

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России)

ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УТВЕРЖДАЮ
Директор Института медицинского
образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
Е.В. Пармон
«25» января 2022г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

Дисциплина

**МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

(наименование дисциплины)

магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия

(код специальности и наименование)

Профиль

Радиохимия

Факультет

подготовки кадров высшей квалификации

(наименование факультета)

Кафедра

ядерной медицины и радиационных технологий

(наименование кафедры)

Форма обучения	очная
Курс	2
Семестр	3
Занятия лекционного типа	12 час.
Занятия семинарского типа	24 час.
Всего аудиторной работы	36 час.
Самостоятельная работа (внеаудиторная)	36 час.
Форма промежуточной аттестации	зачет
Общая трудоемкость дисциплины	72/2 (час/зач.ед.)

Санкт-Петербург
2022

Рабочая программа дисциплины «Методы контроля качества радиофармацевтических препаратов» составлена в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования — магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия, утвержденным приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации «13» июля 2017 г. № 655 и учебным планом.

СОСТАВИТЕЛИ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1.	Красикова Раиса Николаевна	к.х.н.	Ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией радиохимии	ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук»
2.	Рыжкова Дарья Викторовна	д.м.н., профессор РАН	Зав. кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий	ФГБУ «НИМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

ЛИСТ СОГЛАСОВАНИЯ

Рабочая программа дисциплины «Методы контроля качества радиофармацевтических препаратов» рассмотрена и обсуждена на заседании кафедры Ядерной медицины и радиационных технологий.

Рабочая программа дисциплины «Методы контроля качества радиофармацевтических препаратов» рассмотрена и одобрена на заседании Учебно-методического совета Института медицинского образования ФГБУ «НИМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России «25» января 2022 г., протокол № 1/2022.

1. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ

Цель изучения дисциплины: ознакомление обучающихся с современными методами контроля качества радиофармпрепаратов (РФП) для ядерной медицины (радиохимической, химической, радионуклидной чистоты) с использованием газовой, тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектированием по радиоактивности, методами обработки и сохранения хроматографических данных, методами контроля изотоничности и определения содержания эндотоксинов, современными требованиями к контролю качества РФП в рамках национального стандарта РФ «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» (GMP) ГОСТ Р 52249-2009 и других регламентирующих документов.

Задачи изучения дисциплины:

- освоение обучающимися современных радиохроматографическими методов определения основных параметров контроля качества РФП, а также методик определения содержания эндотоксинов и осмольности, управления работой сложных хроматографических систем и другого аналитического оборудования, осуществления обработки результатов и составление протоколов в соответствии с GMP;
- приобретение навыков аналитической работы, необходимых для обеспечения контроля качества РФП на основе короткоживущих ОФЭКТ (^{99m}Tc) и ПЭТ (^{13}N , ^{11}C , ^{18}F) радионуклидов.

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Дисциплина «Методы контроля качества радиофармацевтических препаратов» относится к Блоку 1 учебного плана.

Междисциплинарные и внутродисциплинарные связи:

Для изучения данной учебной дисциплины необходимы знания, умения и навыки, формируемые предшествующими дисциплинами:

- Физические основы радиохимии;
- Ядерные реакции. Виды ионизирующих излучений и их регистрация;
- Биохимия;
- Хроматографические методы в фармакологических исследованиях.

3.ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

Изучение данной учебной дисциплины направлено на формирование у обучающихся следующих универсальных (УК), общепрофессиональных (ОПК) и профессиональных (ПК) компетенций:

Компетенция	Индикатор	Показатели достижения освоения компетенции	Оценочные средства
УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.3 Оценивает практические последствия реализации действий по разрешению проблемной ситуации	Знает: - принципы работы основных радиохимических методов и структуру получаемых с их помощью результатов	Для текущего контроля: КВ Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
		Умеет: - планировать радиохимический эксперимент для решения поставленной задачи, используя полученные данные предыдущих исследований	Для текущего контроля: КВ Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
УК-4. Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном(ых) языке(ах), для академического и профессионального взаимодействия	УК-4.2. Составляет, переводит академические и профессиональные тексты (рефераты, обзоры, статьи и т.д.)	Знает: - лексический минимум в объеме 4000 учебных лексических единиц общего и терминологического характера (для иностранного языка)	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ
		Умеет: - создавать и редактировать тексты профессионального и социально значимого содержания на иностранном языке средствами ИКТ, анализировать тексты профессионального содержания на иностранном языке, вести дискуссии на иностранном языке, взаимодействовать с обществом, общностью, коллективом, партнерами	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
УК-5. Способен анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе межкультурного взаимодействия	УК-5.1. Способен анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе биологических параметров контроля качества	Знает: - биологические параметры контроля качества РФП; - факторы, приводящие к нарушению стерильности РФП в процессе межкультурного взаимодействия; - условия стерильного и апиrogenного производства РФП;	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
		Умеет: - проводить контроль целостности стерилизующего фильтра; - готовить образцы к отправке на анализ стерильности; - определять уровень эндотоксинов современными методами с учетом возможных загрязнений за счет межкультурного взаимодействия	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ

ОПК-1. Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения	ОПК-1.1 Использует существующие и разрабатывает новые методики получения и идентификации веществ и материалов для решения задач в избранной области химии или смежных наук	Знает: - закон радиоактивного распада; - принципы хроматографических методов; - методы обработки хроматографических данных;	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
		Умеет: - проводить обработку хроматографических данных при разных видах хроматографии; - выделять пик продукта и радиоактивных примесей программными методами; - рассчитывать радиохимическую чистоту путем обработки площадей пиков; - в случае ПЭТ изотопов оценивать вклад радиоактивной примеси в общую активность путем выделения компонент радиоактивного распада при обработке программными методами	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
	ОПК-1.3. Использует современные расчетно-теоретические методы химии для решения профессиональных задач	Знает: - встроенные статистические и математические функции электронных таблиц доступных пакетов программного обеспечения	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
		Умеет: -рассчитывать метрологические характеристики результатов измерения с использованием электронных таблиц	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
ОПК-3. Способен использовать вычислительные методы и адаптировать существующие программные продукты для решения задач профессиональной деятельности	ОПК-3.3 Использует современные вычислительные методы для обработки данных химического эксперимента, моделирования свойств веществ (материалов) и процессов с их участием	Знает: - принципы хроматографических методов; - методы обработки хроматографических данных; - методы количественной оценки параметров контроля качества	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
		Умеет: - рассчитывать радиохимическую, химическую и радионуклидную чистоту; - использовать сравнительные методы при оценке примесей катализаторов в инъекционной форме	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
ПК-2. Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках	ПК-2.1. Проводит критический анализ результатов собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ, корректно интерпретирует их	Знает: - принципы ВЭЖХ, ТСХ, ГЖХ, определения pH; - методы определения осмоляльности; - методы анализа остаточных растворителей;	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
		Умеет: - выбирать адекватные методы оценки параметров контроля качества для различных радиофармпрепаратов;	

		- сравнивать полученные данные с нормативными показателями; - разрабатывать стандартные операционные процедуры (СОП) для конкретных аналитических методов; - оформлять аналитические протоколы	
	ПК-2.2 Составляет общий план научного исследования и детальные планы отдельных стадий	Знает: - основные этапы проведения химического анализа	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
		Умеет: - выбирать критерии и наиболее подходящие методы получения радионуклидов для ПЭТ или ОФЭКТ диагностики, или радиотерапии; - выбирать наиболее эффективные стратегии введения метки в качестве основы разработки метода синтеза различных РФП для ПЭТ или ОФЭКТ диагностики, или радиотерапии; - оценивать возможности различных автоматизированных технологий и осуществлять выбор автоматизированного модуля синтеза для производства различных РФП для клинического применения;	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
	ПК-2.3 Выбирает экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи исходя из имеющихся материальных и временных ресурсов	Знает: - основные расчетно-теоретические методы	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
		Умеет: - выполнить анализ исследуемого объекта с использованием инструментальных методов анализа, провести расчёт качественных и количественных показателей, интерпретировать результаты, сделать выводы.	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

4. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ, СТРУКТУРИРОВАННОЕ ПО ТЕМАМ (РАЗДЕЛАМ) С УКАЗАНИЕМ ОТВЕДЕННОГО НА НИХ КОЛИЧЕСТВА АКАДЕМИЧЕСКИХ ЧАСОВ И ВИДОВ ЗАНЯТИЙ

4.1 Объем дисциплины в академических часах, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем и на самостоятельную внеаудиторную работу обучающихся

Вид учебной работы	Трудовоемкость	Семестры
	объем в академических часах (АЧ)	3
Аудиторные занятия (всего)	36	36
В том числе:	-	-
Занятия лекционного типа	12	12
Занятия семинарского типа	24	24
Из них:		
Семинары (С)	24	24
Самостоятельная внеаудиторная работа (всего)	36	36
В том числе:	-	-
Подготовка к занятиям	4	4
Работа с вопросами для самопроверки	4	4
Самостоятельная проработка отдельных тем учебной дисциплины в соответствии с учебным планом	24	24
Подготовка рефератов, докладов, подбор и изучение литературных источников, Интернет ресурсов	4	4
Промежуточная аттестация – зачет	-	-
Из них на практическую подготовку*	37	37
Общая трудовоемкость	Часы	72
	зач.ед.	2

**Практическая подготовка (ПП) - форма организации образовательной деятельности при освоении образовательной программы в условиях выполнения обучающимися определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью и направленных на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций по профилю соответствующей образовательной программы*

4.2 Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов занятий

Наименование темы (раздела)	Контактная работа, академ.ч.		СР	Всего	Из них на практическую подготовку*
	Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа			
		С			
Раздел 1. Показатели контроля качества РФП, регламентирующие документы, требования к оборудованию, методы измерения радиоактивности, анализ радионуклидной чистоты.	2	4	6	12	8
Раздел 2. Основы хроматографии, метод ВЭЖХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ.	4	8	12	24	11
Раздел 3. Метод ТСХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ. Определение остаточных растворителей методом ГЖХ. Анализ токсичных примесей методом капиллярного электрофореза.	4	8	12	24	11

Наименование темы (раздела)	Контактная работа, академ.ч.		СР	Всего	Из них на практическую подготовку*
	Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа			
		С			
Раздел 4. Методы контроля изотоничности, содержания бактериальных эндотоксинов, целостности стерильного фильтра. Документация; валидация методик контроля качества.	2	4	6	12	7
Зачет					
Итого	12	24	36	72	37

С - семинары, СР- самостоятельная внеаудиторная работа

****Практическая подготовка** (ПП) - форма организации образовательной деятельности при освоении образовательной программы в условиях выполнения обучающимися определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью и направленных на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций по профилю соответствующей образовательной программы.*

Образовательная деятельность в форме практической подготовки, предусматривающая участие обучающихся в выполнении отдельных элементов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью, организована в соответствии с разработанным учебным планом и достигает 80% от общей трудоёмкости дисциплины для занятий семинарского типа и 50% от занятий самостоятельной работы

4.3 Тематический план занятий лекционного типа дисциплины - всего 12 часов.

№ темы	Наименование темы лекционного занятия	Часы	Содержание темы	Формируемые индикаторы компетенций	Демонстрационное оборудование и учебно-наглядные пособия
Раздел 1. Показатели контроля качества РФП, регламентирующие документы, требования к оборудованию, методы измерения радиоактивности, анализ радионуклидной чистоты.					
1.	Контроль качества РФП, основные методы и измерительные приборы с детектированием радиоактивности.	2	Основные показатели качества РФП; радиохимическая, химическая, радионуклидная чистота и другие; фармакопейная статья и стандарт качества РФП; требования Фармакопеи; требования к оборудованию для обеспечения контроля качества РФП. Методы измерения радиоактивности и расчета объемной активности, а также установления подлинности по радионуклиду. Анализ радионуклидной чистоты методом гамма-спектрометрии.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	Мультимедийная аппаратура, презентации
Раздел 2. Основы хроматографии, метод ВЭЖХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ.					
2.	Введение в хроматографию. Виды высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Особенности детектирования радиоактивных веществ.	2	Основы хроматографии в применении к анализу РФП для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Принцип хроматографии и характеристики хроматографического процесса. Типы детекторов. Нормально-фазовая и обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматографии (ВЭЖХ). Типы и характеристики ВЭЖХ детекторов; особенности детектирования радиоактивного компонента.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1 ОПК-1.1 ОПК-1.3 ПК-2.1	Мультимедийная аппаратура, презентации
3	Использование радиоВЭЖХ для контроля радиохимической и энантиомерной чистоты, определение химических примесей методом ВЭЖХ с УФ-детектированием.	2	Принципы и методы количественного анализа в хроматографии. Программное обеспечение для обработки площадей пиков. Методы радиоВЭЖХ на примере анализа радиохимической чистоты [^{18}F] ФДГ и L- ^{11}C -метилметионина, анализа энантиомерной чистоты РФП класса аминокислот на примере L- ^{11}C -метилметионина и [^{18}F]ФЭТ. Анализ химических примесей и определение мольной активности на примере [^{18}F] фторэстрадиола.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	Мультимедийная аппаратура, презентации
Раздел 3. Метод ТСХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ. Определение остаточных растворителей методом ГЖХ. Анализ токсичных примесей методом капиллярного электрофореза.					
4.	Основы метода тонкослойной хроматографии (ТСХ). ТСХ сканнеры с радиодетекторами. ТСХ в анализе химической и радиохимической чистоты	2	Тонкослойная хроматография: методы количественной оценки распределения радиоактивности по ТСХ пластине. Типы носителей. ТСХ на силикагеле: определение примесей межфазных катализаторов на примере анализа криптофиса в [^{18}F] ФДГ и анализ радиохимической чистоты [^{18}F]ФДГ. «Мгновенная» ТСХ (ITLC) в	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3	Мультимедийная аппаратура, презентации

	РФП для ПЭТ и ОФЭКТ.		анализе РФП на основе галлия-68 и технеция-99m.	ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	
5.	Основы метода газожидкостной хроматографии (ГЖХ). Типы детекторов. Анализ остаточных растворителей. Возможности капиллярного электрофореза при анализе химической и чистоты РФП для ПЭТ.	2	Газожидкостная хроматографии (ГЖХ); выбор детектора: ДИП (детектор по ионизации в пламени) или катарометр. Предельные значения остаточных растворителей в РФП в зависимости от класса токсичности. ГЖХ анализ методом внутреннего стандарта. Количественный ГЖХ анализ ацетонитрила в [¹⁸ F]ФДГ и ацетона в L-[¹¹ C]метил метионине. Капиллярный электрофорез> условия анализа для определения различных токсичных примесей. Определение примеси олова в инъекционной форме 6-[¹⁸ F]ФДОПА и никеля в инъекционной форме [¹⁸ F]ФЭТ.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	Мультимедийная аппаратура, презентации
Раздел 4. Методы контроля изотоничности, содержания бактериальных эндотоксинов, целостности стерильного фильтра. Документация; валидация методик контроля качества.					
6.	Состав РФП, требования к инъекционной форме. Осмоляльность и методы ее определения. Стерильность и апирогенность. Анализ бактериальных эндотоксинов.	2	Инъекционная форма РФП (рН, остав буфера, изотоничность). Методы определения осмоляльности. Контроль целостности стерильного фильтра. Общая Фармакопейная Статья (ОФС) 1.1.4.0003.15 «Стерильность». Пирогенность. ОФС 1.2.4.0006.15 Бактериальные эндотоксины. Срок годности РФП, маркировка. Оформление протокола анализа. Валидация аналитических методик.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	Мультимедийная аппаратура, презентации

