Анализ современных методов контроля качества лекарственных средств

**1. Система контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации**

Обеспечение качества лекарственных средств (ЛС) является важной медико-социальной и экономической проблемой, требующей учета влияния целого комплекса разнообразных факторов на всех этапах продвижения ЛС - от их создания до поступления к непосредственному потребителю.

Для защиты прав и интересов потребителей и проведения единой государственной политики в области обеспечения населения высококачественными и безопасными ЛС ещё в декабре 1998 г. на территории Российской Федерации введена в действие Система сертификации лекарственных средств, разработанная МЗ РФ и утвержденная Госстандартом России. В соответствии с п. 1 «Правил проведения сертификации» введен в действие сертификат соответствия лекарственного средства единого образца, который выдается органами по сертификации на заявителя. Каждое лекарственное средство в торговой сети должно иметь такой сертификат.

С целью защиты потребителей от возможного попадания в аптечную сеть фальсифицированных, опасных для здоровья населения лекарственных средств в соответствии с п. 12

«Правил проведения сертификации» местные органы по сертификации лекарственных средств проводят идентификацию лекарственного средства сертификату соответствия, т.е. проверяют качество поступивших препаратов перед запуском в торговые точки по показателям «описание», «упаковка», «маркировка».

В большинстве стран мира качество лекарств находится под непосредственным контролем государственных органов.

Так, например, в США весьма жесткий контроль осуществляет Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств - Food Drug Administration (FDA).

Контролю качества ЛС придается самое серьезное значение во всем мире, так как речь идет о жизни и здоровье миллионов людей. Основная специфика фармацевтической службы и всей фармацевтической деятельности заключается именно в обеспечении эффективности, безопасности и конкурентоспособности изготовляемых и реализуемых лекарственных препаратов, что гарантируется главным образом их высоким качеством.

Эффективность лекарственных средств - это характеристика степени положительного влияния ЛС на течение болезни.

Безопасность лекарственных средств является характеристикой ЛС, основанной на сравнительном анализе их эффективности и оценки риска причинения вреда здоровью.

Под качеством лекарственных средств понимается соответствие образцов серийно производимых ЛС, поступающих в систему распределения по физико-химическим, химическим, биологическим и визуальным характеристикам, стандарту, разработанному и утвержденному на момент регистрации препарата.

В отличие от других видов товаров, потребитель ЛС не может самостоятельно судить о степени их доброкачественности. К качеству ЛС неприменимы понятия сортности. Все ЛС должны быть только высокого качества. В связи с этим к качеству ЛС предъявляются повышенные требования, которые должны обеспечиваться строгим соблюдением технологии и условий производственного процесса. В условиях рыночных отношений государственный надзор за качеством ЛС является одной из основных функций государственного регулирования, обеспечивающей соблюдение единой государственной политики в области оценки качества ЛС, защиту прав и интересов потребителей (то есть населения и ЛПУ), приобретающих ЛС.

В соответствии с Федеральным законом №61-ФЗ «об обращении лекарственных средств» эту задачу выполняет государственная система контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств. Руководство этой системой осуществляет Департамент государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава РФ (далее - Департамент). Помимо Департамента в состав данной системы входят:

. Фармакологический государственный комитет.

. Фармакопейный государственный комитет.

. Комитет по новой медицинской технике.

. Бюро по регистрации ЛС, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

. Научный центр экспертизы и государственного контроля лекарственных средств (НЦ ЭГКЛС) МЗ РФ, включающий:

Институт контроля качества лекарственных средств.

Институт стандартизации лекарственных средств.

Институт доклинической экспертизы лекарственных средств.

Институт клинической экспертизы лекарственных средств.

Институт клинической фармакологии.

Инспекцию обращения лекарственных средств.

. Центр по сертификации лекарственных средств МЗ РФ.

. Центральную и зональные лаборатории государственного контроля и изучения качества препаратов крови, кровезаменителей и консервирующих растворов Гематологического научного центра Российской академии медицинских наук (РАМН).

. Профильные институты, осуществляющие контрольно-испытательные функции (Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники). Научно-исследовательский институт фармации,

Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов (ГИСК) имени Л.А. Тарасевича.

. Территориальные контрольно-аналитические лаборатории (ТКАЛ) и центры контроля качества лекарственных средств (ЦККЛС).

. Территориальные органы по сертификации лекарственных средств.

Первые 6 структур системы являются законодательными органами, выполняющими разрешительные функции, остальные - исполнительными органами, выполняющими контрольные функции, поэтому систему государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств также называют контрольно-разрешительной системой (КРС).

КРС осуществляет экспертизу, стандартизацию, государственный контроль и сертификацию ЛС, медицинской техники и изделий медицинского назначения как отечественного, так и зарубежного производства. Она действует на двух уровнях: федеральном и региональном. Основная задача, которая решается на федеральном уровне, - это государственная регистрация ЛС, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

На федеральном уровне в качестве общественных экспертных организаций функционируют:

. Фармакологический и Фармакопейный государственные комитеты.

. Комитет по новой медицинской технике.

На этом уровне также работают:

. Бюро по регистрации ЛС, медицинской технике и изделий медицинского назначения.

. Научный центр экспертизы и государственного контроля ЛС (НЦЭГКЛС) МЗ РФ.

. Центр по сертификации ЛС МЗ РФ.

. Центральная лаборатория государственного контроля и изучения качества препаратов крови, кровезаменителей и консервирующих растворов.

Ввиду вышесказанного становится очевидной необходимость использования во все возрастающем количестве современных и высокотехнологичных методов контроля качества лекарственных средств. Все больше возникающих методик, претендующих на каждодневное использование используют все более сложные методы инструментального анализа. Вот выдержки из статей 2010-2012 годов: «…Поскольку состав мочи сильно зависит от питания, … эндогенно обусловленные вариации содержания компонентов мочи сильно влияют на результаты хроматографического анализа. Это влияние часто проявляется в форме коэлюции и подавления ионного сигнала (при определении с помощью масс-спектрометрии (МС)). Это может приводить к неправильной количественной оценке и, в конечном итоге, неправильной дозировке. Во избежание этого используют комбинацию твердофазной экстракции (ТФЭ) и газовой хроматографии / масс-спектрометрии (ГХ/МС). Для прохождения полного цикла ГХ/МС при анализе опиатов может потребоваться семь или более минут. В дальнейшем будет представлен новый метод ЖХ/МС/МС с предварительной очисткой с помощью ТФЭ. Данный метод позволяет определить 13 часто применяемых опиатов (рис. 1) на колонке Kinetex™ С18 2,6 - мкм (50 х 2,1 мм) в течение всего лишь 1,5 минут (рис. 2). Особенностью колонок Kinetex - являются уникальные сорбенты на основе силикагеля по технологии Core-Shell, разработанные по комплексной методике в компании Phenomenex. При их изготовлении сначала создается монодисперсное, непористое ядро (Ø 1,90 мкм), на котором затем наращивается гомогенный пористый слой определенной толщины (Ø 0,35 мкм). Благодаря малому допустимому отклонению при производстве базового материала распределение частиц по размерам составляет 1,12. Это делает диффузионный эффект минимальным, в результате чего достигается очень высокая эффективность разделения. На стандартных системах высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) при давлении менее 400 бар удается получить в 2-3 раза более высокую эффективность разделения, чем при использовании классических разделительных материалов размером 3 и 5 мкм. Это позволяет значительно сократить время анализа - в 20 и более раз в зависимости от метода. Таким образом, эти сорбенты можно сравнить с полностью пористыми материалами размером менее 2-х мкм, требующих, однако, значительно большего обратного давления и специально разработанной для этого системы ультра-высокоэффективной жидкостной хроматографии (УВЭЖХ) для получения таких же результатов. Для выделения опиатов из их метаболитов глюкуронидов в пробы мочи вносили β-глюкуронидазу и инкубировали в течение двух часов при 60 °С. Затем пробы центрифугировали, а надосадочную жидкость очищали с помощью сильных полимерных ионообменников. После этого пробу анализировали при помощи ЖХ/МС/МС. Благодаря чрезвычайно высокой эффективности разделения на используемой колонке Kinelex Core-Shell-HPLC для наших целей потребовалось программировать временные интервалы для отдельных переходов мониторинга множественных реакций (ММР). Это позволило поддерживать достаточно высокую скорость сканирования для проведения точного количественного определения. Значительное повышение чувствительности было достигнуто также благодаря чрезвычайно малой ширине пика, что позволило разводить некоторые пробы в 20 раз…» [39]

