для обучающихся и методические указания для преподавателей.

## **3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины**

### **Профессиональные базы данных, информационные справочные системы и электронные образовательные ресурсы:**

Электронный справочник «Информо» для высших учебных заведений ([www.informuo.ru](http://www.informuo.ru));

Электронный библиотечный абонемент Центральной научной медицинской библиотеки Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова // <http://www.emll.ru/newlib/>;

Информационно-поисковая база Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>);

База данных «Российская медицина» (<http://www.scsml.rssi.ru/>)

Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации // <https://minzdrav.gov.ru/>;

Российское образование. Федеральный образовательный портал. // <http://www.edu.ru/>;

Клинические рекомендации: <http://cr.rosminzdrav.ru/>;

Электронный образовательный ресурс Web-медицина (<http://webmed.irkutsk.ru/>)

*Выбрать нужные для освоения дисциплины ресурсы из предложенного списка.*

## **4. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем**

### **4.1. Перечень лицензионного программного обеспечения:**

1. Microsoft Office 2016:

- Access 2016;
- Excel 2016;
- Outlook 2016;
- PowerPoint 2016;

- Word 2016;
- Publisher 2016;
- OneNote 2016.
- 2. ABBYY FineReader 11.0
- 3. Карельская Медицинская информационная система К-МИС
- 4 Программное обеспечение для тестирования обучающихся SunRAV TestOfficePro
- 5. Программное обеспечение «Среда электронного обучения ЗКЛ»
- 6. Компьютерная программа для статистической обработки данных SPSS
- 7. Экспертная система обнаружения текстовых заимствований на базе искусственного интеллекта «Руконтекст»
- 8. Справочно-правовая система Консультант Плюс

#### **4.2. Перечень электронно-библиотечных систем (ЭБС):**

1. Электронно-библиотечная система «Консультант студента» ([www.studmedlib.ru](http://www.studmedlib.ru));
2. Справочно-информационная система MedBaseGeotar ([mbasegeotar.ru](http://mbasegeotar.ru))
3. Электронная библиотечная система «elibrary» (<https://www.elibrary.ru/>)

### **V. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине**

Приложение № 1

### **VI. Научно-исследовательская работа студента**

1. Изучение специальной литературы и другой научно-технической информации о достижениях современной отечественной и зарубежной науки и техники;
2. Участие в проведении научных исследований или выполнении технических разработок;
3. Осуществление сбора, обработки, анализа и систематизации научно-технической информации по теме (заданию);
4. Составление отчёта (раздела отчёта) по теме или её разделу;
5. Подготовка и выступление с докладом на конференции;
6. Подготовка к публикации статьи, тезисов и др.;

#### **Примерные темы для научно-исследовательской работы**

1. Разработка и валидация ВЭЖХ-МС/МС-методики определения вальпроевой кислоты в плазме крови человека.
2. Разработка и валидация ВЭЖХ-МС/МС-методик определения водорастворимых витаминов кислоты в плазме крови человека.
3. Разработка и валидация ВЭЖХ-МС/МС-методики определения катехоламинов в моче человека.

### **VIII. Сведения об обновлении рабочей программы дисциплины**

Представлены в Приложении № 2