4.4 Тематический план занятий семинарского типа - всего 24 часа

Семинары – 24 часа

№ темы	Форма проведения практического занятия	Наименование темы практического занятия	Часы, в том числе на ПП*	Содержание темы практического занятия	Формируемые индикаторы компетенций	Формы и методы текущего контроля
Раздел № 1. Показатели контроля качества РФП, регламентирующие документы, требования к оборудованию, методы измерения радиоактивности, анализ радионуклидной чистоты.						
1.	Семинар № 1.	Документы, регламентирующие проведение контроля качества РФП.	4 из них на ПП 80%	1. Основные параметры контроля качества РФП. 2. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 28.12.2017). «Об обращении лекарственных средств». Приказ Минздрава РФ № 1218н от 12.11.2020	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1	КВ

				(«порядоку»).	ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	
Раздел № 2. Основы хроматографии, метод ВЭЖХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ.						
2.	Семинар № 2.	Показатели контроля качества РФП, определяемые методами ВЭЖХ и радиоВЭЖХ. .	4 из них на ПП 80%	1. Метод обращенно-фазовой ВЭЖХ; выбор детектора: УФ, рефрактометр, электрохимический. Радиодетекция. 2. Тип колонки (сорбент), состав элюента, скорость потока как определяющие факторы эффективного разделения сложных смесей. 3. Выполнение практических занятий: сравнить условия радиоВЭЖХ анализа трех РФП для ПЭТ (^{18}F , ^{11}C , ^{68}Ga) и одного для ОФЭКТ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	КВ
3.	Семинар №3	Анализ хроматографических данных радиоВЭЖХ.	4 из них на ПП 80%	1. Время удерживания компонента (t_R); селективность; теоретическая тарелка; 2. Критерии разделения. 3. Выполнение практических занятий: провести обработку данных радиоВЭЖХ анализа (найти времена удерживания и площади пиков целевого продукта и примесей) с использованием конкретного программного обеспечения. Сформировать протокол анализа.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	КВ
Раздел № 3. Метод ТСХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ. Определение остаточных растворителей методом ГЖХ. Анализ токсичных примесей методом капиллярного электрофореза.						
4.	Семинар № 4.	РадиоТСХ анализ радиохимической чистоты	4 из них на ПП 80%	1. РадиоТСХ сканнер, тип радиодетектора, тип сорбента и ТСХ пластины. 2. Выбор условий элюирования 3. Выполнение практических занятий: провести обработку данных радиоТСХ анализа (найти факторы удерживания R_f и площади пиков целевого продукта и примесей) с использованием программного обеспечения радиоТСХ сканнера. Сформировать протокол анализа.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	КВ
5.	Семинар № 5.	Анализ остаточных растворителей методом ВЭЖХ.	4 из них на ПП 80%	1. Принципиальная схема газового хроматографа. Основные типы детекторов.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1.	Р, Д

				2. Выбор условий анализа различных растворителей (тип детектора, колонка, скорость газа-носителя, температурный режим). 3. Выполнение практических занятий: провести обработку данных ГЖХ (определить площади пиков растворителя в сравнении с калибровкой) с использованием конкретного программного обеспечения. Сформировать протокол анализа..	ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	
Раздел № 4. Методы контроля изотоничности, содержания бактериальных эндотоксинов, целостности стерильного фильтра. Документация; валидация методик контроля качества.						
6.	Семинар № 6.	Определение уровня эндотоксинов.	4 из них на ПП 80%	1. ОФС «Бактериальные эндотоксины», 2. LAL тест и методы его проведения в системе endosafe. 3. Выполнение практических заданий. Оценить предельные уровни эндотоксинов в различных РФП в зависимости от объема полученного РФП и вводимой дозы пациенту. и методы расчета.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	КВ
Итого			24 часа из них на ПП- 19 часов			

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

****Практическая подготовка** (ПП) - форма организации образовательной деятельности при освоении образовательной программы в условиях выполнения обучающимися определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью и направленных на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций по профилю соответствующей образовательной программы*

4.5 Внеаудиторная самостоятельная работа – всего 36 часов

Вид самостоятельной работы	Часы, в том числе на ПП*	Формируемые индикаторы компетенций
Подготовка к занятиям	4 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1
Работа с вопросами для текущего контроля	4 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3
Самостоятельная проработка отдельных тем учебной дисциплины в соответствии с учебным планом	24 из них на ПП-50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
Подготовка рефератов, докладов, подбор и изучение литературных источников, интернетресурсов	4 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
Итого	36 часов из них на ПП- 18 часов	

4.5.1 Самостоятельная проработка некоторых тем – всего 24 часа

Название темы	Часы, в том числе на ПП*	Формируемые индикаторы компетенций	Методическое обеспечение
Контроль качества как неотъемлемая часть цикла производства РФП и системы качества	4 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.3	Методы получения радиофармацевтических препаратов и радионуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст: электронный // https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html ; Quality Control in the Production of Radiopharmaceuticals. https://www.iaea.org/publications/13422/quality-control-in-the-production-of-radiopharmaceuticals
Историческое развитие хроматографии	2 из них на ПП- 50%	УК-1.1, УК-4.1, ОПК-1.1	Шатц В.Д., Сахартова О.В. «Высокоэффективная жидкостная хроматография» Рига «Зинатне» 1988.
Особенности контроля качества РФП	4 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	Методы получения радиофармацевтических препаратов и радионуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст: электронный // https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html ; Quality Control in the Production of Radiopharmaceuticals. https://www.iaea.org/publications/13422/quality-control-in-the-production-of-radiopharmaceuticals
Общая Фармакопейная статья (ОФС) ОФС 1.1.4.0003.15 Стерильность	2 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	Государственная Фармакопея Российской Федерации XIII. https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/11/gosudarstvennaya-farmakopeya-rossiyskoy-federatsii-xiii-izdaniya
Общая Фармакопейная статья (ОФС) ОФС 1.2.10004.15 Ионметрия	2 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	Государственная Фармакопея Российской Федерации XIII. https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/11/gosudarstvennaya-farmakopeya-rossiyskoy-federatsii-xiii-izdaniya
ОФС 1.2.4.0006.15 Бактериальные эндотоксины	2 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2,	Государственная Фармакопея Российской Федерации XIII. https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/11/gosudarstvennaya-farmakopeya-rossiyskoy-federatsii-xiii-izdaniya

		ПК-2.3	
Объемная и мольная активность	2 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	Методы получения радиофармацевтических препаратов и радионуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст: электронный // https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html ; Quality Control in the Production of Radiopharmaceuticals. https://www.iaea.org/publications/13422/quality-control-in-the-production-of-radiopharmaceuticals
Радиохимическая и энантиомерная чистота РФП класса аминокислот	4 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	В.В. Орловская, О.С. Федорова, Р.Н. Красикова. Методы синтеза меченых фтором-18 ароматических аминокислот, радиотрейсеров для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Известия Академии наук, серия химическая. 2015, 7, 1519-1535. Quality Control in the Production of Radiopharmaceuticals. https://www.iaea.org/publications/13422/quality-control-in-the-production-of-radiopharmaceuticals
Классификация методов ВЭЖХ	2 из них на ПП- 50%	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	Шатц В.Д., Сахартова О.В. «Высокоэффективная жидкостная хроматография» Рига «Зинатне» 1988.
Итого	24 часа из них на ПП- 12 часов		

****Практическая подготовка** (ПП) - форма организации образовательной деятельности при освоении образовательной программы в условиях выполнения обучающимися определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью и направленных на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций по профилю соответствующей образовательной программы*

5. ОРГАНИЗАЦИЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

5.1 Виды оценочных средств, используемых при текущем контроле и промежуточной аттестации

Формы контроля	Название раздела дисциплины	Общее количество оценочных средств			
		КВ	ТЗ	Р	Д
Текущий контроль	Раздел № 1. Показатели контроля качества РФП, регламентирующие документы, требования к оборудованию, методы измерения радиоактивности, анализ радионуклидной чистоты.	12	-	2	3
	Раздел № 2. Основы хроматографии, метод ВЭЖХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ.	8	-	2	1
	Раздел № 3. Метод ТСХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ. Определение остаточных растворителей методом ГЖХ. Анализ токсичных примесей методом капиллярного электрофореза.	10	-	2	1
	Раздел № 4. Методы контроля изотоничности, содержания бактериальных эндотоксинов, целостности стерильного фильтра. Документация; валидация методик контроля качества.	40	-	4	5
Промежуточная аттестация по дисциплине – зачет		20	60	10	10

КВ – контрольные вопросы, ТЗ – тестовые задания, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

5.2 Организация текущего контроля знаний

№ п/п	Наименование темы (раздела) Дисциплины	Код контролируемого индикатора компетенции	Наименование оценочного средства
1.	Раздел № 1. Показатели контроля качества РФП, регламентирующие документы, требования к оборудованию, методы измерения радиоактивности, анализ радионуклидной чистоты.	УК-1.3,УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	КВ
2.	Раздел № 2. Основы хроматографии, метод ВЭЖХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ.	УК-1.3,УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	КВ
3.	Раздел № 3. Метод ТСХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ. Определение остаточных растворителей методом ГЖХ. Анализ токсичных примесей методом капиллярного электрофореза.	УК-1.3,УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	КВ
4.	Раздел № 4. Методы контроля изотоничности, содержания бактериальных эндотоксинов, целостности стерильного фильтра. Документация; валидация методик контроля качества.	УК-1.3,УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	Р, Д

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

5.3 Организация контроля самостоятельной работы

№ п/п	Вид работы	Код контролируемого индикатора компетенции	Наименование оценочного средства
1.	Подготовка к занятиям	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	КВ
2.	Работа с вопросами для самопроверки	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	КВ
3.	Самостоятельная проработка отдельных тем учебной дисциплины в соответствии с учебным планом	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	КВ
4.	Подготовка рефератов, докладов, подбор и изучение литературных источников, интернетресурсов	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3	Р, Д

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

5.4 Организация промежуточной аттестации

Форма промежуточной аттестации по дисциплине – зачет

Этапы проведения промежуточной аттестации:

Этапы	Вид задания	Оценочные материалы	Проверяемые индикаторы компетенций
1	Тестирование	ТЗ	УК-1.3,УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
2	Собеседование	КВ	УК-1.3,УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3

КВ – контрольные вопросы, ТЗ – тестовые задания

Критерии оценивания заданий промежуточной аттестации (для зачета):

Вид задания	«Не зачтено»	«Зачтено»
-------------	--------------	-----------

Тестирование	Менее 70% правильных ответов	70% и более правильных ответов
Собеседование по контрольным вопросам	Имеет фрагментарные, не систематизированные знания по предмету. Неправильное использование основных научных понятий и терминов. Множественные, существенные ошибки. ответе на вопросы. Отсутствие ответов на дополнительные вопросы.	Имеет глубокие, систематизированные знания по предмету. Дает четкие и развернутые ответы на вопросы. Демонстрирует знание взаимосвязи основных понятий дисциплины. Демонстрирует способность применения полученных знаний на практике.

При проведении контроля в форме зачета используется следующая шкала оценки: зачтено/не зачтено

«Не зачтено» – при наличии одного или более неудовлетворительных результатов.

Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (приложение 1 к рабочей программе).

6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

В ИМО создана и функционирует электронная информационно-образовательная среда (далее - ЭИОС), включающая в себя электронные информационные ресурсы, электронные образовательные ресурсы. ЭИОС обеспечивает освоение обучающимися образовательных программ в полном объеме независимо от места нахождения обучающихся. Электронные библиотеки обеспечивают доступ к профессиональным базам данных, справочным и поисковым системам, а также иным информационным ресурсам.

6.1. Программное обеспечение, используемое при осуществлении образовательного процесса по дисциплине:

Операционная система семейства Windows

Пакет OpenOffice

Пакет LibreOffice

Microsoft Office Standard 2016

NETOP Vision Classroom Management Software

Образовательный портал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

<http://moodle.almazovcentre.ru/>

САБ «Ирбис 64» - система автоматизации библиотек. Электронный каталог АРМ «Читатель» и Web-Ирбис

6.2. Профессиональные базы данных, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине:

Электронная библиотечная система «Медицинская библиотека «MEDLIB.RU» (www.medlib.ru)

Электронная медицинская библиотека «Консультант врача» (www.rosmedlib.ru)

ЭБС «Букап» (<https://www.books-up.ru/>)

ЭБС «Юрайт» (<https://urait.ru/>)

Электронная библиотека Профи-Либ «Медицинская литература издательства "Спецлит"» (<https://speclit.profy-lib.ru/>)

Всемирная база данных статей в медицинских журналах PubMed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Научная электронная библиотека <http://elibrary.ru/>

6.3. Ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимые для освоения дисциплины:

Поисковые системы Yandex (<http://www.yandex.ru/>)

Мультимедийный словарь перевода слов онлайн Мультитран (<http://www.multitran.ru/>)
Университетская информационная система РОССИЯ (<https://uisrussia.msu.ru/>)
Публикации ВОЗ на русском языке (<https://www.who.int/ru/publications/i>)
Международные руководства по медицине (<https://www.guidelines.gov/>)
Федеральная электронная медицинская библиотека (ФЭМБ) (<http://www.femb.ru>)
Боль и ее лечение (www.painstudy.ru)
US National Library of Medicine National Institutes of Health (www.pubmed.com)
Русский медицинский журнал (www.rmj.ru)
Министерство здравоохранения Российской Федерации (www.rosminzdrav.ru)
КиберЛенинка — это научная электронная библиотека (<https://cyberleninka.ru>)
Российская государственная библиотека (www.rsl.ru)

6.4. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины:

Основная литература:

1. Терапевтическая радиология: национальное руководство / под ред. А. Д. Каприна, Ю. С. Мардынского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970451281.html>
2. Лучевая диагностика: учебник / [Г. Е. Труфанов и др.]; под ред. Г. Е. Труфанова. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970462102.html>
3. Получение изотопов: учеб. пособие для вузов / Лизунов А. В. - М.: Издательский дом МЭИ, 2019. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383012550.html>
4. Лучевые методы лечения / Липатов О. Н., Муфазалов Ф. Ф., Турсуметов Д. С., Гончарова О. В. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970459072.html>.

Дополнительная литература:

1. Методы получения радиофармацевтических препаратов и радионуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html>.
2. Основы радиохимии: учеб. пособие / Ю. П. Давыдов - Минск: Выш. шк., 2014. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9789850623959.html>
3. Методы получения радиофармацевтических препаратов и радионуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html>.
4. Хроматографические методы анализа: методическое пособие для специального курса / Шаповалова Е.Н., Пирогов А.В. - М., 2007. - Текст : электронный // URL : <http://www.chem.msu.ru/rus/teaching/analyt/chrom/part1.pdf>
5. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография / Стыскин Е.Л., Ициксон Л.Б., Брауде Е.В. - М., 1986. - Текст : электронный // URL : <http://chemteq.ru/library/analytical/0131.html>
6. Сапрыкин Л.В. Практика и методические основы высокоэффективной жидкостной хроматографии / Учебное пособие. - Краснодар. 2006. - Текст : электронный // URL : http://www.anchem.ru/base/articles.asp?Cat_id=41

7. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Cyclotron Produced Radionuclides: Principles and Practice, Technical Reports Series, 2008. - Текст : электронный // URL : https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/trs465_web.pdf
8. Quality Control in the Production of Radiopharmaceuticals. - IAEA TECDOC No. 1856, 2018. - Текст : электронный // URL : <https://www.iaea.org/publications/13422/quality-control-in-the-production-of-radiopharmaceuticals>

7. ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ:

7.1. Учебно-методические материалы для обучающихся: Учебно-методическое пособие по организации аудиторной работы и внеаудиторной самостоятельной работы обучающихся

8. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Для осуществления образовательного процесса по дисциплине «Методы контроля качества радиофармацевтических препаратов» программы высшего образования - магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия Центр Алмазова располагает материально-технической базой, соответствующей действующим противопожарным правилам и нормам и обеспечивающей проведение всех видов дисциплинарной и междисциплинарной подготовки, практической и научно-исследовательской работ обучающихся, предусмотренных учебной дисциплиной.