«…В настоящее время известен ряд методик определения данных метаболитов, а именно иммуноферментный анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) [41] и газовая хроматография - масс-спектрометрия (ГХ-МС) [40, 42]. Диагностика разных стадий различных наркоманий по изменению метаболизма катехоламинов и серотонина должна быть очень чувствительной. Для выявления таких изменений различные иммуноферментные методы не подходят, так как они являются недостаточно информативными. Поэтому для выявления изменений концентраций метаболитов катехоламинов и серотонина нужны более точные чувствительные методы их определения, такие как ВЭЖХ и ГХ-МС… Анализ проб производился на хроматографической системе «Shimadzu» (Япония), включающей в себя: переменно-волновой спектрофотометрический детектор «Shimadzu SPD-10Avp» с объемом ячейки 8 мкл и длиной оптического пути 10 мм, системный контроллер «Shimadzu SCL-10Avp», два модуля подачи растворителя «Shimadzu LC-10ADvp». Полученные данные анализировались с помощью программного обеспечения Shimadzu CLASS-VPTM Chromatography Data System Version 6.1 для анализа и идентификации хроматографических пиков. Типичная хроматограмма показана на рис. 4. В конечном итоге вычисляется концентрация определенного метаболита в моче в виде мг/сут…»

«…Автоматический анализ был проведен с использованием автоматического пробоотборника модели FOCUS (ATAS, Файерфид, ОХ) на приборе модели 6890/5973, снабженном системой обработки данных (Agilent Technologies, Вилмингтон, ДЕ). Газовый хроматограф был оборудован устройством ввода пробы с программированием температуры, модель Optic II PTV (ATAS, Файерфид, ОХ). Для разделения использовалась капиллярная колонка 15 м х 0,25 мм х 0,1 мм DB-5HT (J+W Scientific, Folsom, CA). Анализ начинался при 40 °С (3 мин), затем температура поднималась со скоростью 20 °С/мин до 300 °С. Полное время анализа составило 18 мин. В качестве газа-носителя использовался гелий. Условия ввода пробы в колонку: давление ~1,5-103 Па, 250 «С, расход газа-носителя 150 мл/мин (с делением потока)…»

«…экстракты Hypericum perforatum анализировали на содержание суммы гиперицин + псевдогиперицин методом спектрофотометрии на спектрометре UV1700 Shimadzu Inc. (Япония), а соотношение (1) и (2) в экстрактах определяли методом аналитической ОФ-ВЭЖХ на хроматографе «Милихром 5» («Медикант, г. Орел, Россия)…»

«…Цель настоящего исследования - разработка способа извлечения антиоксидантов фенольного типа и других фенолов из растительных масел, оптимизация алгоритма пробоподготовки и анализа фенолов с применением метода изократической обращенно-фазовой ВЭЖХ. В качестве объектов исследования взяли фенол, о-, м-, п - крезолы, о-трет-бутилфенол, 4-метил - 2,6 - дитрет-бутилфенол. Хроматографиирование выполняли на приборе Gilson (однонасосный вариант с насосом 302 Piston Pump и детектором HM Holochrome UV/Vis). Для ввода проб в хроматограф применяли инжектор и Rheodyne 7125 с петлей вместимостью 20 мкл…»

«…Хроматографический анализ проводился на жидкостном хроматографе «Agilent 1100 Series LC/MSD». Разделение проводилось на колонке с обращенной фазой «Zorbax RX-C18», 4.6×150 мм (наполнитель с диаметром частиц 5 µм и размером пор 80 Ǻ). Разделение велось при градиентном элюировании смесью МеОН и 2,3% раствора муравьиной кислоты в воде (начало - 40% метанола, с 6-ой до 15-ой минуты линейное увеличение объемной доли метанола до 90%) при скорости потока 1 мл/мин. Колонка термостатировалась при 30°С…»

Таким образом, мы видим, что на сегодняшний день применение высокотехнологичных методов стало привычным каждодневным делом, как в научной деятельности, так и в рутинном анализе при контроле качества или токсикологическом анализе.

Это сопряжено с некоторыми сложностями. Прежде всего, это сложности финансового характера и проблема отсутствия высококвалифицированного персонала, способного свободно реализовывать потенциал материально-технической базы.

Первая проблема зачастую является следствием нерационального использования финансирования:

неверное составление технического задания до объявления тендера, как например неверное указание целей анализа, и, как следствие - неверный подбор комплектации прибора.

некорректное проведение тендера, как, например излишне сжатые сроки.

Вторая проблема, кадровая, вытекает из первой - на сегодняшний день почти ни в одном ВУЗе, выпускающем специалистов фармацевтического профиля нет оборудования, на котором можно обучить принципам некоторых методов анализа, хотя согласно образовательному стандарту специальности 060108 «Фармация» учебные лаборатории «…должны быть оснащены достаточным количеством микроскопов, наборами реактивов, принадлежностями для приготовления микропрепаратов, термостатами, автоклавами, наборами химической посуды, весоизмерительным оборудованием, гомогенизаторами, центрифугами, сушильными шкафами, а также специализированным оборудованием, необходимым для приобретения профессиональных компетенций (фотоколориметры, спектрофотометры, кондуктометры, колориметры, рН - метры, УЭФ - спектрофотометры, ИК-спектрофотометры, газожидкостный хроматограф, оборудование для тонкослойной хроматографии, титраторы, рефрактометры, поляриметры, калориметры, муфельную печь, спектроскоп двухтрубный, поляриметры, рефрактометры, поляризационный микроскоп, микроскоп биологический, микроскоп люминесцентный, диоптриметр оптический, фотометр, колориметры, вискозиметры, пикнометры, ареометры, приборы для измерения линейных и угловых величин, осциллографы, приборы дозиметрического контроля…»

Однако ни один провинциальный ВУЗ не оснащен полным набором из этого перечня. Многие ВУЗы компенсируют это, организую практику на базе лабораторий, оснащенных необходимым оборудованием, однако и там получить достаточный навык зачастую не удается, прежде всего, из-за нежелания допускать неспециалиста до работы на дорогостоящем оборудовании.

Исходя из вышесказанного, становится ясно, что следует более активно внедрять высокотехнологичные инструментальные методы анализа, как качественного, так и количественного. Следует учитывать, что некоторые методы могут выполнять функции количественного и качественного определения одновременно.

лекарственный фармацевтический спектрометрия аппаратура

**2. Обзор приборной базы, применяемой при фармацевтическом анализе**

Основным источником оснащения лаборатории необходимой приборной базой является первичный рынок. В мире более 40 производителей аппаратуры, востребованной для физико-химических и хроматографических методов анализа. В России представлены не менее 20, это Thermo Fisher Scientific, Varian Analytical Instruments, Milestone, OLYMPUS Optical, Varian BV, Analytik Jena AG, ООО «Люмэкс», Ulab, Эксперт, ОКБ Спектр, Shimadzu, ПО «Химаналитсервис», Dionex и др.

Более объективно рынок можно представить по оснащению лабораторий, участвовавших в исследовании.

Инфракрасная спектроскопия

Инфракрасная (ИК) спектроскопия в средней области (от 4000 до 400 1/см) в настоящее время является методом номер один для установления подлинности фармацевтических субстанций. Он может применяться и в отношении лекарственных препаратов (т.е. дозированных лекарственных средств, готовых к применению), однако современный фармакопейный анализ предполагает в таком случае предварительное извлечение действующего вещества из лекарственной формы. (Есть исследования, которые демонстрируют возможность прямого получения ИК-спектров препаратов при относительно высоком содержании основного вещества в препарате.)

Метод ИК-спектроскопии является фармакопейным. В Государственной фармакопее (ГФ) XII (ч. 1, с. 62) имеется соответствующая общая фармакопейная статья (ОФС) «Спектрометрия в инфракрасной области».

Современный ИК-спектрометр обычно работает по принципу преобразования Фурье, т.е. использует интерферометр, что выгодно отличает его от дисперсионных приборов.

Также следует отметить, что современный ИК-спектрометр - прибор с большими возможностями, не все из которых требуются при проведении рутинного контроля качества ЛС. Поэтому при приобретении такого прибора для ЦККЛС необходимо выбирать набор приспособлений, приставок и программного обеспечения к основному прибору, который будет реально востребован.

В подавляющем большинстве случае для получения ИК-спектров используют два способа:

• прессование таблеток с бромидом калия (основной вариант);

• получение суспензии в вазелиновом масле.

Для получения таблеток необходимы:

• специальный пресс с пресс-формами и другими приспособлениями;

• спектроскопически чистый бромид калия (KBr для ИК-спектро-скопии);

• соответствующие держатели в кюветном отделении прибора.

Для получения суспензии в вазелиновом масле необходимы:

• ступка, не содержащая пор (например, агатовая) с таким же пестиком (поры накапливают влагу, попадания которой в образец необходимо избегать);

• спектроскопически чистое минеральное (вазелиновое) масло (масло для ИК-спектроскопии);

• стекла из бромида калия или другого материала, прозрачного в рабочем диапазоне ИК-спектра (суспензия помещается между стеклами);

• соответствующие держатели в кюветном отделении прибора. При получении ИК-спектров жидких веществ могут подойти стекла из бромида калия, которые используются и для сканирования спектров суспензий.

Естественно, что различные фирмы-производители конструктивно могут реализовывать получение спектров разными способами, о чем необходимо консультироваться, приобретая прибор.

Следует также учесть, что могут оказаться востребованными и другие варианты пробоподготовки, предусмотренные ОФС. Их также следует обсудить с поставщиком при покупке прибора.

Примеры:«Excalibur HE 3100»

Тип интерферометра - высокосветосильный интерферометр Майкельсона с электромагнитным двигателем.

ИК диапазон:

средний от 15800 до 375 1/см.

Отношение сигнал/шум: не менее

/1.

Скорость сканирования:

,6 мм/с, 3,2 мм/с, 6,4 мм/с, 12,8 мм/с, 25,3 мм/с и 50,6 мм/с

для работы с детекторами разного типа.

Максимальное разрешение:

,25 1/см

Тип юстировки интерферометра:

пьезоэлектрический динамический и автоматический.

Скорость в режиме кинетического сканирования:

не менее 65 спектров/с.

ФСМ 1201/1202

Спектральный диапазон, 1/см

-7800

Спектральное разрешение, 1/см

,5

Отношение сигнал/шум (1 мин при 2000 1/см и разрешении 4 1/см)

>20000

Минимальное время получения одного полного спектра менее, с

Интерферометр

Быстросканирующий типа Майкельсона со смежным углом в 30° с электромагнитным приводом. Герметизированный, с контролем влажности

Источник излучения

Высокотемпературный металлокерамический

Детектор - пироприемник

Спектроскопия в ближней инфракрасной области (БИК)

БИК-спектроскопия уже вошла в зарубежные фармакопеи. Введение соответствующей ОФС в ГФ XII планируется. Однако в настоящее время используется данный метод пока еще относительно редко: в Европейской и Британской фармакопеях предусмотрены испытания на содержание воды в препаратах крови. Тем не менее ряд исследований демонстрирует широкие возможности БИК-спектроскопии в отношении установления подлинности фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов. Более того, в ряде случаев при соответствующей калибровке методик возможно также и установление происхождения (производителя) ЛС.

Одним из основных преимуществ данного метода является практически отсутствующая пробоподготовка. Более того, в ряде случаев субстанции и препараты можно сканировать через упаковку.

Достаточным диапазоном сканирования БИК-спектрометра можно признать область от 12 000 до 4000 1/см, в которую попадают комбинационные полосы, первые, вторые и третьи обертоны. При этом в рутинном анализе часто ограничиваются диапазоном 10 000-4000 1/см, поскольку область третьих обертонов (более 9500 1/см) проявляется на спектре в виде очень слабых полос или не проявляется вовсе.

Для получения БИК-спектров используют три основных способа, которые необходимо учесть при покупке прибора:

• спектры пропускания, получаемые в кюветном отделении;

• спектры диффузного отражения, получаемые с использованием интегрирующей сферы;

• спектры диффузного отражения, получаемые с использованием оптоволоконного датчика.

Как и любой современный прибор, БИК-спектрометр может быть оснащен большим количеством дополнительных опций, которые, естественно, увеличивают его стоимость.

Примеры:«MPA FT-NIR Spectrometer»

Спектральный диапазон:

,800 - 4,000 1/см (780 - 2,500 нм)

Скорость сканирования:

До 8 сканов/сек при разрешении 8 1/см

Разрешение:

Лучше 2 1/см (0.3 нм при 1,250 нм)

Воспроизводимость волнового числа:

Лучше чем 0.05 1/см (0.01 нм при 1,390 нм)

Точность волнового числа:

Лучше чем 0.1 1/см (0.02 нм при 1,390 нм)

Фотометрический шум:

Лучше чем 1\* 10-5 AU RMS (6100-5600)

Фотометрическая точность:

Лучше чем 0.1% пропускания

Интерферометр: Высокостабильный, не требующий динамической настройки интерферометр с зеркальными трехгранными отражателями.