Для проведения занятий по дисциплине «Методы контроля качества радиофармацевтических препаратов» специальные помещения имеют материально-техническое и учебно-методическое обеспечение:

Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа – укомплектована специализированной (учебной) мебелью, набором демонстрационного оборудования и учебно-наглядными пособиями, обеспечивающими тематические иллюстрации, соответствующие рабочим учебным программам дисциплин (модулей).

Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа - укомплектована специализированной (учебной) мебелью, техническими средствами обучения для представления учебной информации.

Учебная аудитория для групповых и индивидуальных консультаций - укомплектована специализированной (учебной) мебелью, техническими средствами обучения для представления учебной информации.

Учебная аудитория для текущего контроля и промежуточной аттестации - укомплектована специализированной (учебной) мебелью, техническими средствами обучения для представления учебной информации.

Помещение для самостоятельной работы – укомплектовано специализированной (учебной) мебелью, оснащено компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечено доступом в электронную информационно-образовательную среду организации.

9. КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Состав и квалификация научно-педагогических работников, обеспечивающих осуществление образовательного процесса по дисциплине «Методы контроля качества радиофармацевтических препаратов» соответствует требованиям ФГОС ВО магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия и отражен в Справке о кадровом обеспечении основной образовательной программы высшего образования.

10. ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ ДЛЯ ИНВАЛИДОВ И ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ

Освоение дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья при необходимости осуществляется кафедрой с использованием специальных методов обучения и дидактических материалов, составленных с учетом особенностей психофизического развития, индивидуальных возможностей и состояния здоровья таких обучающихся (обучающегося).

В целях освоения рабочей программы дисциплины «Методы контроля качества радиофармацевтических препаратов» инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья кафедра обеспечивает:

1) для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по зрению:

- размещение в местах доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, в адаптированной форме справочной информации о расписании учебных занятий;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
- выпуск альтернативных форматов методических материалов (крупный шрифт или аудиофайлы);

2) для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по слуху:

- надлежащими звуковыми средствами воспроизведение информации;

3) для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата:

- возможность беспрепятственного доступа обучающихся в учебные помещения, туалетные комнаты и другие помещения кафедры, а также пребывание в указанных помещениях.

Образование обучающихся с ограниченными возможностями здоровья может быть организовано как совместно с другими обучающимися, так и в отдельных группах или в отдельных организациях.

При освоении рабочей программы дисциплины обучающимся с ограниченными возможностями здоровья предоставляются бесплатно специальные учебники и учебные пособия, иная учебная литература и специальные технические средств обучения коллективного и индивидуального пользования, а также услуги сурдопереводчиков и тифлосурдопереводчиков

При освоении программы дисциплины обучающимся с ограниченными возможностями здоровья предоставляются бесплатно специальные учебники и учебные пособия, иная учебная литература и специальные технические средств обучения коллективного и индивидуального пользования, а также услуги сурдопереводчиков и тифлосурдопереводчиков.

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
К РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЕ ДИСЦИПЛИНЫ
«МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ»
(наименование дисциплины)

Магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия

Профиль: Радиохимия

Квалификация (степень) выпускника: Магистр

Форма обучения: очная

Срок освоения ОПОП ВО: 2 года

(нормативный срок обучения)

ПАСПОРТ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
по дисциплине «МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ»

В результате освоения дисциплины обучающийся должен обладать следующими компетенциями:

Описание показателей и критериев оценивания компетенций в процессе изучения дисциплины: УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3

Индикатор	Показатели достижения освоения компетенции	Оценочные средства
УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий		
УК-1.3 Оценивает практические последствия реализации действий по разрешению проблемной ситуации	Знает: - принципы основных радиохимических методов и структуру получаемых с их помощью результатов	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
	Умеет: - планировать радиохимический эксперимент для решения поставленной задачи, используя полученные данные предыдущих исследований	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
УК-4. Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном(ых) языке(ах), для академического и профессионального взаимодействия		
УК-4.2. Составляет, переводит академические и профессиональные тексты (рефераты, обзоры, статьи и т.д.)	Знает: - лексический минимум в объеме 4000 учебных лексических единиц общего и терминологического характера (для иностранного языка)	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
	Умеет: - создавать и редактировать тексты профессионального и социально значимого содержания на иностранном языке средствами ИКТ, анализировать тексты профессионального содержания на иностранном языке, вести дискуссии на иностранном языке, взаимодействовать с обществом, общностью, коллективом, партнерами	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
УК-5. Способен анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе межкультурного взаимодействия		
УК-5-1. Способен анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе биологических параметров контроля качества	Знает: - биологические параметры контроля качества РФП; - факторы, приводящие к нарушению стерильности РФП в процессе межкультурного взаимодействия; - условия стерильного и асептического производства РФП	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
	Умеет: - проводить контроль целостности стерилизующего фильтра; - готовить образцы к отправке на анализ стерильности; - определять уровень эндотоксинов современными методами с учетом возможных загрязнений за счет	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ

межультурного взаимодействия		аттестации: КВ, ТЗ
ОПК-1. Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения		
ОПК-1.1 Использует существующие и разрабатывает новые методики получения и идентификации веществ и материалов для решения задач в избранной области химии или смежных наук	Знает: - закон радиоактивного распада; - принципы хроматографических методов; - методы обработки хроматографических данных;	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
	Умеет: - проводить обработку хроматографических данных при разных видах хроматографии; - выделить пик продукта и радиоактивных примесей программными методами; - рассчитывать радиохимическую чистоту путем обработки площадей пиков; - в случае ПЭТ изотопов оценивать вклад радиоактивной примеси в общую активность путем выделения компонент радиоактивного распада при обработке программными методами	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
ОПК- 1.3. Использует современные расчетно-теоретические методы химии для решения профессиональных задач	Знает: - встроенные статистические и математические функции электронных таблиц доступных пакетов программного обеспечения Умеет: -рассчитывать метрологические характеристики результатов измерения с использованием электронных таблиц	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
ОПК-3. Способен использовать вычислительные методы и адаптировать существующие программные продукты для решения задач профессиональной деятельности		
ОПК-3.3 Использует современные вычислительные методы для обработки данных химического эксперимента, моделирования свойств веществ (материалов) и процессов с их участием	Знает: - принципы хроматографических методов; - методы обработки хроматографических данных; - методы количественной оценки параметров параметров контроля качества Умеет: - рассчитывать радиохимическую, химическую и радионуклидную чистоту; - использовать сравнительные методы при оценке примесей катализаторов в инъекционной форме	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
ПК-2. Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках.		
ПК-2.1. Проводит критический анализ результатов собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ, корректно интерпретирует их	Знает: - принципы ВЭЖХ, ТСХ, ГЖХ, определения pH; - методы определения осмоляльности; - методы анализа остаточных растворителей	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ

ПК-2.2. Составляет общий план научного исследования и детальные планы отдельных стадий	Умеет: - выбирать адекватные методы оценки параметров контроля качества для различных радиофармпрепаратов; - сравнивать полученные данные с нормативными показателями; - разрабатывать стандартные операционные процедуры (СОП) для конкретных аналитических методов; - оформлять аналитические протоколы	
	Знает: - основные этапы проведения химического анализа Умеет: - выбирать критерии и наиболее подходящие методы контроля качества РФП для ПЭТ или ОФЭКТ диагностики, или радиотерапии; - выбирать оптимальные условия проведения конкретных анализов методами ВЭЖХ, ТСХ или ГЖХ; - определять порядок проведения различных аналитических процедур в зависимости от периода полураспада радионуклида;	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
	ПК-2.3. Способен решать научно-исследовательские задачи по разработке новых методов синтеза известных РФП для ПЭТ на основе фтора-18 или углерода-11 Знает: - основные расчетно-теоретические методы; Умеет: - выполнить анализ исследуемого объекта с использованием инструментальных методов анализа, провести расчёт качественных и количественных показателей, интерпретировать результаты, сделать выводы.	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

Организация текущего контроля

№ п/п	Наименование темы (раздела) Дисциплины	Код контролируемого индикатора компетенции	Наименование оценочного средства
1.	Раздел 1. Показатели контроля качества РФП, регламентирующие документы, требования к оборудованию, методы измерения радиоактивности, анализ радионуклидной чистоты.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	КВ
2.	Раздел 2. Основы хроматографии, метод ВЭЖХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	КВ

3.	Раздел 3. Метод ТСХ в анализе химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ. Определение остаточных растворителей методом ГЖХ. Анализ токсичных примесей методом капиллярного электрофореза.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	КВ
4.	Раздел 4. Методы контроля изотоничности, содержания бактериальных эндотоксинов, целостности стерильного фильтра. Документация; валидация методик контроля качества.	УК-1.3 УК-4.2 УК-5.1. ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2 ПК-2.3	Р, Д

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

Форма промежуточной аттестации по дисциплине – зачет.

Этапы проведения промежуточной аттестации:

Этапы	Вид задания	Оценочные материалы	Проверяемые индикаторы компетенций
1	Тестирование	ТЗ	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
2	Собеседование	КВ	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3

КВ – контрольные вопросы, ТЗ – тестовые задания

Критерии оценивания заданий промежуточной аттестации (для зачета):

Вид задания	«Не зачтено»	«Зачтено»
Тестирование	70% и менее правильных ответов	71% и более правильных ответов
Собеседование по контрольным вопросам	Имеет фрагментарные, не систематизированные знания по предмету. Неправильное использование основных научных понятий и терминов. Множественные, существенные ошибки. ответе на вопросы. Отсутствие ответов на дополнительные вопросы.	Имеет глубокие, систематизированные знания по предмету. Дает четкие и развернутые ответы на вопросы. Демонстрирует знание взаимосвязи основных понятий дисциплины. Демонстрирует способность применения полученных знаний на практике.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ

Темы рефератов и докладов:

Доклады:

1. Основной перечень параметров контроля качества РФП.
2. Особенности контроля качества РФП для ПЭТ.
3. Особенности контроля качества РФП для радиотерапии альфа-эмиттерами.
4. Особенности контроля качества РФП для ОФЭКТ диагностики на основе технеция-99m.
5. Входной и периодический контроль работы изотопного генератора для получения галлия-68.
6. Понятие радиохимической чистоты РФП и методы ее определения.

7. Методы доказательства подлинности РФП по радионуклиду и лекарственному препарату.
8. Понятие радионуклидной чистоты РФП и методы ее определения.
9. Понятие мольной активности и методы ее расчета.
10. Требования к содержанию остаточных растворителей в РФП; классы токсичности растворителей.

Рефераты:

1. Анализ радиохимической чистоты РФП на основе технеция-99m методом бумажной хроматографии.
2. Метод «мгновенной» тонкослойной хроматографии (ITLC) в анализе РФП на основе галлий-68.
3. Анализ радиохимической чистоты ^{68}Ga -PSMA методом радиоТСХ.
4. Радионуклидные примеси в РФП на основе йода-123, полученного по реакции $^{124}\text{Ne}(p,2n)^{123}\text{I}$, и их определение.
5. Применение жидкостной хроматографии для анализа химической и радиохимической чистоты РФП для ПЭТ.
6. Перечень параметров контроля качества РФП для ПЭТ на примере анализа 2-[^{18}F]фтор-2-дезоксид-Д-глюкозы ([^{18}F]ФДГ) и обоснование критериев качества.
7. Методы контроля качества энантиомерной чистоты РФП класса аминокислот на примере L-[^{11}C]метил метионина.
8. ВЭЖХ и радиоВЭЖХ в анализе химической и радиохимической чистоты на примере [^{18}F]фторэстрадиола.
9. Метод радиоТСХ в анализе радиохимической чистоты РФП на основе фтора-18.
10. Методы капиллярного электрофореза при определении остаточных количеств межфазных катализаторов (криптофикса, тетрабутил аммоний тозилата).
11. Требования к содержанию остаточных растворителей (допустимые пределы) согласно Q3(D1) Elemental Impurities, guidance for industry.
12. Осмотическая концентрация и изотоничность. Методы их определения в криоскопическом осмометре.
13. Понятие об асептическом процессе производства РФП. Он-лайн стерилизация РФП и контроль нарушения целостности стерилизующего фильтра.
14. Методы определения стерильности.
15. Методы контроля содержания эндогенных эндотоксинов.
16. Сроки годности РФП: основные критерии.
17. Концепция автоматизации в проведении контроля качества РФП для ПЭТ: все методы в одном приборе.
18. Требования к протоколу анализа РФП, генерирование протоколов в радиоВЭЖХ и радиоТСХ.

Контрольные вопросы для текущего контроля

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
1	1. Основные параметры контроля качества РФП.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: ■ описание; ■ подлинность; ■ pH; ■ объемная активность; ■ радионуклидные примеси; ■ радиохимическая чистота;	

	▪ радиохимические примеси; ▪ химические примеси; ▪ компоненты; ▪ бактериальные эндотоксины; ▪ стерильность.	
--	---	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
2	Перечень показателей контроля качества РФП, изготовленных с использованием радионуклидных генераторов или растворов радионуклидов и наборов реагентов. Эталон ответа: - описание; - активность или объемная активность; - водородный показатель (рН); - радиохимическая чистота; - стерильность; - маркировка.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
3	Перечень показателей контроля качества РФП, изготовленных в ПЭТ центрах на базе циклотронов, расположенных непосредственно в медицинских организациях. Эталон ответа: - описание; - активность или объемная активность; - подлинность по радионуклиду; - подлинность по химической структуре; - водородный показатель (рН); - радионуклидная чистота; - радиохимическая чистота; - химические примеси; - осмолярность; - остаточные органические растворители; - стерильность; - бактериальные эндотоксины; - маркировка.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
4	Принцип хроматографии и характеристики хроматографического процесса. Эталон ответа: Используются методы высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и тонкослойной хроматографии (ТСХ). Оба метода основаны на различной скорости перемещения компонентов анализируемой смеси в потоке подвижной фазы (элюента) вдоль неподвижной фазы (слоя сорбента). Основной принцип применения методов ВЭЖХ и ТСХ для доказательства подлинности РФП - это сопоставление времени удерживания t_R (ВЭЖХ) или фактора удерживания R_f (ТСХ) для РФП, полученного в результате синтеза, и времени удерживания (ВЭЖХ) или фактора удерживания (ТСХ) неактивного вещества аналогичного препарату. Обе величины (t_R и R_f) являются индивидуальными характеристиками соединения, хроматографируемого в данном элюенте и в данных условиях опыта.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
5	Время удерживания хроматографической колонки.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Один из основных параметров характеристики пика компонента смеси является время удерживания вещества (t_R) в колонке. Время удерживания – время, прошедшее от момента ввода пробы в колонку до момента выхода максимума концентрации определяемого компонента. Время удерживания характеризует появление максимума пика на хроматограмме и является качественной характеристикой вещества и, соответственно, его идентификатором. Эффективность колонки тем выше, чем уже пик получается при том же времени удерживания.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
6	Нормально-фазовая и обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматографии (ВЭЖХ).	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Нормально-фазовая: Неподвижная фаза полярна, подвижная – менее полярна. Понятие «полярный» подразумевает наличие у адсорбента поверхностных групп, имеющих постоянный дипольный момент, или существование постоянного некомпенсированного поверхностного заряда. Пример: неподвижная фаза – силикагель. Обращенно-фазовая: Неподвижная фаза неполярна или малополярна, подвижная – более полярна. В качестве адсорбентов в ОФ ВЭЖХ применяются силикагели, на поверхности которых привиты нормальные углеводородные цепочки с 8, 16 и 18 углеродными атомами.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
7	ВЭЖХ детекторы; особенности детектирования радиоактивного компонента.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Детектор радиоактивности для ВЭЖХ предназначен для измерения относительного изменения активности в потоке элюата при регистрации излучения радионуклидов меченых соединений, а также для измерения активности радионуклидов в компонентах разделяемой смеси. Принцип работы детектора основан на поглощении энергии ионизирующей частицы в сцинтилляторе, высвечивании поглощенной энергии в виде световой вспышки и преобразовании энергии вспышки в электрический импульс, регистрируемый последующими электронными устройствами. Распределение импульсов во времени записывается в виде хроматограммы. Количество импульсов, зарегистрированных в пике выходного сигнала (площадь хроматографического пика), пропорционально активности радионуклидов в элюате, прошедшем за это время через детектор. Детектирующая система детектора представляет собой проточную сцинтилляционную кювету, установленную между фотокатодами двух ФЭУ, расположенных под углом 180° друг к другу.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые
------	--------------------	-------------