скорости сканирования: 5 - 40 кГц (3.16 - 25.3 мм/сек оптическая разность хода).

Детектор:

. Детектор PbS для регистации спектров с использованием интегрирующей сферы.

. Детекторная система с высоко чувствительным InGaAs детектором с термоэлектрическим охлаждением и температурным контролем для оптоволокна.

ИК Фурье-спектрометр ФСМ 121

Спектральный диапазон, 1/см

-12000

Спектральное разрешение, 1/см

Отношение сигнал/шум (при 2000 1/см и разрешении 4 1/

>20000

Минимальное время получения одного полного спектра менее, с

Интерферометр Быстросканирующий типа Майкельсона со смежным углом в 30° с электромагнитным приводом. Герметизированный, с контролем влажности

Светоделитель CaF2с многослойным покрытием из Ge

Источник излучения

Галогеновая лампа

Детектор

Кремниевый фотодиод

Спектрофотометрия в ультрафиолетовой (УФ) и видимой областях спектра.

Данный метод описан в ГФ XII (ч. 1, с. 56) ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» (далее - УФ-спектрофотометрия).

Метод применяется во всех областях фармакопейного анализа: подлинность, чистота, количественное определение. Наличие данного прибора в современном ЦККЛС абсолютно необходимо.

При его приобретении необходимо учесть текущие потребности контроля качества. В основном это касается покупки тех или иных модулей программного обеспечения (если они продаются раздельно), позволяющих управлять прибором и обрабатывать спектры. Что же касается дополнительных приспособлений, в подавляющем большинстве случаев достаточно наличия пары кварцевых кювет.

Диапазон сканирования спектрофотометров подавляющего большинства производителей покрывает рабочую УФ-область (190-400 нм), видимую область (400-760 нм) и иногда захватывает ближний ИК-диапазон вплоть до 1100 нм, хотя последнее, в общем, является избыточным с точки зрения фармакопейного анализа.

Пробоподготовка при проведении анализа методом УФ-спектрофото-метрии предполагает использование растворителей соответствующего качества: они должны быть прозрачны в выбранном рабочем диапазоне. Производители выпускают специальные растворители качества для УФ-спектро-фотометрии. Оборудование для пробоподготовки представлено обычной химической посудой (в т. ч. мерной).

Хроматография

В настоящее время в фармакопейном анализе применяются три основных хроматографических метода:

• высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ);

• газо-жидкостная хроматография (ГЖХ);

• тонкослойная хроматография (ТСХ). В фармакопеях описаны и другие варианты хроматографирования. Например, бумажная хроматография, которая на практике почти не применяется. Другой вариант - суперкритическая флюидная хроматография, в которой подвижной фазой служит жидкий оксид углерода IV (углекислый газ). Последний вариант имеет некоторые преимущества перед классической жидкостной хроматографией при анализе ряда соединений, однако в настоящее время широкого применения еще не получил, поэтому закупка соответствующего оборудования для регулярного использования в ЦККЛС пока может оказаться экономически нецелесообразной.

В современном фармакопейном анализе ВЭЖХ и ГЖХ применяются по всем трем направлениям - подлинность, чистота, количественное определение. ТСХ, несмотря на возможность использования в количественном анализе (например, денситометрическое сканирование пластин), в настоящее время находит применение только для установления подлинности и анализа чистоты.

При анализе подавляющего большинства ЛС (и субстанций, и препаратов) используется метод жидкостной хроматографии. Поэтому современный ЦККЛС принципиально не может обойтись без жидкостного хроматографа. Далее мы укажем основные моменты, которые необходимо учесть при оснащении такого испытательного центра данным прибором.

Насосы. Большая часть анализов методом ВЭЖХ выполняется в изократическом режиме, в котором для подачи элюента достаточно одного насоса. Подвижная фаза при этом готовится путем предварительного смешивания растворителей с растворенными в них веществами. Однако довольно часто (особенно при анализе сложных смесей, в т. ч. при анализе чистоты) применяется градиентный вариант элюирования. В этом случае состав подвижной фазы меняется во времени по заданной программе. Достичь этого можно только при использовании хроматографа, способного подавать одновременно два и более растворителей. Обычно такая задача решается путем использования, соответственно, двух или более насосов, хотя существуют и другие конструктивные решения. Так или иначе, обязательно необходимо предусмотреть прибор, способный подавать растворители минимум из двух отдельных емкостей.

Система ввода образца. При небольшом количестве анализов достаточно ручного ввода проб с использованием инжектора. Набор петель для инжектора должен включать в себя стандартную петлю 20 мкл, а также 10 мкл, 50 мкл, 100 мкл и 200 мкл. Можно использовать также и петли большего объема - 500 мкл и 1000 мкл, но в фармакопейном анализе применяются они крайне редко.

Если в ЦККЛС предполагается проводить массовый рутинный анализ, необходимо оснастить жидкостный хроматограф автосэмплером. Система ввода образца в данном случае должна предусматривать возможность дозирования проб объемами от 10 до 200 мкл.

Детектор. Жидкостный хроматограф стандартно должен быть оснащен спектрофотометрическим детектором, работающим в УФ- и видимой областях спектра. Наличие такого детектора обеспечит возможность проведения подавляющего числа анализов ЛС. Можно предусмотреть использование его более «продвинутого» аналога - диодно-матричного детектора (ДМД), позволяющего проводить детектирование при нескольких длинах волн одновременно или даже получать УФ-спектр без остановки потока. В настоящее время использование ДМД пока еще не требуется имеющейся нормативной документацией (НД) на ЛС, однако при наличии соответствующих финансовых возможностей можно оснастить жидкостный хроматограф таким детектором. Это же относится и к принципиально другим вариантам детектирования: рефрактометрическому, флуориметрическому, электрохимическому и масс-спектрометрическому. Последний способ детектирования является особенно дорогостоящим и в настоящее время не используется для рутинного фармакопейного анализа.

Термостат. В жидкостном хроматографе обязательно должен иметься модуль термостатирования колонок, способный поддерживать температуру от 20 до 80 °С. В НД на лекарственные средства довольно часто указаны условия хроматографирования при повышенной температуре (чаще в пределах от 30 до 70 °С), поскольку при этом увеличивается эффективность хроматографического процесса.

Хроматографические колонки. При планировании оснащения жидкостного хроматографа обязательно следует предусмотреть наличие коллекции хроматографических колонок. Конечно, можно воспользоваться, например, имеющимся весьма обширным списком из Фармакопеи США, однако такой подход может оказаться весьма дорогостоящим. Поэтому первоначально можно приобрести минимальный набор колонок, который будет обеспечивать проведение большинства анализов. При этом можно руководствоваться следующими принципами.

Колонки должны содержать следующий минимальный набор сорбентов:

• октадецилсилан (C18) (наиболее широко применяемый сорбент)\*;

• силикагель;

• октилсилан (C8);

• модифицированный силикагель с фенильными группами (C6H5);

• модифицированный силикагель с нитрильными группами (CN);

• модифицированный силикагель с аминогруппами (NH2).

При этом желательно, чтобы обращенно-фазовые сорбенты были «эндкэппированными», т.е. с блокированными остаточными силанольными группами.

Колонки (в идеале с каждым сорбентом) должны быть следующих размеров (длина и внутренний диаметр в мм):

• 250 х 4,6;

• 150 х 4,6;

• 250 х 4,0;

• 150 х 4,0;

• 250 х 3,0;

• 150 х 3,0.

Размер частиц сорбента - 3; 5 и 10 мкм.

Что касается марки сорбента (производителя колонки), то обычно в НД допускается использовать любую аналогичную колонку. И если методика должным образом валидирована, то это действительно возможно. Если же нет, то для выполнения определенных испытаний отдельно придется приобретать (или брать в аренду) колонку конкретного наименования.

Для защиты аналитической колонки следует предусмотреть использование предколонок, которые могут являться укороченными версиями основных колонок или представлять собой систему сменных картриджей (более или менее универсальных).

Система сбора и обработки данных. Естественно, как и практически любой современный прибор, жидкостный хроматограф оснащается соответствующим программным обеспечением. Вариант его поставки должен соответствовать требованиям фармакопейного анализа.

Растворители. Желательно, чтобы используемые растворители имели маркировку «для жидкостной хроматографии». В ряде случаев могут быть дополнительные указания (например, «для градиентного элюирования»). В принципе это касается и воды, хотя последнюю можно получать и методами бидистилляции или ионного обмена. Для фильтрования растворителей и растворов используют соответствующие устройства (колбы и насосы) с фильтрами с размером пор 0,45 мкм (обычно).

Система ввода образца. Следует предусмотреть наличие ввода жидких образцов (вручную или с использованием автосэмплера) в испаритель, а также парофазный пробоотборник с возможностью работы в режиме автосэмплера.

Делитель потока. Современный газовый хроматограф снабжается делителем потока для возможности ввода малых количеств образца в основной поток. Обычно предусматривается как настройка деления потока, так и его полное отключение.

Колонка. Производители оборудования обычно предлагают набор капиллярных колонок, позволяющих проводить анализы летучих лекарственных веществ и остаточных органических растворителей. Насадочные колонки в настоящее время используют реже.

Детектор. Подавляющее большинство анализов лекарственных средств проводят с использованием пламенно-ионизационного детектора. Для его функционирования необходим водород, в котором происходит сгорание пробы. Поэтому прибор оснащают также генератором чистого водорода.

Приобретать другие детекторы (например, по теплопроводности - катарометр) стоит только по мере необходимости.

Газ-носитель. Обычно предусматривают использование азота в качестве газа-носителя. Для этой цели могут применяться газовые баллоны или генераторы азота, вырабатывающие его из воздуха.

Регистрация и обработка хроматограмм, так же, как и в случае с жидкостным хроматографом, проводятся с использованием соответствующего программного обеспечения.

ТСХ

Хроматографическая камера

х 120 х 80 мм используется для пластин 10 х 10 см, камера 190 х 195 х х 65 мм может использоваться как для пластин 10 х 10 см, так и 10 х 15 см.

Хроматографические пластины.

В настоящее время в имеющейся НД на лекарственные средства можно встретить ссылки на пластины зарубежного производства (Merck) и на отечественные пластины («Сорбфил»). В лаборатории должен быть предусмотрен набор и тех и других.

В основном используют хроматографирование на силикагеле. Обращено-фазовые сорбенты используются существенно реже. Также довольно часто требуется проводить детектирование пятен анализируемых соединений в УФ-свете. Для этого необходимо использовать пластины с люминофорным содержимым.

Если говорить о пластинах «Сорбфил» (ТУ 26-11-17-89, ЗАО «Сорбполимер», г. Краснодар), то они выпускаются как с УФ-индикатором (ПТСХ-АФ-В-УФ (высокоэффективные с подложкой из алюминиевой фольги) или ПТСХ-П-В-УФ (высокоэффективные с полимерной подложкой) размером 10 х 10 см или 10 х 15 см), так и без УФ-индикатора (ПТСХ-АФ-В и ПТСХ-П-В).

УФ-детектор. Для детектирования пятен в УФ-свете используют соответствующие УФ-облучатели или УФ-камеры. Необходимо предусмотреть возможность работы таких детекторов при двух длинах волн: 254 нм (основная) и 365 нм (дополнительная).

Дополнительное оснащение может включать в себя устройства для нанесения проб (микрошприц, автосэмплер), устройство для сушки пластин, устройства для обработки пластин реагентами и др.

# **Цвет 4000**

Пределы обнаружения детекторов, г/см³:

электрохимического по йодистому калию

,0·10-9

кондуктометрического в инертной системе по хлористому калию

,0·10-9

спектрофотометрического по бензолу

,0·10-7

Объем кюветы детектора, мкл:

электрохимического

,0

кондуктометрического

,0

спектрофотометрического

,5

Атомно-эмиссионная и атомно-абсорбционная спектрометрия

Данные методы описаны в ГФ XII, хотя до настоящего времени нечасто применялись в фармакопейном анализе. Но уже сейчас в Европейской фармакопее можно встретить соответствующие методики. Например, метод атомной эмиссии применяется для определения примесей металлов: бария в кальция лактате, калия в натрия хлориде, бария и серебра в карбоплатине и др. Метод атомной абсорбции также используется для определения примесей металлов, например: серебро в цисплатине, магний в кальция ацетате, железо и медь в аскорбиновой кислоте и др.

Поэтому наличие данных приборов в ЦККЛС в ближайшее время может стать обязательным.

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР)

Данный метод описан в ГФ XII (ч. 1, с. 73.) Соответствующее оборудование является достаточно дорогостоящим, однако уже сейчас в Европейской фармакопее описано применение данного метода для установления подлинности ряда лекарственных веществ: тобрамицин, бузерелин, гозерелин, низкомолекулярный гепарин и др.

В настоящее время не стоит признавать наличие ЯМР спектрометра обязательным в ЦККЛС, но в будущем ситуация наверняка изменится.

Капиллярный электрофорез

Данный метод также нечасто встречается в НД на лекарственные средства. В Европейской фармакопее он используется, например, для анализа глутатиона и левокабастина гидрохлорида на посторонние примеси, соматотропина (подлинность). Учитывая то, что капиллярный электрофорез активно развивается, можно предположить его широкое распространение в будущем в области фармакопейного анализа. Однако в настоящее время наличие соответствующего оборудования в ЦККЛС необязательно.

Тест «Растворение»

Данное испытание описано в ОФС

-0003-04 «Растворение».

Для контроля высвобождения действующего вещества из твердых дозированных лекарственных форм в ЦККЛС обычно предусматривают прибор, который позволяет проводить испытания с использованием лопастной мешалки и вращающейся корзинки. В большинстве случаев его достаточно. Однако в ряде НД может быть предусмотрено использование других типов приборов (например, проточной ячейки). В этом случае потребуется приобретение дополнительного оборудования.

Другое оборудование

Естественно, что потребуются и другие материалы и оборудование.

Ниже приведен список всего самого необходимого для современного ЦККЛС.

. Аналитические весы (обязательно до четвертого, желательно - до пятого знака).

. pH-метр, позволяющий проводить измерения с точностью ± 0,01 единицы pH и контролировать при этом температуру раствора.

. Титраторы с потенциометрическим определением конечной точки титрования (общего назначения и для определения воды по Карлу Фишеру).

. Вискозиметр.