		компетенции
8	Выбор состава элюента в зависимости от свойств разделяемых веществ и свойств неподвижной фазы.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Поскольку концентрация пробы обычно низкая (<0,1 %), растворимость практически не оказывает влияния на результаты анализа. Среди членов гомологического ряда удерживание усиливается с увеличением молекулярной массы. Кроме того, сила адсорбции зависит от величины молекулы (молярного объема), особенно в неполярных системах. В классических адсорбционных системах влияние дисперсионной силы уменьшается с увеличением полярности элюента. Удерживание некоторого соединения R – X, где R – органический радикал, X – функциональная группа, увеличивается в ряду: алкил < галоген (F < Cl < Br < I) < простой эфир < третичный амин < нитрил < нитросоединение < эфир карбоновой кислоты < кетон < альдегид < первичный амин < амид карбоновой кислоты < спирт < фенол < карбоновая кислота < сульфокислота. Сила удерживания зависит также от стерических факторов. Цис-изомеры всегда удерживаются сильнее, чем транс-изомеры.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
9	Типы сорбентов для обращенно-фазовой ВЭЖХ.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Наиболее популярный сорбент в обращенно-фазовой хроматографии – силикагель с привитыми алкильными цепочками, число атомов углерода в которых восемнадцать. В зависимости от способа обработки свойства гидрофобизированных силикагелей могут изменяться, поэтому свойства коммерческих колонок различных фирм несколько отличаются. Содержание углерода составляет 5-20%. Степень покрытия поверхности силикагеля органическим модификатором составляет 10-60%, в лучших случаях она достигает 90%. При создании методики анализа методом жидкостной хроматографии невозможно задать жесткие условия состава элюента из-за вариации свойств сорбентов, как правило, небольшое изменение процентного состава (до 10%) элюента необходимо для оптимизации разделения. Кроме силикагелей C18 в хроматографии используют силикагели с привитыми циано– (CN) и амино– (NH₂) группами.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
10	Элюирующая сила растворителей.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: В адсорбционной хроматографии для характеристики элюирующей способности растворителя используют понятие элюирующая сила ϵ^0. Данная величина показывает, во сколько раз энергия сорбции данного элюента на данном сорбенте больше, чем энергия сорбции элюента, выбранного в качестве стандарта (<i>n</i>-пентана). Для получения значений элюирующей силы для каждого растворителя, были найдены средние времена удерживания большого числа растворенных веществ на конкретных сорбентах (обычно силикагеле и оксиде алюминия). Расположение растворителей в соответствии с возрастанием их элюирующей силы называют элюотропным рядом. Эти ряды являются одним из первых наборов данных, используемых для оценки силы растворителя по его влиянию на удерживание растворенных веществ. При сравнении элюирующей силы двух растворителей <i>слабым</i> называют растворитель, дающий большее время удерживания, тогда как <i>сильным</i> – растворитель, дающий меньшее время удерживания.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
11	Подлинность по радионуклиду.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: <i>Подлинность</i> – проверка РФП по радионуклиду, основному действующему веществу и компонентам препарата. Для РФП, содержащих ультракороткоживущие (УКЖ) радионуклиды с позитронным типом распада (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F) подтверждение подлинности по радионуклиду происходит с помощью гамма-спектрометрии. Гамма-спектр препарата должен содержать линию с энергией 0,511 МэВ, которая соответствует аннигиляционному гамма-излучению. Кроме линии с энергией 0,511 МэВ в спектре также может присутствовать линия с энергией 1,02 МэВ, которая обусловлена одновременной регистрацией двух гамма-квантов аннигиляции.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
12	Подлинность по препарату.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Подлинность по активному веществу подтверждается методом ВЭЖХ, ГЖХ или ТСХ. При использовании, например, метода ВЭЖХ для идентификации вещества весь анализ заключается в сопоставлении времени удерживания РФП и неактивного химического вещества аналогичного препарату с учетом времени прохождения вещества от УФ детектора до детектора радиоактивности. Активность РН в препарате указывают на определенную дату, а для препаратов, содержащих РН с периодом полураспада менее 10 суток, также и на определенный час. Для препаратов, содержащих РН с периодом полураспада менее 1 суток, активность указывают с учетом минут.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
13	Анализ радионуклидной чистоты препарата.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Радионуклидная чистота не является постоянной характеристикой данного препарата поскольку она изменяется с течением времени, поэтому радионуклидная чистота рассчитывается на определенный период времени. Готовый РФП должен обладать высокой радионуклидной чистотой. Высокая радионуклидная чистота должна соблюдаться по нескольким важным в диагностике причинам: во-первых, при понижении радионуклидной чистоты соответственно увеличивается радиационная доза, получаемая пациентом в ходе медицинских исследований, а, во-вторых, ухудшается качество получаемого ПЭТ-изображения. Для определения радионуклидной чистоты используется метод гамма-спектрометрии.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
14	Определение периода полураспада	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1
	Эталон ответа: Для различных радионуклидов период полураспада T изменяется в очень широких пределах. Непосредственно измерить период полураспада по убыванию активности можно, если он составляет от нескольких секунд до нескольких дней. В этом случае измеряют регистрируемую активность и строят кривую распада.	

	В случае больших периодов полураспада, когда за время опыта убывание активности слишком мало, чтобы быть измеренным с достаточной точностью, применяется другая методика. Так как во время измерений активность препарата будет оставаться неизменной: $A = \lambda N.$ Однако, если известно число атомов исследуемого изотопа N, то постоянная распада: $\lambda = \frac{A}{N},$ А период полураспада: $T = \frac{0,693}{\lambda} = 0,693 \frac{N}{A}.$	ПК-2.2, ПК-2.3
--	--	----------------

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
15	Относительный (сравнительный) метод измерения радиоактивности. Эталон ответа: Относительный (сравнительный) метод нашел широкое применение при определении бета-активности препаратов. Он основан на сравнении скорости счета от эталона (препарат с известной активностью) со скоростью счета измеряемого препарата. При этом должны быть полностью идентичные условия при измерении активности эталона и исследуемого препарата. $A_{пр} = A_{эт} \cdot N_{пр}/N_{эт}$, где $A_{эт}$ -активность эталонного препарата, расп/мин; $A_{пр}$ -радиоактивность препарата (пробы), расп/мин; $N_{эт}$-скорость счета от эталона, имп/мин; $N_{пр}$ -скорость счета от препарата (пробы), имп/мин.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
16	Источники образования радионуклидных примесей. Эталон ответа: Основным источником РНП являются продукты побочных ядерных реакций при облучении исходного нерадиоактивного сырья в реакторе или циклотроне. В РФЛП, получаемых на основе радионуклидных генераторов, основной примесью является материнский радионуклид, вероятность проскока которого в элюат генератора всегда есть. Для контроля РФЛП на подлинность по радионуклиду, идентификации и количественного определения РНП применяют методы ядерной спектрометрии. Активность обнаруженной примеси приводят в процентах по отношению к активности основного РН в препарате на определенную дату: $РНП = \frac{A_{примеси}}{A_{РН}} \cdot 100 \%$	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые
------	--------------------	-------------

		компетенции
17	Анализ радиохимической чистоты РФП методом радиоВЭЖХ: принцип метода Эталон ответа: В методе ВЭЖХ с УФ детекторами или детекторами радиоактивности непосредственного измерения концентрации вещества не происходит, определение концентрации происходит путем измерения специальным проточным детектором параметров какого-либо физического явления, находящегося в линейной зависимости от концентрации. Хроматограмма имеет базовую линию. Базовая линия соответствует промежутку времени, в течение которого проточный детектор не регистрирует на выходе из колонки какого-либо вещества. Другая часть хроматограммы – пик. Пик характеризует постепенное нарастание концентрации вещества на выходе из колонки и последующее снижение концентрации. Изократический режим ВЭЖХ – режим, при котором состав элюента в процессе всего эксперимента не изменяется. Градиентный же режим ВЭЖХ, наоборот, характеризуется изменением состава элюента в процессе эксперимента.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
18	Анализ радиохимической чистоты методом радиоТСХ: принцип метода. Эталон ответа: ТСХ является разновидностью жидкостной колоночной хроматографии, в случае которой разделение веществ происходит на открытом слое сорбента. Хроматографический процесс в тонком слое сорбента (неподвижной фазы) обеспечивается передвижением элюента (подвижной фазы) посредством капиллярных сил. В этом методе вещества различаются по их относительному положению на хроматографической полоске. Пробу, содержащую РФП, наносят на стартовую линию полоски. Затем полоску помещают в хроматографическую камеру и один ее конец погружают в растворитель (подвижную фазу). Под действием капиллярных сил растворитель движется по полоске, растворяя и увлекая за собой компоненты образца.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
19	Источники образования радиохимических примесей. Эталон ответа: Радиохимические примеси могут образовываться в результате производства РН, последующих химических операций, неполной очистки продукта или химических изменений в результате его хранения. Химическими примесями являются остаточные количества реагентов, не вступивших в реакцию, продукты побочных реакций, катализаторы и др. Обычно специально определяют содержание веществ, используемых в процессе синтеза, которые могут быть токсичными. Например, в радиофармацевтическом препарате 18F-фтордезоксиглюкозы определяют содержание канцерогена криптофикса, применяемого в процессе синтеза в качестве катализатора. Другим источником примесей является радиационное разложение меченых препаратов.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
20	Изотоничность и осмоляльность. Эталон ответа: Свойство осмоляльности характеризует создаваемое растворами осмотическое	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3

	давление и является одной из важнейших характеристик инъекционных растворов РФП. Если ввести гипотоничный раствор, то клетка разбухает или разрывается; а если гипертоничный, то происходит сжатие клеток. Растворы РФП должны быть изотоническими, т. е. равными по осмоляльности 0,9 % раствору хлорида натрия NaCl.	ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
--	--	-------------------------------------

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
21	Методы определения осмоляльности. Эталон ответа: 3 метода определения: -криоскопический: -паровая осмометрия, -мембранная осмометрия Криоскопический метод основан на измерении понижения точки замерзания растворов по сравнению с точкой замерзания чистого растворителя. Паровая осмометрия основана на понижении давления пара над раствором. Метод паровой осмометрии позволяет проводить определение в широком диапазоне концентраций, но в лабораториях эти приборы приобретаются значительно реже. Способность полупроницаемых мембран избирательно пропускать молекулы веществ лежит в основе метода мембранной осмометрии. Метод мембранной осмометрии применим только к растворам высокомолекулярных веществ.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
22	Принцип действия криоскопического осмометра для измерения тотальной осмолярности РФП. Эталон ответа Криоскопические медицинские осмометры работают по принципу, основой которого являются измерения понижения температуры замерзания раствора относительно температуры замерзания растворителя. Исследуемый образец переохлаждается на несколько градусов ниже температуры его замерзания, затем происходит механическое инициирование замерзания (кристаллизация). Высвобождающееся при росте кристаллов тепло выводит температуру образца в равновесное состояние между жидкостью и твердым телом. На этом плато измеряется температура замерзания образца. Результат измерений отображается на дисплее в виде значений молярной концентрации осмотически активных веществ.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
23	Анализ энантиомерной чистоты L-[11C]метилметонина методом хиральной ВЭЖХ. Эталон ответа: Предварительно устанавливают время удерживания D-метионина (<u>раствора сравнения 2</u>) и L метионина (<u>раствора сравнения 3</u>) на хроматограммах, полученных с помощью спектрофотометрического детектора. В хроматографическую систему вводят <u>испытываемый раствор 1</u>. На хроматограмме от радиометрического детектора идентифицируют пики L-[C¹¹]метионина и D-[C¹¹]метионина по времени удерживания на хроматограмме от спектрофотометрического детектора (6,8 мин и 4,6 мин, соответственно) с учетом времени прохождения пробы между детекторами. Вычисляют энантиомерную чистоту препарата по соотношению площадей пиков энантиомеров на радиохроматограмме с учетом распада.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
24	Требования к энантиомерной чистоте РФП класса аминокислот: L-[11C]метилметонина, [18F]ФЭТ и 6-[18F]ФДОФА.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
	Эталон ответа: 1. D-[11C]метионина не более 10,0 % от общей активности D,L-[11C]метионина 2. [18F]Фторэтил-L-тирозин не менее 95 % Сумма примесей [18F]фторэтил- D- тирозина и свободного фтора-18 не более 5 % от общей активности 3. Примесь 6-[18F]фтор-D-ДОФА не более 2% от общей активности, что гарантируется технологией получения препарата.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
25	Источники образования радиохимических примесей.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Радиохимические примеси (РХП) — это примеси химических соединений, отличных от основного вещества, составляющего препарат, но содержащих тот же радионуклид. Радиохимические примеси могут образовываться в результате производства РН, последующих химических операций, неполной очистки продукта или химических изменений в результате его хранения. Возможность появления РХП особенно велика в РФП, получаемых методами химического синтеза или биосинтеза.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
26	Определение следов тетрабутиламмоний карбоната в [18F]фторэтилтирозине методом капиллярного электрофореза.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Анализ проводят на системе «Капель-105М» или аналогичной. Условия электрофореза Капилляр 600,0 x 0.075 мм Рабочее напряжение +21 кВ Условия ввода пробы избыточное давление 30 мбар, время ввода пробы 30 с Детектор спектрофотометрический с рабочей длиной волны 254 нм Температура 30 °С В указанных условиях последовательно проводят электрофорез <i>испытываемого раствора</i> и <i>раствора сравнения тетрабутиламмония Б</i> (время выхода тетрабутиламмония около 5,3 мин). Площадь пика тетрабутиламмония на электрофореграмме <i>испытываемого раствора</i> не должна превышать площадь соответствующего пика на электрофореграмме <i>раствора сравнения тетрабутиламмония Б</i> , что соответствует содержанию тетрабутиламмония в 1,0 мл препарата не более 0,25 мг.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
27	Анализ нерадиоактивных примесей в инъекционной форме L-[11C]метилметонина	УК-1.3, УК-4.2

	методом катионообменной ВЭЖХ.	УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: DL-метионин, DL-гомоцистеин, DL-гомоцистеинатиолактона гидрохлорид. Предельное содержание примесей определяют методом ВЭЖХ. Поочередно вводят по 25 мкл испытуемого препарата и <u>раствора сравнения 1</u> и хроматографируют. По хроматограммам, полученным от спектрофотометрического детектора идентифицируют химические примеси. В указанных условиях хроматографии время удерживания DL-гомоцистеинатиолактона гидрохлорида (около 1,8 мин), DL-гомоцистеина (около 3,0 мин) и DL-метионина (около 4,5 мин). Площади пиков выявленных химических примесей на хроматограмме испытуемого препарата не должны превышать площади соответствующих пиков на хроматограмме <u>раствора сравнения 1</u>, что соответствует содержанию DL-гомоцистеинатиолактона гидрохлорида не более 0,06 мг/мл, L-метионина не более 0,2 мг/мл, DL-гомоцистеина не более 0,2 мг/мл.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
28	Определение остаточного содержания криптофикса в [18F]ФДГ методом ТСХ.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Капельный метод, визуально по окрашиванию пятна. На пластину для ТСХ с тонким слоем силикагеля на алюминиевой подложке 2 x 5 см нанести дозатором по 10 мкл <u>нулевого раствора</u>, <u>раствора сравнения 1</u>, содержащего криптофикс 0,2 мг/мл и испытуемого препарата с интервалом 0,5 см. Сразу после нанесения поместить пластину в камеру, насыщенную парами йода. Спустя 3 минуты достать пластину из камеры и незамедлительно сравнить окраску пятен. Размер и интенсивность окраски пятна испытуемого препарата не должны превышать, размер и интенсивность окраски пятна <u>раствора сравнения 1</u>, что соответствует содержанию криптофикса в 1,0 мл препарата не более 0,2 мг. Пятно <u>нулевого раствора</u> остается не окрашенным.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
29	Принцип метода капиллярного электрофореза.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Метод капиллярного электрофореза (КЭ) основан на разделении компонентов сложной смеси в кварцевом капилляре под действием приложенного электрического поля. Микрообъем анализируемого раствора вводят в капилляр, предварительно заполненный подходящим буфером – электролитом. После подачи к концам капилляра высокого напряжения (до 30 кВ), компоненты смеси начинают двигаться по капилляру с разной скоростью, зависящей в первую очередь от заряда и массы (точнее – величины ионного радиуса) и, соответственно, в разное время достигают зоны детектирования. Полученная последовательность пиков называется электрофореграммой, при этом качественной характеристикой вещества является параметр удерживания (время миграции), а количественной – высота или площадь пика, пропорциональная концентрации вещества.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
30	Определение следов олова в 6-[¹⁸ F]ФДОФА методом капиллярного электрофореза.	УК-1.3, УК-4.2

	Эталон ответа: Условия электрофореза: Капилляр 600,0 x 0.075 мм Фоновый электролит 20 mM бензимидазола, 5 mM кислоты винной Рабочее напряжение +25 кВ Условия ввода пробы: • избыточное давление 30 мбар, • время ввода пробы 5 с Детектор спектрофотометрический с рабочей длиной волны 267 нм Температура 20 °С В указанных условиях последовательно проводят электрофорез испытуемого препарата и <i>раствора сравнения 2</i>. Площадь пика катиона триметилолово хлорида на электрофореграмме испытуемого раствора не должна превышать площадь соответствующего пика на электрофореграмме раствора сравнения, что соответствует содержанию триметилолово хлорида в 1,0 мл препарата не более 0,05 мг.	УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
--	---	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
31	Определение следов криптофикса в [18F]ФДГ методом капиллярного электрофореза. Эталон ответа: Условия электрофореза: Капилляр 600,0 x 0.075 мм Рабочий буферный раствор 0,006 М бензимидазола, 0,003 М кислоты винной Рабочее напряжение +18 кВ Условия ввода пробы: избыточное давление 30 мбар, время ввода пробы 30 с Детектор спектрофотометрический с рабочей длиной волны 254 нм Температура 20 °С В указанных условиях последовательно проводят электрофорез испытуемого препарата и <i>раствора сравнения 1</i>. Площадь пика катиона криптофикса на электрофореграмме испытуемого препарата не должна превышать площадь соответствующего пика на электрофореграмме <i>раствора сравнения 1</i>, что соответствует содержанию криптофикса в 1,0 мл препарата не более 0,2 мг.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
32	Преимущества капиллярного электрофореза перед ВЭЖХ. Эталон ответа: КЭ имеет ряд преимуществ по сравнению с ВЭЖХ: – высокая эффективность разделения, обусловленная плоским профилем электроосмотического потока; – отсутствие дорогостоящих хроматографических колонок; – отсутствие дорогостоящих прецизионных насосов высокого давления, необходимых для ВЭЖХ; – простота аппаратного оформления; – экспрессность анализа.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
------	--------------------	-------------------------

33	Экспресс-анализ радиохимической чистоты аммиака-13N методом радиоВЭЖХ.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: На радиохроматограмме препарата, полученной с помощью радиометрического детектора, обозначают имеющиеся пики. Радиохимическую чистоту препарата (РХЧ) вычисляют в процентах по формуле: $\text{РХЧ} = \frac{S_x}{S_x + \sum S_i} \times 100, \%$ где: S_x - площадь пика [^{13}N]аммония (положение пика определено в разделе Подлинность); $\sum S_i$ - сумма площадей пиков радиохимических примесей. Радиохимическая чистота препарата должна быть не менее 95,0 %.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
34	Причины изменения радиохимической чистоты РФП при хранении: критерии выбора срока годности.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Радиохимическая чистота препаратов <u>может изменяться</u> под влиянием различных <i>факторов</i>: • окисления, • влияния света, • температуры, • радиационного разложения и др. <u>Значения</u> радиохимической чистоты, приводимые в ФС, <u>указывают на продолжительность срока годности</u> данного радиофармацевтического препарата.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
35	Требования к предельно допустимому содержанию растворителей, группы токсичности.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: 1 класс токсичности - высокотоксичные растворители (генотоксичные канцерогены), применяемые в фармацевтическом производстве в исключительных случаях, когда нельзя отказаться от их использования. 2 класс токсичности - негенотоксичные растворители. Нормирование их в лекарственных средствах обусловлено максимально допустимым количеством, принимаемым в составе суточной дозы лекарственного средства. 3 класс токсичности - растворители низкой токсичности, содержание которых до 0,5% не требует подтверждения. Содержание таких растворителей допускается и в более высоких пределах, если это регламентировано правилами Надлежащей производственной практики или иными стандартами производства. 4 класс токсичности: растворители с недостаточно обоснованной токсичностью. Нет достоверных сведений о возможном риске для здоровья человека следующей группы растворителей. Тем не менее, в случае использования этих растворителей производитель должен обосновать их остаточное содержание.	

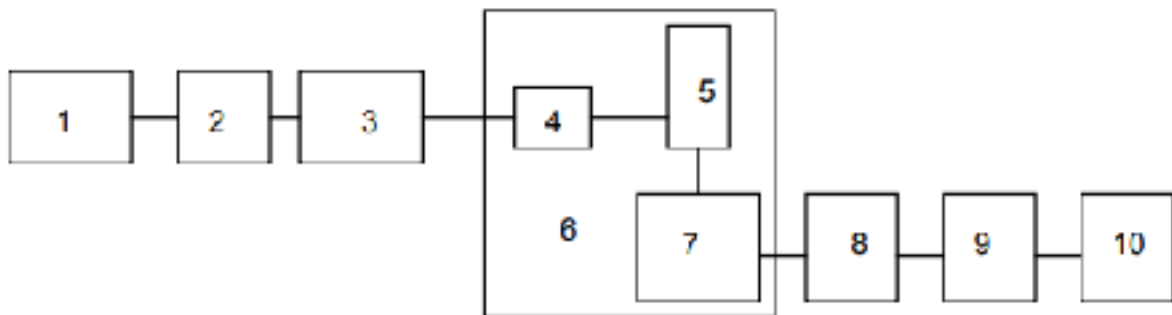
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
36	ГЖХ анализ ацетинитрила и этанола в [^{18}F]ФДГ.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1
	Эталон ответа:	

	Условия хроматографирования: Колонка Капиллярная низкошумовая слабополярная, длина 30м, внутренний диаметр 0,32 мм, неподвижная среднеполярная фаза (трифторпропил метиловая), толщина пленки 1,00 мкм Газ-носитель Гелий Скорость газа-носителя 2мл/мин Детектор Ионизационно-пламенный Нагрев колонки Изотермический, температура 60 °С Температура испарения 140°С Деление потока: 1:20 Объем пробы 5 мкл Время удерживания: этанол от 0.95 до 1,05 мин и ацетонитрил от 1,40 до 1,55 мин При испытании препарата последовательно хроматографируют пробы препарата и <u>раствора сравнения 2</u> в указанных условиях. Площади пиков ацетонитрила и этанола на хроматограмме препарата не должны превышать площади соответствующих пиков на хроматограмме <u>раствора сравнения 2</u>, что соответствует содержанию в 1,0 мл препарата ацетонитрила не более 0,4 мг и этанола не более 5,0 мг.	ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
--	--	--

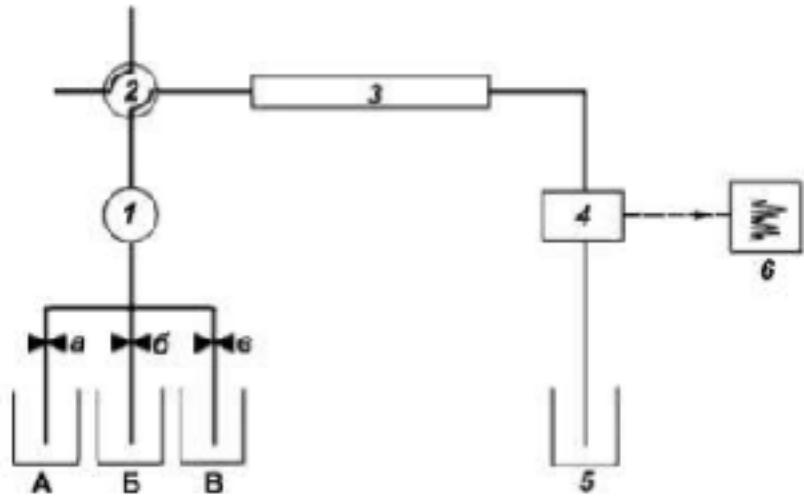
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
37	Разделение моносахаридов методом ВЭЖХ на примере [18F]ФДГ. Эталон ответа: Разделение моносахаридов методом ВЭЖХ можно продемонстрировать на примере определения подлинности [18F]ФДГ. Подлинность препарата [18F]ФДГ устанавливают путем сопоставления времени удерживания основного пика (R_{t1}) на радиохроматограмме <i>испытываемого раствора</i>, полученной с помощью радиометрического детектора в минутах, и времени удерживания 2-фтор-2-дезоксид-глюкозы (R_{t2}), вычисленного по формуле: $R_{t2} = \frac{V + R_{t3} \times W_0}{W_0},$ где: R_{t3} - время удерживания 2-фтор-2-дезоксид-глюкозы, по хроматограмме <i>испытываемого раствора</i>, полученной с помощью спектрофотометрического детектора, мин; V - внутренний объем коммуникации между детекторами, мл; W_0 - объемная скорость потока подвижной фазы, мл/мин. R_{t1} и R_{t2} должны совпадать или отличаться друг от друга не более чем на 3,0%	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
38	Состав инъекционной формы [18F]ФДГ Эталон ответа: <u>Активное вещество:</u> Фтор-18 * от 100 до 3300 МБк (в форме 2-[18F]Фтор-2-дезоксид-глюкоза) на дату и время изготовления <u>Вспомогательные вещества:</u> Натрия дигидрофосфат дигидрат 7,0 мг в пересчете на фосфор	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

	Вода для инъекций до 1,0 мл *Фтор-18 получают на ускорителе протонов по ядерной реакции $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ при облучении воды, обогащенной кислородом-18. Фтор-18 в препарате находится в химической форме 2-^{18}Fфтор-2-дезоксид-D-глюкоза, то есть D-глюкозы, в молекуле которой гидроксильная группа замещена на радионуклид фтор-18 при фторировании трифлатманнозы с последующим щелочным гидролизом промежуточного продукта. Готовый препарат представляет собой стерильный изотонический раствор натрия дигидрофосфата, содержащий 2-^{18}Fфтор-2-дезоксид-D-глюкозу.	
--	---	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
39	Принципиальная схема газового хроматографа.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа:  Стабилизация и очистка газовых потоков происходит в системе подготовки газов, которая состоит из баллона с газом-носителем (1) и блока подготовки газов (2). Блок подготовки газов включает: дроссель, регулятор давления, регулятор потока. Дозирование и ввод пробы осуществляется с помощью медицинского или микрошприца (для парообразной или жидкой пробы соответственно) или дозирующей петли (3). Пробы вводятся через резиновую мембрану в испаритель (4) – специальное устройство для испарения пробы. Затем потоком газа-носителя проба переносится в колонку (5), которая помещена в термостат (6). Система детектирования состоит из детектора (7) с блоком питания (8), усилителя сигнала детектора (9) и регистрирующего устройства (10).	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
40	Принципиальная схема ВЭЖХ хроматографа.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Любой современный жидкостной хроматограф состоит из насоса, прокачивающего подвижную фазу через хроматографическую колонку, детектора, регистрирующего концентрацию исследуемого вещества в элюате (потоке подвижной фазы, выходящим из колонки), а также устройства для ввода пробы. В простейшем случае в качестве устройства для ввода пробы служит специальный клапан, позволяющий вручную при помощи шприца вводить пробу в поток подвижной фазы. Часто в современных устройствах штатив с исследуемыми образцами и клапан ввода пробы объединяются в единое устройство ("автосэмплер"), которое позволяет производить анализ в автоматическом режиме.	