. Прибор для определения температуры плавления и кипения.

. Пикнометры и ареометры.

. Осмометр.

. Поляриметр.

. Рефрактометр.

. Флуориметр (опционально).

. Иономер с ионселективными электродами.

. Аппарат Кьельдаля.

. Тестер времени полной деформации суппозиториев.

. Тестер определения температуры плавления суппозиториев.

. Тестер прочности суппозиториев (опционально).

. Оборудование для ситового анализа (встряхиватель с комплектом сит).

. Микроскоп с микрометром.

. Счетчик частиц в инфузионных и инъекционных растворах (испытание на механические включения).

. Прибор для определения распадаемости таблеток («качающаяся корзинка»).

. Муфельная печь.

. Вакуум-сушильный шкаф.

. Роторный испаритель.

. Песчаная и водяная бани.

. Плита нагревательная.

. Различные устройства для перемешивания проб.

. Дистиллятор.

. Бидистиллятор.

. Фармацевтический холодильник с морозильником.

. Ультразвуковая баня.

. Лабораторная центрифуга.

. Устройство для получения де-ионизованной воды.

. Эксикаторы.

. Лабораторная посуда.

. Химические реактивы.

. Лабораторная мебель.

Безусловно, очень важными вопросами являются планирование закупки оборудования, его установка и поверка. И в любом случае функционирование ЦККЛС возможно только при наличии квалифицированного персонала.

Пример оборудования лаборатории контроля качества лекарственных средств (Воспроизведена в центре коллективного пользования РУДН)

Оборудование лаборатории хроматографических методов исследования.

Жидкостный хроматограф (ВЭЖХ) модели Varian «ProStar 500 Series» с блоком предколоночной дериватизации на базе автосамплера Varian «410», оснащенный УФ и флуориметрическим детекторами.

Жидкостный хроматограф (ВЭЖХ) модели Varian «ProStar 500 Series» с ручным вводом пробы, оснащенный УФ и рефрактометрическим детекторами.

Назначение

Позволяет реализовать метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, который заключается в разделении веществ вследствие различного распределения между подвижной и неподвижной фазами с последующей регистрацией УФ, рефрактометрическим и / или флуориметрическим детекторами. Реализация хроматографического анализа с одновременным использованием двух детекторов разного типа. Определение качественного и количественного содержания нелетучих растворимых органических соединений.

Технические характеристики

− Система подачи двух растворителей. Скорость элюента от 0,01 до 10,0 мл/мин с шагом от 0,01 до 1,0 мл/мин. Давление элюента до 8700 пси во всем диапазоне скоростей. Точность установки потока: относительное стандартное отклонение 0,3% при потоке 1 мл/мин (метанол: вода). Воспроизводимость потока: +/-0,5% при потоке 1 мл/мин (изопропиловый спирт). Воспроизводимость состава градиента: +/-0,5% от абсолютного значения. Точность состава градиента: +/-0,1% от абсолютного значения.

− Автоматическая смена колонок.

− Количество одновременно установленных колонок: 3.

− Термостат на 2 колонки с максимальной температурой 90 градусов С.

− Система ручного ввода пробы (петля 20 мкл) и автоматической подачи пробы (автосемплер) на 84 образца с возможностью автоматического смешивания для проведения предварительной пробоподготовки и / или внесения внутреннего стандарта.

− Объем вводимой пробы от 1 до 5000 мкл.

− Детекторы:

− УФ-видимого спектра: диапазон 190-900 нм, источники света: дейтериевая и галогеновая лампы; ширина спектральной щели 6 нм; точность установки длины волны +/-0,1 нм; воспроизводимость установки длины волны +/-0,1 нм; дрейф менее 1 милиединицы абсорбции в час; интервал абсорбции до 70 единиц абсорбции;

− Рефрактометрический детектор: интервал измерения показателя преломления от 1,00 до 1,75. Объем ячейки - 8 мкл. Максимальное давление на ячейку - 500 кПа. Максимальный поток - 10 мл/мин. Пьезотермостатирование ячейки в интервале 30-50С. Предел обнаружения - 0,02 мкг/мл (сукроза в воде);

− Сканирующий флуориметрический с 2-я монохроматорами: источник света - ксеноновая лампа постоянного свечения; чувствительность - 4,1 пг/л антрацена должен давать хроматографический пик с отношением сигнал/шум 22000:1.

Область применения

Научные исследования

Анализ готовых лекарственных препаратов, лекарственных веществ (субстанций), а также фундаментальные и прикладные научные исследования по определению содержания химических элементов в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и др. Аналитическое оборудование Испытательного центра может быть использовано при проведении биомедицинских исследований, в судебно-медицинской экспертизе, при анализе продукции биотехнологической и химической промышленности.

Учебный процесс

Образование по программе «Современные методы газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Приборное обеспечение»

Газовый хромато-масс-спектрометр Varian «Saturn 2100Т/3900»

Назначение

Предназначен для качественного и количественного анализа летучих органических соединений в различных объектах, например: в сложных смесях органических веществ (эфирные масла, нефти, бензины и т.д.), сточных и питьевых водах, водах открытых водоемов, лекарственных препаратах, биологических средах.

Технические характеристики

− Хроматограф газовый с полным электронным контролем и управлением потоками газов. Точность задания давления +/-0,1 пси; шаг задания потока 0,1 пси или 0,1 мл/мин; датчик контроля деления потока; точность задания потока +/-7% потока от установленного по всему диапазону; шаг задания потока 1 мл/мин.

− Анализатор: масс-анализатор типа «ионная ловушка» с внутренней ионизацией

− Разрешение: менее 1 а.е.м. по всему диапазону.

− Метод ионизации: электронный удар.

− Энергия ионизации: электронный удар 70 эВ (стандартный режим для идентификации по масс-спектральным библиотекам).

− Детектор: малошумящий электронный умножитель.

− Нить катода: двойной ленточный катод. Выдерживает до 20 мкл чистого растворителя.

− Температура квадруполя: от +5 до 250С. Температура интерфейса: от +5 до 350С.

− Термостат колонок: максимальная температура - 450С, максимальная скорость нагрева - 100С/мин. Инжектор: максимальная температура - 450С, автоматическая генерация стартового сигнала при ручном вводе пробы.

− Автосемплер: емкость карусели 10 образцов.

− Имеются встроенные библиотеки масс-спектров.

− Оптический диапазон: 167-785 нм, полное покрытие в нем всех спектральных линий, наиболее интенсивные из которых (>32000) включены в базу данных программного обеспечения.

− Быстродействие спектрометра: Анализ 73 элементов за 35 с (повторность с учетом времени прокачки пробы 25 с, времени стабилизации 10 с, и времени промывки 30 с) Анализ 22 элементов в воде по требованиям US EPA - 2 мин 30 с, включая два 30-ти секундных репликата, время промывки 40 с, а также время прокачки пробы до факела и время стабилизации. Для определения элементов с различными уровнями концентраций (матрица / следы) используется система адаптивного интегрирования индивидуальных пикселей AIT и программа одновременной калибровки по эмиссионным линиям различной интенсивности MultiCal.