	 Принципиальная схема устройства жидкостного хроматографа. А, Б, В – резервуары для растворителя (носителя); а, б, в – дозирующие устройства; 1 – насос; 2 – кран для ввода пробы; 3 – колонка; 4 – детектор; 5 – емкость для элюата; 6 – детектор	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
41	Понятие энантиомерной чистоты Эталон ответа: Энантиомерной чистотой называется мера превышения количества одного энантиомера над другим. Она характеризует состав оптически активного вещества и определяется уравнением: $\text{Э.ч.} = \frac{R - S}{R + S} \cdot 100\%$ где R и S – доли энантиомеров. В случае РФП на основе аминокислот необходимо определять энантиомерную чистоту.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
42	Хиральная хроматография Эталон ответа: Хиральная высокоэффективная жидкостная хроматография (ХВЭЖХ) – один из наиболее распространенных методов разделения энантиомеров хиральных соединений. Разделение может осуществляться методами газовой и жидкостной хроматографии на хиральных неподвижных фазах или на ахиральных неподвижных фазах с использованием хиральных подвижных фаз. В качестве неподвижных фаз могут быть использованы сорбенты с модифицированной поверхностью, содержащей такие вещества как хитозаны, циклодекстрины, полисахариды, белки и др. В качестве подвижных фаз могут быть использованы подвижные фазы с различными добавками (модификаторами): хиральные комплексы металлов, нейтральные хиральные лиганды, ион-парные реагенты. Селекторы должны иметь хиральные центры и содержать полярные функциональные группы (-ОН, -NH₂, -COOH и др.).	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
43	Принцип работы радиоТСХ сканнера Эталон ответа: Принцип работы прибора заключается в том, что детектор гамма- или бета-излучения со щелевым коллиматором фиксирует количество импульсов от хроматографической полоски (ХП), равномерно движущейся под коллиматором перпендикулярно щели. Распределение импульсов по длине ХП записывается в	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

	виде хроматограммы. Количество импульсов, зарегистрированных в пике выходного сигнала (площадь хроматографического пика), пропорционально активности радионуклида в этой области ХП. Стандартная детектирующая система представляет собой кристалл с фотоумножителем и используется для регистрации гамма-излучающих радионуклидов с энергией от 30 кэВ до 1600 кэВ, в том числе используемых для позитрон-эмиссионной терапии (ПЭТ). В состав сканирующего устройства с входят вольфрамовые щелевые коллиматоры толщиной 5мм, 10 мм и 20 мм. Выбор коллиматора зависит от энергии гамма-квантов измеряемого радионуклида.	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
44	Контроль за остаточным содержанием этанола методом ГЖХ в [11С]холине. Эталон ответа: Условия хроматографирования: Колонка: Капиллярная низкошумовая слабополярная FactorFour™ VF-200ms, длина 30 м, внутренний диаметр 0,32 мм, неподвижная среднеполярная фаза (трифторпропил метиловая), толщина пленки 1,00 мкм Газ-носитель Гелий Скорость газа-носителя 2мл/мин Детектор Ионизационно-пламенный Нагрев колонки Изотермический, температура 60 °С Температура испарения 140°С Деление потока 1:20 Объем пробы 5 мкл Время удержания спирта этилового от 0.95 до 1,05 мин Площадь пика спирта этилового на хроматограмме препарата не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме <u>раствора сравнения</u> 2, что соответствует содержанию в 1,0 мл препарата не более 5,0 мг этанола.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
45	Методы ввода пробы, типы инжекторов, использование автосамплера. Эталон ответа: Системы ввода пробы для ВЭЖХ можно разделить на ручные инжекторы и автоматические инжекторы (автосамплеры). Среди ручных инжекторов наиболее распространён петлевой кран-дозатор, в состав которого входят сменные петли из химически стойкого материала (легированной стали) с определёнными объёмами. Пробу вводят в петлю заданной вместимости при давлении, близком к атмосферному, с помощью микрошприца или шприца. Затем поворотом крана петля сообщается с линией подачи растворителя от насоса и входом в колонку, после чего проба вымывается из петли и попадает в колонку. Ручные инжекторы в жидкостных хроматографах автоматическими инжекторами – автосамплерами, которые в соответствии с заданной программой могут последовательно вводить от 20 до 100 и более образцов. Они автоматически обеспечивают выполнение всех циклов ввода пробы: промывку петли, заполнение, ввод пробы в колонку.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
46	Определение остаточного содержания диметиламиноэтанола в РФП -	УК-1.3, УК-4.2

	¹¹ C]метилхолин методом ВЭЖХ.	УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Условия хроматографирования: Колонка: - размер: длина - 250 мм, диаметр – 4,0 мм, S – 5 мкм; - неподвижная фаза: сильно основная катионообменная смола - температура: 30 °С. Подвижная фаза: 35 mM раствор метансульфоновой кислоты Скорость потока: 1,5 мл/мин Объем пробы: 25 мкл Детекторы: кондуктометрический с подавителем в паре с радиометрическим, соединенные последовательно. Температура ячейки кондуктометрического детектора 35 °С. На хроматограммах <u>раствора испытуемого препарата</u> и <u>раствора сравнения 1</u> , полученных с кондуктометрического детектора, идентифицируют пик ДМАЭ (время удерживания около 2,8 мин.). Площадь пика ДМАЭ на хроматограмме <u>раствора испытуемого препарата</u> не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме <u>раствора сравнения 1</u> .	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
47	Определение остаточного содержания диметиламиноэтанола в РФП - ¹¹ C]метилхолин методом капиллярного электрофореза.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Условия электрофореза Капилляр: 600,0 x 0.075 мм Рабочий буферный раствор: раствор бензимидазола 0,006 М и кислоты винной 0,003 М Рабочее напряжение: + 18 кВ Условия ввода пробы: избыточное давление - 30 мбар, время ввода пробы - 30 с Детектор: спектрофотометрический с рабочей длиной волны 254 нм Температура: 20 °С В указанных условиях последовательно проводят электрофорез испытуемого препарата и <u>раствора ДМАЭ 0,4 мг/мл</u> . Площадь пика ДМАЭ на электрофореграмме испытуемого препарата не должна превышать площадь соответствующего пика на электрофореграмме раствора ДМАЭ 0,4 мг/мл, что соответствует содержанию ДМАЭ в 1,0 мл препарата не более 0,4 мг.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
48	Определение радиохимической чистоты ⁶⁸ Ga-DOTATE методом ВЭЖХ	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: На хроматограмме испытуемого препарата, полученной с радиометрического детектора, локализуют пик ⁶⁸ Ga- ДОТА-ТАТЕ в сравнении с хроматограммой полученной от спектрофотометрического детектора. Радиохимическую чистоту препарата (РХЧ) вычисляют в процентах по формуле: $РХЧ = \frac{S_x \times 100}{S_x + \sum S_i}, \%$ где: S _x - площадь пика ⁶⁸ Ga-ДОТА-ТАТЕ; ΣS _i - сумма площадей пиков радиохимических примесей.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
49	Инъекционная форма ^{68}Ga -ПСМА.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: <u>Активное вещество:</u> Галлий-68 * от 10 до 200 МБк (Радионуклид галлий-68 в комплексе с простатическим специфическим мембранным антигеном) <u>Вспомогательные вещества:</u> Натрия хлорида 5,8 мг Натрия ацетат 6,8 мг Вода для инъекций до 1 мл *Галлий-68 получают элюированием из радионуклидного генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. Радионуклид галлий-68 в препарате находится в комплексе с простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА)	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
50	Радионуклидные примеси в препарате ^{68}Ga -ПСМА.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Определение относительного содержания примеси германия -68 и других радионуклидных примесей с периодом полураспада более 5 часов проводят на гамма-спектрометре относительным методом. Подходящая аликвота испытуемого препарата измеряется дважды в одной геометрии с интервалом времени в 48 часов. Пики с энергией, отличной от 0,511 Мэв, 1,077 Мэв, 1,022 Мэв и 1,883 Мэв не должны превышать 0,1% от общей радиоактивности препарата. Общая радиоактивность германия-68 и других гамма-излучающих примесей (с периодом полураспада более 5 часов) не более 1×10^{-3} .	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
51	Метод прямого посева при испытании на стерильность для препаратов, не обладающих антимикробным действием.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Испытуемые образцы засевают непосредственно в питательные среды в соотношении 1:10 или 1:20. Соотношение количества испытуемого материала и используемой питательной среды должно быть определено при проверке антимикробного действия препарата. Все посевы выдерживают при адекватной температуре до окончания инкубации (14 сут со дня первичного посева). Наличие роста микроорганизмов определяют визуально в проходящем свете. При отсутствии роста микроорганизмов, считают, что испытуемый препарат соответствует требованиям испытания на стерильность. При обнаружении роста микроорганизмов, определяемого визуально по наличию мутности, осадка, хлопьев и других изменений среды и подтверждаемого микроскопическим исследованием, считают, что испытуемый препарат не соответствует требованиям испытания на стерильность.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
52	Маркировка РФП	УК-1.3, УК-4.2

	Эталон ответа: Маркировка может быть выполнена печатным способом или быть рукописной. В связи с аспектами, связанными с возможным облучением, общей практикой является подготовка большей части маркировки заблаговременно. При любом способе нанесения маркировки информация на этикетке должна быть доступна. Должна быть выполнена завершающая проверка наличия на контейнере и радиационной защите этикетки, содержащей правильную и полную информацию.	УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
53	Упаковка РФП Эталон ответа: Упаковка РФП должна быть проведена в соответствии с правилами безопасности. Как правило, флаконы с РФП помещают в стандартные защитные свинцовые контейнеры, которые упаковывают в герметичную металлическую банку и фиксируют вкладышами из пенополистирола. В случае необходимости транспортирования защитный контейнер, установленный в герметичную металлическую банку, помещают в охранную тару, представляющую собой коробку из пятислойного гофрированного картона, и удерживают в центре амортизаторами из картона. Снаружи коробка должна быть покрыта влагонепроницаемой пленкой.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
54	Методы обеспечения стерильности. Эталон ответа: Асептическая рабочая зона (зона асептического производства) должна быть пригодна для приготовления стерильных РФП. Качество воздуха в асептической рабочей зоне должно адекватно контролироваться для ограничения присутствия микроорганизмов и частиц. Должны применяться надлежащие процедуры для санитарной обработки материалов и оборудования, переносимых в асептическую рабочую зону. Критические операции по приготовлению и контролю РФП должны проводиться в асептической рабочей станции класса А* (например, ламинарный бокс или изолятор). Фасовка РФП, подлежащих стерилизации на завершающей стадии, может быть выполнена на рабочей станции класса С, размещенной в среде с классом не ниже D. Приготовление РФП обычно выполняют с использованием автоматизированных систем, размещенных в соответствующих горячих камерах, что обеспечивает среду класса С. Горячие камеры могут быть размещены в лаборатории со средой класса D.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
55	Потенциометрическое определение pH Эталон ответа: Потенциометрическое определение pH заключается в измерении электродвижущей силы электродной системы, где в качестве ионоселективного электрода используют чувствительный к ионам водорода электрод (обычно стеклянный), в качестве электрода сравнения – стандартный электрод с известной величиной потенциала (насыщенный каломельный или хлорсеребряный электроды). На практике для измерения pH применяют метод градуировочного графика. pH испытуемого раствора связан с pH стандартного раствора следующим уравнением:	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

	$pH = pH_s - \frac{E - E_s}{k},$ где: E – потенциал электрода в испытуемом растворе, мВ; ES – потенциал того же электрода в растворе с известным значением pH (стандартном растворе), мВ; k - коэффициент, который означает изменение электродвижущей силы на единицу изменения pH, мВ; pH_s – pH стандартного раствора.	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
56	Определение бактериальных эндотоксинов при помощи ЛАЛ-реактива Эталон ответа: Определение содержания бактериальных эндотоксинов проводят с помощью реактива, представляющего собой лизат клеток крови (амебоцитов) мечехвоста (<i>ЛАЛ-реактив</i>). ЛАЛ-реактив специфически реагирует с бактериальными эндотоксинами. В результате ферментативной реакции происходит изменение реакционной смеси, пропорциональное концентрации эндотоксина. Существуют три основных методологических подхода для проведения данного испытания: гель-тромб метод, основанный на образовании геля; турбидиметрический метод, основанный на помутнении реакционной смеси после расщепления субстрата, содержащегося в ЛАЛ-реактиве; и хромогенный метод, основанный на появлении окрашивания после расщепления синтетического пептид-хромогенного комплекса.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
57	Подлинность по радионуклиду галлий-68 Эталон ответа: Устанавливают путем измерения энергии гамма-излучения при помощи сцинтилляционного или другого спектрометра энергий и периода полураспада. Гамма-спектр препарата имеет линию с энергией 0,511 МэВ и 1,077 МэВ, соответствующую аннигиляционному гамма-излучению галлия-68. При достаточной эффективности детектора может наблюдаться суммарный пик небольшой интенсивности с энергией 1,02±0,002 МэВ, обусловленный одновременной регистрацией двух квантов аннигиляции. Определение среднего значения периода полураспада не менее чем тремя измерениями активности в одной геометрии образца и подходящим временным интервалом (около 15 мин). Активность галлия-68 уменьшается с периодом полураспада 68 ± 6 мин.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
58	Единицы измерения активности при синтезе РФП. Эталон ответа: Базовой единицей измерения является: 1 Беккерель [Бк] = 1 распад/с (СИ). Доза РФЛП, назначаемая пациенту, измеряется в единицах радиоактивности (мегабеккерель, МБк) и рассчитывается на определенное время введения в соответствии с периодом полураспада радионуклида и физиологическими характеристиками пациента В случаях, важных с точки зрения потенциальной	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

	токсичности или эффекта насыщения целевого рецептора, долю содержания нерадиоактивных молекул определяемого вещества в РФЛП выражают удельной активностью в беккерель на грамм (Бк/г), или молярной активностью в беккерель на моль (Бк/моль), или количеством нерадиоактивного соединения в максимальной рекомендуемой дозе (максимальном рекомендуемом объеме) в миллилитрах (мг/V). Для энергии отдельных частиц и фотонов применяют внесистемную единицу электрон-вольт и десятичные кратные ей единицы	
--	---	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
59	Экспресс-система endosafe для определения бактериальных эндотоксинов. Эталон ответа: Система Endosafe-PTS, включающая картриджи и прибор, использует принцип определения эндотоксина, который применяется в хромогенном кинетическом анализе и хромогенном анализе по конечной точке. В этих методах измеряется интенсивность окраски реакционной смеси, которая находится в прямой зависимости от концентрации эндотоксина в образце. Каждый картридж Endosafe-PTS имеет четыре канала, в которые внесены ЛАЛ-реактив и хромогенный субстрат. В два из четырех каналов дополнительно внесен контрольный стандарт эндотоксина (спайк), который служит в качестве положительного контроля испытуемого препарата. Профермент, разрезает находящийся в ЛАЛ-реактиве белок-субстрат, называемый коагулогеном. Изменение свойств субстрата приводит к помутнению реакционной смеси, которое заканчивается гелеобразованием.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
60	Определение натрия хлорида и натрия ацетата в препарате ^{68}Ga-PSMA. Эталон ответа: Определение содержания вспомогательных веществ проводят методом высокоэффективного капиллярного электрофореза. На электрофореграмме регистрируются пики хлор-иона и ацетат-иона. Расчет содержания натрия хлорида и натрия ацетата в препарате выполняют по формуле: $C_{\text{ni}} = \frac{c_{i^-}}{M_{i^-}} \times M_n \times 10^3,$ где C_{ni} – содержание вспомогательного вещества в 1 мл препарата в мг; c_{i^-} – содержание соответствующего аниона, определяемое по калибровке в ppm; M_{i^-} и M_n – молекулярные массы соответственно. В 1 мл препарата должно быть натрия хлорида от 5,0 до 6,5 мг и натрия ацетата от 6,0 до 8,0 мг.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
61	Правила GMP для производства РФП. Эталон ответа: В мировой фармацевтической практике одним из важнейших документов, определяющих требования к производству и контролю качества лекарственных средств (ЛС) для человека и животных, являются "Правила производства лекарственных средств" - "Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP)". Во всех развитых странах мира поставки и использование ЛС, произведённых вне системы GMP, являются незаконными.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

	По правилам GMP помещение, в котором производятся РФП, должно находиться под повышенным давлением, чтобы при открытии двери грязь из коридора не попадала внутрь. А по нормам радиационной безопасности во всех радиохимических шкафах должно присутствовать разрежение. Поэтому создают каскад давлений. Воздух в лабораториях очень сухой после очистки. Сотрудники надевают специальную одежду, которая не пылит. Существуют специальные передаточные окна для переноса флаконов в другие помещения тоже с каскадом давлений.	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
62	Классификация показателей контроля качества радиофармацевтических препаратов Эталон ответа: Показатели контроля качества РФП можно классифицировать следующим образом: <pre> graph TD A[Подлинность] --> B[по радионуклиду] A --> C[по молекуле] D[Чистота] --> E[радионуклидная] D --> F[радиохимическая] F --> G[химическая] H[Биологическая чистота] --> I[стерильность] H --> J[апирогенность] K[Физиологичность] --> L[pH] K --> M[осмоляльность] </pre>	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
63	Специфика контроля качества РФП Эталон ответа: В связи с тем, что объем производства РФП очень мал и сроки годности препаратов составляют от нескольких минут до нескольких суток, для контроля качества РФП должны использоваться экспресс-методы, а также методы, обеспечивающие возможность надежного определения показателей качества при минимальных объемах проб. Основными показателями качества РФП, представленными в фармакопеях ведущих стран, являются объемная активность, наличие радионуклидных примесей и радиохимическая чистота. Первые два показателя не являются постоянной величиной и изменяются в течение срока годности препарата. Поэтому количественные значения этих показателей должны быть связаны со временем изготовления или поставки препарата. Необходимо отметить, что некоторые показатели качества (например, стерильность и апиогенность) не могут быть измерены в течение срока годности РФП. Поэтому в ведущих зарубежных фармакопеях имеются указания, что результаты контроля РФП по этим показателям могут быть получены после использования РФП.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
64	Инъекционная форма РФП Эталон ответа: Идентификация физиологичности радиофармацевтических препаратов	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3

	подразумевает определение водородного показателя pH и осмолярности раствора. Определение водородного показателя pH раствора РФП проводят визуально или потенциометрически. Свойство осмолярности характеризует создаваемое растворами осмотическое давление и является одной из важнейших характеристик инъекционных растворов РФП. Растворы РФП должны быть изотоническими, т. е. равными по осмолярности 0,9 % раствору хлорида натрия NaCl.	ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
--	--	-------------------------------------

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
65	Германий-68 и другие гамма-излучающие примеси в препаратах 68-галлия, предельные значения. Эталон ответа: Наличие конкурирующих (примесных) катионов металлов в элюате (главным образом, Fe^{3+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}) препятствуют образованию комплексов $^{68}\text{Ga}^{3+}$. Проскок материнского радионуклида ^{68}Ge через колонку с сорбентом имеет порядок $10^{-3} \%$ от общей активности ^{68}Ge в генераторе на момент элюирования, что несёт дополнительную дозовую нагрузку на пациента. Проскок ^{68}Ge определяется как процентное отношение активности ^{68}Ge в элюате к его активности в колонке генератора и зависит от частоты элюирования генератора. Германий-68 и другие гамма-излучающие примеси (с периодом полураспада более 5 часов) должны составлять не более $5 \times 10^{-3} \%$, что подтверждается паспортом производителя радионуклидного генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
66	Требования к радиохимической чистоте РФП на основе технеция-99m. Эталон ответа: Независимо от метода получения изотопа $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в конечном продукте присутствует как атомарный Tc, так и ионы пертехнетата натрия NaTcO_4 в виде $[\text{TcO}_4]^-$. Атомарный технеций не участвует в процессах метаболизма живого организма. Главным компонентом радиофармпрепарата на основе пертехнетата натрия являются ионы $[\text{TcO}_4]^-$. В фармакопейной статье по пертехнетату натрия имеется требование к процентному содержанию атомарного Tc – не более 5% от общего количества радиоактивных атомов.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
67	Анализ радиохимической чистоты РФП на основе технеция-99m методом бумажной хроматографии. Эталон ответа: Поскольку и атомарный Tc, и ионный $[\text{TcO}_4]^-$ являются одинаково радиоактивными, возможно измерение пропорции активностей $\text{Tc}/[\text{TcO}_4]^-$ методом тонкослойной (бумажной) хроматографии. Для этого на один конец тонкой полоски хроматографической бумаги наносят микрокаплю пертехнетата натрия и затем проявляют ее элюатом – метиловым спиртом. Ионная компонента продвигается к противоположному краю хроматографической полоски, а атомарная остается на месте. После этого измерение активности вдоль полоски бумаги дает информацию о соотношении $\text{Tc}/[\text{TcO}_4]^-$.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые
------	--------------------	-------------

		компетенции
68	Подлинность по радионуклиду фтор-18. Эталон ответа: Методом гамма-спектрометрии путем измерения энергии гамма-излучения при помощи сцинтилляционного детектора. Гамма-спектр препарата должен иметь линию с энергией $(0,511 \pm 0,010)$ МэВ; может наблюдаться пик небольшой интенсивности с энергией $(1,022 \pm 0,010)$ МэВ; и методом радиометрии определяют среднее значение периода полураспада не менее чем тремя измерениями радиоактивности в одной геометрии образца и подходящим временным интервалом (от 20 мин). Период полураспада вычисляют по формуле: $T_{1/2} = \frac{\ln 2 \times t}{\ln\left(\frac{A_1}{A_2}\right)},$ где: $T_{1/2}$ - период полураспада, мин; t – интервал между измерениями активности 1 и 2, мин; A_1 – активность при первом измерении, МБк; A_2 – активность при втором измерении, МБк; Активность препарата должна уменьшаться с периодом полураспада (110 ± 5) мин	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
69	Объемная активность РФП Эталон ответа Объемная активность препарата на дату и время изготовления рассчитывается по формуле: $A_v = \frac{A}{V} \times 2^{\frac{t}{T_{1/2}}},$ где: A_v – объемная активность препарата на дату и время изготовления, МБк/мл; A – измеренная активность препарата, МБк; V – объем препарата, взятый на анализ, мл; t – интервал времени между изготовлением препарата и измерением активности, мин; $T_{1/2}$ – период полураспада	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
70	DL-метионин, DL-гомоцистеин, DL-гомоцистеинатиолактона гидрохлорид в [11C]метионине Эталон ответа: Предельное содержание примесей определяют методом ВЭЖХ. Поочередно вводят по 25 мкл испытуемого препарата и <u>раствора сравнения 1</u> и хроматографируют. По хроматограммам, полученным от спектрофотометрического детектора идентифицируют химические примеси. Время удерживания DL-гомоцистеинатиолактона гидрохлорида (около 1,8 мин), DL-гомоцистеина (около 3,0 мин) и DL-метионин (около 4,5 мин). Площади пиков выявленных химических примесей на хроматограмме испытуемого препарата не должны превышать площади соответствующих пиков на хроматограмме <u>раствора сравнения 1</u>, что соответствует содержанию DL-гомоцистеинатиолактона гидрохлорида не более 0,06 мг/мл, L-метионина не более 0,2 мг/мл, DL-гомоцистеина не более 0,2 мг/мл.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

--	--	--

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

Тестовые задания для промежуточной аттестации:

№ п/п	Тестовое задание	Эталон (ключ) ответа	Проверяемые компетенции
1.	Выберите один правильный ответ. Какой из параметров контроля качества не нужно определять при анализе $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$: а) Энантиомерная чистота б) Радиохимическая чистота в) Химическая чистота г) Остаточные растворители	а	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
2.	Выберите один правильный ответ. Содержание какого из перечисленных ниже соединений нужно контролировать при анализе $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$: а) криптофикс К2.2.2 б) калия третбутират в) калия третбутоксид г) алюминия фторид	а	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
3.	Выберите один правильный ответ. Какой из перечисленных ниже компонентов (химическую примесь) в РФП нельзя определить методом ГЖХ? а) ацетон б) криптофикс в) ацетонитрил г) этанол	б	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
4.	Выберите один правильный ответ. Какой их детекторов не используется при ВЭЖХ анализе: а) Ультрафиолетовый (УФ) б) Рефрактометр в) Катарометр г) электрохимический	в	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
5.	Выберите один правильный ответ. При определении какого параметра необходима хиральная хроматография: а) энантиомерная чистота б) радионуклидная чистота в) радиохимическая чистота г) химическая чистота	а	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
6.	Выберите один правильный ответ. Нижний предел обнаружения методом ГЖХ с катарометром составляет: а) 10 нг (нанограмм) б) 50 нг в) 100 нг г) 1000 нг	а	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
7.	Выберите один правильный ответ. Нижний предел обнаружения методом ГЖХ с пламенно-ионизационным детектором составляет: а) 10 пг (пикограмм) б) 50 пг в) 10 нг г) 100 пг	д	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
8.	Выберите один правильный ответ. Какой из перечисленных ниже растворителей обладает наибольшей элюирующей силой:	а	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2,

	а) Метанол б) Ацетонитрил в) Этилацетат г) Хлороформ		ПК-2.3
9.	Выберите один правильный ответ. Принцип действия амперометрического детектора основан на измерении: а) Интенсивности флуоресценции б) Разности показателей преломления в) Оптической плотности при различных длинах волн г) Тока окисления или восстановления	d	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
10.	Выберите один правильный ответ. Принцип действия рефрактометра основан на измерении: а) Интенсивности флуоресценции б) Разности показателей преломления в) Оптической плотности при различных длинах волн г) Тока окисления или восстановления	b	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
11.	Выберите один правильный ответ. Сорбентами для обращено-фазовой хроматографии являются: а) силикагели б) химически модифицированные силикагели в) макропористые стекла г) полимеры	b	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
12.	Выберите один правильный ответ. Для элюирования технеция-99m из генератора используют: а) Ацетатный буфер б) Фосфатный буфер в) раствор соляной кислоты г) 0.9% раствор хлорида натрия	d	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
13.	Выберите один правильный ответ. Проскок какого радионуклида нужно определять в качестве радионуклидной примеси в составе РФП на основе галлия-68? а) ^{89}Zr б) ^{90}Y в) ^{177}Lu г) ^{68}Ge	d	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
14.	Выберите один правильный ответ. Азот-13 образуется в качестве радионуклидной примеси при производстве: а) фтора-18 по реакции $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ б) фтора-18 по реакции $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$ в) циркония-89 по реакции $^{89}\text{Y}(p,n)^{89}\text{Zr}$ г) иттрия-86 по реакции $^{86}\text{Sr}(p,n)^{86}\text{Y}$	a	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
15.	Выберите один правильный ответ. При решении какой задачи нужно количественно определять массу нерадиоактивного аналога РФП (содержащего стабильный изотоп того же элемента): а) при расчете мольной активности б) при расчете объемной активности в) при расчете радиохимической чистоты г) при приготовлении калибровочных растворов	a	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
16.	Выберите один правильный ответ. В основе технологии измерения общей (тотальной) осмолярности водных растворов с помощью криоскопического осмометра лежит: а) сравнительное измерение точки замерзания чистой воды и исследуемых растворов б) сравнительное измерение точки кипения чистой воды и исследуемых растворов в) сравнительное измерение точки кипения этанола и исследуемых растворов г) сравнительное измерение давления паров чистой воды и исследуемых растворов	a	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3

17.	Выберите один правильный ответ. При контроле целостности фильтра предельное давление, при котором появляются пузыри на фильтре с диаметром пор 0,22 мкм, составляет: a) 1 бар b) 10 бар c) 3.5 бар d) 0.5 бар	c	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
18.	Выберите один правильный ответ. Какую из химических примесей не нужно определять при анализе L-[¹⁴C]метилметионина: a) гомоцистеина b) криптофиска c) гомоцистеин тиолактона d) гомоцистина	b	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
19.	Выберите один правильный ответ. Какая из перечисленных ниже колонок используется в хиральной хроматографии: a) Chirobiotic T b) Bondapack c) Zorbax SCX d) Carborac	a	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
20.	Выберите один правильный ответ. Для какого из перечисленных ниже остаточных растворителей допустимый (для введения пациенту) предел составляет 5000 ppm: a) этанол b) ацетонитрил c) диметилсульфоксид d) метанол	a	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
21.	Выберите один правильный ответ. Какова величина предельно допустимого содержания ацетонитрила при внутривенном введении пациенту: a) 1000 ppm b) 410 ppm c) 5000 ppm d) 100 ppm	b	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
22.	Выберите один правильный ответ. Какова величина предельно допустимого содержания метанола при внутривенном введении пациенту: a) 1000 ppm b) 410 ppm c) 3000 ppm d) 100 ppm	c	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
23.	Выберите один правильный ответ. Какой из списков (классов) растворителей включает наиболее токсичные вещества: a) 1 b) 2 c) 3 d) 4	a	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
24.	Выберите один правильный ответ. ppm (part per million) соответствует концентрации: a) мг/мл b) мг/л c) г/л d) г/кг	b	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
25.	Выберите один правильный ответ. В физиологическом растворе концентрация хлорида натрия составляет: a) 0.9%	a	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3,

	b) 9% c) 0.09% d) 9.9%		ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
26.	Дополните определение. Время, прошедшее от момента ввода пробы в колонку до момента выхода максимума концентрации определяемого компонента, называется _____ Ответ: _____	временем удерживания	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
27.	Дополните определение. ВЭЖХ, где неподвижная фаза неполярна или малополярна, подвижная – более полярна, называется _____ Ответ: _____	обращённо-фазовой	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
28.	Дополните определение. Эта величина показывает, во сколько раз энергия сорбции данного элюента на данном сорбенте больше, чем энергия сорбции элюента, выбранного в качестве стандарта (<i>n</i> -пентана) - _____ Ответ: _____	элюирующая сила растворителя	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
29.	Дополните определение. Проверка РФП по радионуклиду, основному действующему веществу и компонентам препарата, называется = _____ Ответ: _____	подлинностью	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
30.	Дополните определение. Высокая радионуклидная чистота должна соблюдаться по нескольким важным в диагностике причинам: во-первых, при понижении радионуклидной чистоты соответственно увеличивается радиационная доза, получаемая пациентом в ходе медицинских исследований, а, во-вторых _____ Ответ: _____	ухудшается качество ПЭТ-изображения	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
31.	Дополните определение. Режим ВЭЖХ, при котором состав элюента в процессе всего эксперимента не изменяется, называется _____ Ответ: _____	изократическим	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
32.	Дополните определение. Растворы РФП должны быть изотоническими, т. е. равными по осмоляльности _____ Ответ: _____	0,9 % раствору хлорида натрия NaCl	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
33.	Дополните определение. Существует 3 метода определения осмоляльности: 1. криоскопический; 2. паровая осмометрия; 3. _____ Ответ: _____	мембранная осмометрия	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
34.	Дополните определение. Криоскопические медицинские осмометры работают по принципу, основой которого являются измерения понижения температуры замерзания раствора относительно температуры _____ Ответ: _____	замерзания растворителя	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
35.	Дополните определение. Пики L-[C ¹¹]метионина и D-[C ¹¹]метионина на хроматограмме, согласно спецификации, имеют времена удерживания соответственно _____ Ответ: _____	6,8 мин и 4,6 мин	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
36.	Дополните определение. Примеси химических соединений, отличных от основного вещества, составляющего препарат, но содержащих тот же радионуклид, называются _____ Ответ: _____	радиохимическими примесями	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3

37.	Дополните определение. Площадь пика тетрабутиламмония на электрофореграмме испытуемого раствора [18F]фторэтилтирозина не должна превышать площадь соответствующего пика на электрофореграмме раствора сравнения тетрабутиламмония Б, что соответствует содержанию тетрабутиламмония в 1,0 мл препарата не _____ Ответ: _____	0,25 мг	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
38.	Дополните определение. Определение предельного содержания криптофикса обусловлено его использованием в качестве _____ при получении [18F]ФДГ. Ответ: _____	катализатора	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
39.	Дополните определение. Метод капиллярного электрофореза (КЭ) основан на разделении компонентов сложной смеси в кварцевом капилляре под действием _____ Ответ: _____	электрического поля	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
40.	Дополните определение. Растворители низкой токсичности, содержание которых до 0,5% не требует подтверждения относятся к _____ Ответ: _____	3 классу токсичности	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
41.	Дополните определение. Фтор-18 в препарате [¹⁸ F] ФДГ находится в химической форме _____ Ответ: _____	2-[¹⁸ F]фтор-2-дезоксид-D-глюкоза	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
42.	Дополните определение. Мера превышения количества одного энантиомера над другим называется _____ Ответ: _____	энантиомерной чистотой	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
43.	Дополните определение. Площадь пика спирта этилового на хроматограмме препарата [11C]холина не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме <u>раствора сравнения 2</u> , что соответствует содержанию в 1,0 мл препарата не более _____ этанола Ответ: _____	5мг	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
44.	Дополните определение. Энантиомерную чистоту необходимо определять в случае РФП на основе _____ Ответ: _____	аминокислот	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
45.	Дополните определение. Радиохимическую чистоту препарата (РХЧ) вычисляют в процентах по формуле: _____ Ответ: _____	$\frac{S_x \times 100}{S_x + \sum S_i}$	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
46.	Дополните определение. Определение относительного содержания примеси германия -68 и других радионуклидных примесей в препарате ⁶⁸ Ga-ПСМА с периодом полураспада более 5 часов проводят на _____ Ответ: _____	гамма-спектрометре	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
47.	Дополните определение. Гамма-спектр препарата имеет линию с энергией 0,511 МэВ и 1,077 МэВ, соответствующую аннигиляционному гамма-излучению радионуклида _____ Ответ: _____	галлия-68	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
48.	Дополните определение. Определение остаточной примеси _____	газовой	УК-1.3, УК-4.2,