− Выход спектрометра на режим измерений: на режим измерений с типичной стабильностью - 4 минуты, благодаря улучшенной, по сравнению с предыдущим модельным рядом (Vista Pro - время выхода на режим измерений было 30 минут), системой продувки аргоном внутри узлов и оптимизированой системой контроля и управления.

− Скорость сканирования: от 5600 а.е.м/сек.

− Типичный диапазон определяемых концентраций: от десятых долей ppb (10-8%) до десятков процентов. Линейный диапазон одиночного определения (в режиме MultiCal) до 6 порядков. Возможности расширения диапазона (до 8-9 порядков) определения с использованием одновременного определения элемента по нескольким линиям или с приставками авторазбавления пробы.

− Рабочий диапазон масс (а.е.м.): 40-650 а.е.м.

− Чувствительность в режиме сканирования: 1 пг октафторнафталина дает хроматографический пик с соотношением сигнал/шум не хуже чем 50:1 в расширенном диапазоне масс.

− Типичная стабильность результатов: <0,7 отн.% при непрерывной работе до 8 часов, <1 отн.% при времени непрерывной работы >20 ч без использования внутренней стандартизации.

− Cелективность: разрешающая способность пиксела - 0.6 пм. Уникальные алгоритмы количественного разделения неразрешенных линий FACT и Interelement correction позволяют полностью устранить проблему матрицы.

Область применения

Научные исследования

Фундаментальные и прикладные научные исследования по анализу содержания летучих органических соединений в различных объектах, например:

− исследование продуктов и полупродуктов синтеза лекарственных веществ;

− исследование состава продуктов пиролиза;

− исследование питьевой воды, пищевых продуктов на содержание хлорорганических пестицидов (ДДТ, ДДЕ, ДДД, кельтан, альдрин, гептахлор, ГХЦГ);

− исследование биологических сред человека и животных (кровь, сыворотка, моча) на содержание летучих органических соединений, в т. ч. входящих в состав лекарственных препаратов, а также их метаболитов;

− анализ состава сложных смесей органических веществ (нефти, бензины, эфирные масла);

Учебный процесс

Дополнительное образование по программам «Современные методы газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Приборное обеспечение» и «Фармацевтическая химия и фармакогнозия»

Газовый хроматограф Agilent «7890A Series GC Custom» оснащенный пламенно-ионизационным детектором и совмещенный с автоматическим парофазным пробоотборником модели Agilent 7694E

Назначение

Предназначен для качественного и количественного анализа летучих органических соединений в различных объектах.

Технические характеристики

Газовый хроматограф с полным цифровым электронным контролем и управлением всеми рабочими параметрами

Управление по сети LAN обеспечивает интегрирование системы в лабораторную локальную компьютерную сеть

Программное обеспечение с фиксацией времен удерживания определяемых соединений и с автоматической юстировкой заданного времени удерживании.

Возможность одновременной установки и работы трех детекторов.

Наличие методик валидации и возможность подтверждения соответствия стандартам GLP.

Электронное управление потоками газов и давлением

Десять внутренних модулей управления газовыми потоками и три дополнительных (внешних) модуля

Шаг задания давления и его изменения (программирования): 0,001 psi

Воспроизводимость времени удерживания: не хуже 0.008% или 0.0008 мин

Контроль и компенсация внешнего изменения давления

Датчик контроля потока для точного определения деления потока («сплита») в испарителе

Возможность автоматического отключения потока деления (сброса) для экономии газа-носителя

Испаритель

Испаритель для работы с капиллярными (0.05 - 0.53 мм) колонками c делением/без деления потоков (split-splitless) с электронным управлением давлением (0 - 100 psi) и скоростью потока (0 - 12500 мл/мин)

максимальная температура 400 оС.

Оснащен системой обдувки прокладки.

Максимальное деление потока 7500: 1

Пламенно-ионизационный детектор (FID)

Максимальная рабочая температура: 450 оС

Автоматическое зажигание пламени

Автоматическая регистрация прекращения горения пламени детектора и отключение детекторных газов

Частота регистрации сигнала - 200 в сек

Минимальный обнаруживаемый уровень:< 5 пкг углерода/сек для пропана при пользовании азотом в качестве газа-носителя и горелкой с диаметром 0,2974 мм

Линейный динамический диапозон: 107 (погрешность <+ 10%) при тех же условиях

Зоны нагрева

Семь независимых нагреваемых зон: термостат хроматографа, две для инжекторов, две для детекторов и две дополнительных

Максимальная рабочая тепература для вспомогательных зон: 400С

Термостат для колонок

Размеры: 28 х 31 х 16 см

Рабочая температура: от t = (температура окружающей среды плюс 4С) до 450С с криогенным охлаждением жидким азотом: от -80С до 450С с криогенным охлаждением СО 2: от -55С до 450С

Шаг задания температуры: 0.1С

Максимальная скорость подъема температуры до заданного уровня: 120С /мин.

Максимальное время анализа: 999.99 мин (16,7 ч)

Двадцатиступенчатый подъем температуры с различными скоростями и временами изотерм

Скорость изменения температуры до 120С

Степень подавления влияния окружающей среды: влияние < 0.01С на 1С

Компенсация изменения базовой линии - стандартная для двух каналов

Статический парофазный пробоотборник:

Количество образцов - не менее 12

Объем виал - 10 или 20 мл

Установка времени нагрева от 0 до 999 мин с интервалом в 1С мин

Диапазон температур: 50 -200 С

Размеры: 36 х 39 х 43.5 см

Область применения

Научные исследования

Анализ готовых лекарственных препаратов, лекарственных веществ (субстанций), а также фундаментальные и прикладные научные исследования по определению содержания химических элементов в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и др.

Лаборатория физико-химических методов анализа

УФ/ВИД спектрофотометр Varian «Сагу-50»

Назначение

Прибор предназначен для проведения исследований органических соединений, поглощающих излучение в ультрафиолетовой и видимой областях спектра с целью качественного и количественного анализа.

Технические характеристики

− Источник: пульсирующая ксеноновая лампа 150 Вт.

− Детекторы: 2 кремниевых фотодиода.

− Диапазон: 190-1100 нм.

− Монохроматор Черри-Тернера 0,25 мм.

− Разрешение по волновому числу: <1,5 нм.

− Точность установки длин волн: +/ - 0,07 нм при 541,9 нм.

− Воспроизводимость по длинам волн +/ - 0,01 нм.

− Скорость сбора кинетических данных: 80 точек/с.

− Максимальная скорость сканирования: 24000 нм/мин.

− Рассеянный свет (%Т) <0,2% при 220 нм и 370 нм.

− Фотометрическая точность (А): +/ - 0,0007 при 1,0 А.

− Фотометрическая воспроизводимость (А): <0,003 А при 546.1 нм.

− Фотометрическая стабильность: <0,0004 А/ч после прогрева 30 мин.

− Фотометрический диапазон: до 3,3 А.

− Потребляемая мощность: 26 Вт (от блока питания управляющего компьютера).

УФ/ВИД спектрофотометр Varian «Сагу-100»

Назначение

Прибор предназначен для проведения исследований органических соединений, поглощающих излучение в ультрафиолетовой и видимой областях спектра с целью качественного и количественного анализа.

Технические характеристики

− Источник: дейтериевая и галогеновая лампы.

− Детектор: ФЭУ.

− Диапазон: 190-900 нм.