	этанола в препарате [11C]метионин проводят методом _____ Ответ: _____	хроматографии	УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
49.	Дополните определение. Определение радиохимической чистоты препарата [¹⁸ F]фторДОФА проводят методом _____ Ответ: _____	высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
50.	Дополните определение. Время, в течение которого радиофармацевтический лекарственный препарат удовлетворяет требованиям установленным производителем, называется _____ Ответ: _____	сроком годности РФП	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
51.	Дополните определение. Нуклиды, имеющие одинаковый массовый номер и атомный номер, но отличающиеся энергетическим состоянием их ядер, называются _____ Ответ: _____	ядерными изомерами	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
52.	Дополните определение. Базовой единицей измерения радиоактивности является _____ Ответ: _____	беккерель	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
53.	Дополните определение. Идентификацию радионуклида проводят по _____ Идентификацию радионуклидов проводят по: 1. спектру (гамма-, бета- и рентгеновское излучение); 2. слою половинного ослабления (бета-излучение); 3. _____ Ответ: _____	периоду полураспада	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
54.	Дополните определение. Для определения периода полураспада измеряют величину активности (или любой пропорциональной ей величины, например, скорости счёта, площади участка спектра и т.д.) в зависимости от _____ Ответ: _____	времени	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
55.	Дополните определение. Определение содержания натрия хлорида в препарате ⁶⁸ Ga-ДОТА-ТАТЕ проводят методом _____ Ответ: _____	высокоэффективного капиллярного электрофореза	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
56.	Дополните определение. Любая система, содержащая фиксированный первичный (материнский) радионуклид, из которого образуются вторичные (дочерние) радионуклиды, извлечение которых осуществляется путем элюирования или другим способом и которые используются в РФП, называется _____ Ответ: _____	радионуклидным генератором	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
57.	Дополните определение. Пятно от РФП должно иметь окраску в пределах цветовой шкалы pH _____ Ответ: _____	от 4,0 до 8,0	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
58.	Дополните определение. Содержание криптофикса в 1,0 мл препарата [18F]ФДГ должно быть не более _____ Ответ: _____	0,2 мг	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
59.	Дополните определение. Предельное содержание бактериальных эндотоксинов быть не более ..., на конец	17,5ЕЭ/мл	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1,

	срока годности препарата _____ Ответ: _____		ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3
60.	Дополните определение. Радионуклид углерод-11 [^{11}C] получают на циклотроне при облучении газообразного азота протонами по следующей ядерной реакции _____ Ответ: _____	$^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$	УК-1.3, УК-4.2, УК-5.1, ОПК-1.1, ОПК-1.3, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3

Контрольные вопросы для промежуточной аттестации

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
1	Основные параметры контроля качества РФП.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: - описание; - подлинность; - pH; - объемная активность; - радионуклидные примеси; - радиохимическая чистота; - радиохимические примеси; - химические примеси; - компоненты; - бактериальные эндотоксины; - стерильность.	
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
2	Перечень показателей контроля качества РФП, изготовленных с использованием радионуклидных генераторов или растворов радионуклидов и наборов реагентов.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: - описание; - активность или объемная активность; - водородный показатель (pH); - радиохимическая чистота; - стерильность; - маркировка.	
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
3	Время удерживания хроматографической колонки.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
	Эталон ответа: Один из основных параметров характеристики пика компонента смеси является время удерживания вещества (t_R) в колонке. Время удерживания – время, прошедшее от момента ввода пробы в колонку до момента выхода максимума концентрации определяемого компонента. Время удерживания характеризует появление максимума пика на хроматограмме и является качественной характеристикой вещества и, соответственно, его идентификатором. Эффективность колонки тем выше, чем уже пик получается при том же времени удерживания.	
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
4	Нормально-фазовая и обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматографии (ВЭЖХ).	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3
	Эталон ответа: Нормально-фазовая: Неподвижная фаза полярна, подвижная – менее полярна.	

	Понятие «полярный» подразумевает наличие у адсорбента поверхностных групп, имеющих постоянный дипольный момент, или существование постоянного некомпенсированного поверхностного заряда. Пример: неподвижная фаза – силикагель. Обращенно-фазовая: Неподвижная фаза неполярна или малополярна, подвижная – более полярна. В качестве адсорбентов в ОФ ВЭЖХ применяются силикагели, на поверхности которых привиты нормальные углеводородные цепочки с 8, 16 и 18 углеродными атомами.	ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
5	Подлинность по радионуклиду. Эталон ответа: Подлинность – проверка РФП по радионуклиду, основному действующему веществу и компонентам препарата. Для РФП, содержащих ультракороткоживущие (УКЖ) радионуклиды с позитронным типом распада (^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{18}F) подтверждение подлинности по радионуклиду происходит с помощью гамма-спектрометрии. Гамма-спектр препарата должен содержать линию с энергией 0,511 МэВ, которая соответствует аннигиляционному гамма-излучению. Кроме линии с энергией 0,511 МэВ в спектре также может присутствовать линия с энергией 1,02 МэВ, которая обусловлена одновременной регистрацией двух гамма-квантов аннигиляции.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
6	Подлинность по препарату. Эталон ответа: Подлинность по активному веществу подтверждается методом ВЭЖХ, ГЖХ или ТСХ. При использовании, например, метода ВЭЖХ для идентификации вещества весь анализ заключается в сопоставлении времени удерживания РФП и неактивного химического вещества аналогичного препарату с учетом времени прохождения вещества от УФ детектора до детектора радиоактивности. Активность РН в препарате указывают на определенную дату, а для препаратов, содержащих РН с периодом полураспада менее 10 суток, также и на определенный час. Для препаратов, содержащих РН с периодом полураспада менее 1 суток, активность указывают с учетом минут.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
7	Анализ радионуклидной чистоты препарата. Эталон ответа: Радионуклидная чистота не является постоянной характеристикой данного препарата поскольку она изменяется с течением времени, поэтому радионуклидная чистота рассчитывается на определенный период времени. Готовый РФП должен обладать высокой радионуклидной чистотой. Высокая радионуклидная чистота должна соблюдаться по нескольким важным в диагностике причинам: во-первых, при понижении радионуклидной чистоты соответственно увеличивается радиационная доза, получаемая пациентом в ходе медицинских исследований, а, во-вторых, ухудшается качество получаемого ПЭТ-изображения. Для определения радионуклидной чистоты используется метод гамма-спектрометрии.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
8	Анализ радиохимической чистоты методом радиоТСХ: принцип метода. Эталон ответа: ТСХ является разновидностью жидкостной колоночной хроматографии, в случае которой разделение веществ происходит на открытом слое сорбента. Хроматографический процесс в тонком слое сорбента (неподвижной фазы)	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1

	обеспечивается передвижением элюента (подвижной фазы) посредством капиллярных сил. В этом методе вещества различаются по их относительному положению на хроматографической полоске. Пробу, содержащую РФП, наносят на стартовую линию полоски. Затем полоску помещают в хроматографическую камеру и один ее конец погружают в растворитель (подвижную фазу). Под действием капиллярных сил растворитель движется по полоске, растворяя и увлекая за собой компоненты образца.	ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
9	Источники образования радиохимических примесей. Эталон ответа: Радиохимические примеси могут образовываться в результате производства РН, последующих химических операций, неполной очистки продукта или химических изменений в результате его хранения. Химическими примесями являются остаточные количества реагентов, не вступивших в реакцию, продукты побочных реакций, катализаторы и др. Обычно специально определяют содержание веществ, используемых в процессе синтеза, которые могут быть токсичными. Например, в радиофармацевтическом препарате 18F-фтордезоксиглюкозы определяют содержание канцерогена криптофкса, применяемого в процессе синтеза в качестве катализатора. Другим источником примесей является радиационное разложение меченых препаратов.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
10	Изотоничность и осмоляльность. Эталон ответа: Свойство осмоляльности характеризует создаваемое растворами осмотическое давление и является одной из важнейших характеристик инъекционных растворов РФП. Если ввести гипотоничный раствор, то клетка разбухает или разрывается; а если гипертоничный, то происходит сжатие клеток. Растворы РФП должны быть изотоническими, т. е. равными по осмоляльности 0,9 % раствору хлорида натрия NaCl.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
11	Методы определения осмоляльности. Эталон ответа: 3 метода определения: -криоскопический: -паровая осмометрия, -мембранная осмометрия Криоскопический метод основан на измерении понижения точки замерзания растворов по сравнению с точкой замерзания чистого растворителя. Паровая осмометрия основана на понижении давления пара над раствором. Метод паровой осмометрии позволяет проводить определение в широком диапазоне концентраций, но в лабораториях эти приборы приобретаются значительно реже. Способность полупроницаемых мембран избирательно пропускать молекулы веществ лежит в основе метода мембранной осмометрии. Метод мембранной осмометрии применим только к растворам высокомолекулярных веществ.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
12	Принцип действия криоскопического осмометра для измерения тотальной осмолярности РФП. Эталон ответа Криоскопические медицинские осмометры работают по принципу, основой которого являются измерения понижения температуры замерзания раствора	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1

	относительно температуры замерзания растворителя. Исследуемый образец переохлаждается на несколько градусов ниже температуры его замерзания, затем происходит механическое инициирование замерзания (кристаллизация). Высвобождающееся при росте кристаллов тепло выводит температуру образца в равновесное состояние между жидкостью и твердым телом. На этом плато измеряется температура замерзания образца. Результат измерений отображается на дисплее в виде значений моляльной концентрации осмотически активных веществ.	ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
13	Источники образования радиохимических примесей. Эталон ответа: Радиохимические примеси (РХП) — это примеси химических соединений, отличных от основного вещества, составляющего препарат, но содержащих тот же радионуклид. Радиохимические примеси могут образовываться в результате производства РН, последующих химических операций, неполной очистки продукта или химических изменений в результате его хранения. Возможность появления РХП особенно велика в РФП, получаемых методами химического синтеза или биосинтеза.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
14	Преимущества капиллярного электрофореза перед ВЭЖХ. Эталон ответа: КЭ имеет ряд преимуществ по сравнению с ВЭЖХ: – высокая эффективность разделения, обусловленная плоским профилем электроосмотического потока; – отсутствие дорогостоящих хроматографических колонок; – отсутствие дорогостоящих прецизионных насосов высокого давления, необходимых для ВЭЖХ; – простота аппаратного оформления; – экспрессность анализа.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
15	Радионуклидные примеси в препарате ^{68}Ga -ПСМА. Эталон ответа: Определение относительного содержания примеси германия -68 и других радионуклидных примесей с периодом полураспада более 5 часов проводят на гамма-спектрометре относительным методом. Подходящая аликвота испытуемого препарата измеряется дважды в одной геометрии с интервалом времени в 48 часов. Пики с энергией, отличной от 0,511 МэВ, 1,077 МэВ, 1,022 МэВ и 1,883 МэВ не должны превышать 0,1% от общей радиоактивности препарата. Общая радиоактивность германия-68 и других гамма-излучающих примесей (с периодом полураспада более 5 часов) не более 1×10^{-3} .	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
16	Маркировка РФП Эталон ответа: Маркировка может быть выполнена печатным способом или быть рукописной. В связи с аспектами, связанными с возможным облучением, общей практикой является подготовка большей части маркировки заблаговременно. При любом способе нанесения маркировки информация на этикетке должна быть доступна. Должна быть выполнена завершающая проверка наличия на контейнере и радиационной защите этикетки, содержащей правильную и полную информацию.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
17	Упаковка РФП Эталон ответа:	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1

	Упаковка РФП должна быть проведена в соответствии с правилами безопасности. Как правило, флаконы с РФП помещают в стандартные защитные свинцовые контейнеры, которые упаковывают в герметичную металлическую банку и фиксируют вкладышами из пенополистирола. В случае необходимости транспортирования защитный контейнер, установленный в герметичную металлическую банку, помещают в охранную тару, представляющую собой коробку из пятислойного гофрированного картона, и удерживают в центре амортизаторами из картона. Снаружи коробка должна быть покрыта влагонепроницаемой пленкой.	ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
18	Инъекционная форма РФП Эталон ответа: Идентификация физиологичности радиофармацевтических препаратов подразумевает определение водородного показателя pH и осмолярности раствора. Определение водородного показателя pH раствора РФП проводят визуально или потенциометрически. Свойство осмолярности характеризует создаваемое растворами осмотическое давление и является одной из важнейших характеристик инъекционных растворов РФП. Растворы РФП должны быть изотоническими, т. е. равными по осмолярности 0,9 % раствору хлорида натрия NaCl.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
19	Требования к радиохимической чистоте РФП на основе технеция-99m. Эталон ответа: Независимо от метода получения изотопа 99mTc в конечном продукте присутствует как атомарный Tc, так и ионы пертехнетата натрия NaTcO₄ в виде [TcO₄]⁻. Атомарный технеций не участвует в процессах метаболизма живого организма. Главным компонентом радиофармпрепарата на основе пертехнетата натрия являются ионы [TcO₄]⁻. В фармакопейной статье по пертехнетату натрия имеется требование к процентному содержанию атомарного Tc – не более 5% от общего количества радиоактивных атомов.	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3
№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
20	Анализ радиохимической чистоты РФП на основе технеция-99m методом бумажной хроматографии. Эталон ответа: Поскольку и атомарный Tc, и ионный [TcO₄]⁻ являются одинаково радиоактивными, возможно измерение пропорции активностей Tc/[TcO₄]⁻ методом тонкослойной (бумажной) хроматографии. Для этого на один конец тонкой полоски хроматографической бумаги наносят микрокаплю пертехнетата натрия и затем проявляют ее элюатом – метиловым спиртом. Ионная компонента продвигается к противоположному краю хроматографической полоски, а атомарная остается на месте. После этого измерение активности вдоль полоски бумаги дает информацию о соотношении Tc/[TcO₄]⁻. Эталон ответа Объемная активность препарата на дату и время изготовления рассчитывается по формуле: $A_v = \frac{A}{V} \times 2^{\frac{t}{T_{1/2}}}$, где: A_v – объемная активность препарата на дату и время изготовления, МБк/мл; A – измеренная активность препарата, МБк; V – объем препарата, взятый на анализ, мл; t – интервал времени между изготовлением препарата и измерением активности, мин; $T_{1/2}$ – период полураспада	УК-1.3, УК-4.2 УК-5.1, ОПК-1.1 ОПК-1.3 ОПК-3.3 ПК-2.1 ПК-2.2, ПК-2.3

--	--	--

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Сертификат [01D9A9C6655B6ED0000BADF200060002](#)

Владелец [Пармон Елена Валерьевна](#)

Действителен [с 28.06.2023 по 28.06.2024](#)