− Монохроматор Черри-Тернера 0,25 мм.

− Скорость сбора кинетических данных: 1800 точек/с.

− Максимальная скорость сканирования: 3000 нм/мин.

− Рассеянный свет (%Т) <0,0013% при 370 нм.

− Фотометрическая точность (А): +/ - 0,003 при 1,0 А.

− Фотометрическая стабильность: <0,0003 А/ч после прогрева 30 мин.

− Фотометрический диапазон: > 3,7 А.

− Потребляемая мощность: 400 Вт.

ИК-Фурье спектрометр Varian «Excalibur HE 3100»

Назначение

Испытания на данном приборе проводятся в инфракрасной области спектра в диапазоне от 15800 до 375 1/см с целью определения структуры и количественного содержания веществ, поглощающих в средней области инфракрасной части спектра.

Объекты: лекарственные вещества, материалы, пищевые продукты, продовольственное сырье, корма для животных.

Технические характеристики

− Тип интерферометра - высокосветосильный 60 интерферометр Майкельсона с электромагнитным двигателем.

− ИК диапазон: средний от 15800 до 375 1/см.

− Отношение сигнал/шум: не менее 3000/1.

− Скорость сканирования: 1,6 мм/с, 3,2 мм/с, 6,4 мм/с, 12,8 мм/с, 25,3 мм/с и 50,6 мм/с для работы с детекторами разного типа.

− Максимальное разрешение: 0,25 1/см (0,2 1/см без аподизации).

− Тип юстировки интерферометра: пьезоэлектрический динамический и автоматический.

− Скорость в режиме кинетического сканирования: не менее 65 спектров/с.

ИК-Фурье спектрометр ближнего инфракрасного диапазона

Bruker «MPA FT-NIR Spectrometer»

Назначение

Испытания на данном приборе проводятся в ближней инфракрасной области спектра в диапазоне от 12800 до 4000 1/см с целью определения структуры и количественного содержания веществ, поглощающих в ближней инфракрасной области спектра.

Разработка методик экспресс-анализа объектов на предмет соответствия заданным параметрам качества и с целью выявления фальсификатов.

Технические характеристики

− Спектральный диапазон: 12,800 - 4,000 1/см (780 - 2,500 нм)

− Скорость сканирования: До 8 сканов/сек при разрешении 8 1/см

− Разрешение: Лучше 2 1/см (0.3 нм при 1,250 нм)

− Воспроизводимость волнового числа: Лучше чем 0.05 1/см (0.01 нм при 1,390 нм)

− Точность волнового числа: Лучше чем 0.1 1/см (0.02 нм при 1,390 нм)

− Фотометрический шум: Лучше чем 1\* 10-5 AU RMS (6100-5600) в течении 5 сек при разрешении 8 1/см

− Фотометрическая точность: Лучше чем 0.1% пропускания

− Интерферометр: Высокостабильный, не требующий динамической настройки интерферометр с зеркальными трехгранными отражателями.

− 4 скорости сканирования: 5 - 40 кГц (3.16 - 25.3 мм/сек оптическая разность хода).

− Детектор:

. Высокочувствительный детектор PbS для регистации спектров с использованием интегрирующей сферы.

. Детекторная система с высоко чувствительным InGaAs детектором с термоэлектрическим охлаждением и температурным контролем для оптоволокна.

Атомно-абсорбционный спектрометр Varian «AA240» с графитовой печью GTA 120

Назначение

Микроэлементный анализ веществ, в том числе лекарственных, материалов, объектов окружающей среды, пищевых продуктов, продовольственного сырья, кормов для животных.

Прибор предназначен для качественного и количественного определения микроэлементов (в первую очередь металлов) в составе поливитаминных лекарственных препаратов и премиксов, в пищевых продуктах и продовольственном сырье, биологических жидкостях и средах, а также в объектах окружающей среды (воды питьевые и сточные, воды открытых водоемов, почва, воздух).

Технические характеристики

− Держатель для четырех ламп с возможностью замены лампы без прекращения измерения на другой. Автоматическая безынерционная система выбора лампы на базе подвижного зеркального датчика.

− Оптическая схема по технологии «узких пучков».

− Тип монохроматора: Черри-Тернера в усовершенствованном исполнении с фокусным расстоянием 0,25 м и автоматическим выбором длин волн. Автоматический выбор ширины оптической щели. Скорость смены длины волны до 2000 м/мин.

− Коррекция фона дейтериевая.

− Температурный контроль с обратной связью. Возможность температурного программирования от 40 до 3000 оС с интегральной скоростью перехода 2000 оС/сек, до 20 шагов температурной программы на метод.

− Встроенная графитовая печь GTA120.

− Программируемый автосемплер-дилютер PSD120 на 50 образцов. Автоматическое приготовление концентраций для калибровки, возможность работы в режиме стандартных добавок, возможность работы в режиме предварительного смешения, возможность добавления до 2-х веществ-модификаторов. Автоматическое разведение при превышении пределов калибровки. Возможность ввода пробы до 99 раз для повышения чувствительности.

− Замкнутая система водяного охлаждения (1 кВт, 1,1-1,3 л/мин).

− Потребляемая мощность: 8,0 кВт.

Оптико-эмиссионный спектрометр индуктивно-связанной плазмы

с горизонтальным и вертикальным обзором Varian «ICP 720-ES»

Назначение

Элементный анализ веществ, материалов, объектов окружающей среды, пищевых продуктов, продовольственного сырья, кормов для животных.

Прибор предназначен для качественного и количественного определения микроэлементов (в первую очередь металлов) в составе поливитаминных лекарственных препаратов и премиксов, в пищевых продуктах и продовольственном сырье, биологических жидкостях и средах, а также в объектах окружающей среды (воды питьевые и сточные, воды открытых водоемов, почва, воздух).

Технические характеристики

Тип спектрометра: параллельный оптико-эмиссионный спектрометр индуктивно-связанной плазмы с горизонтальным и аксиальным обзором плазмы.

− Диапазон: 165-785 нм.

− Разрешение: <7 пм.

− Детектор: Varian VistaChip CCD-детектор.

− Оптическая система: полихроматор. Эшеле оптика, оптимизируемая компьютером без перемещения оптических частей.

− Стабильность мощности: лучше 0,1%.

− Анализ солевых растворов до 25%.

− Замкнутая система водяного охлаждения (1 кВт, 1,1-1,3 л/мин). 0,21

− Система ввода образца: концентрический распылитель, стеклянная циклонная камера.

− Четырехканальный перистальтический насос.

− Время прогрева: 10 минут с «холодного старта».

− Средняя пропускная способность: до 60 проб в час вне зависимости от числа определяемых компонентов.

− Тип генератора: 40 МГц, с бегущей волной и обратной связью.

− Расход газа: аргон для плазмы 10-22 л/мин; аргон для устранения «холодного» хвоста плазмы 0-2,25 л/мин; аргон для продувки оптики 0,5 л/мин (только при работе).

Элементный анализаторAnlysensysteme GmbH «Vario Macro CHN/CHNS»

Назначение

Анализ и установление элементного состава химических веществ и фармацевтических препаратов.

Проведение исследований в производстве фармацевтических субстанций.

Исследование и промышленный контроль процессов переработки угля и нефти.

Анализ продуктов питания.

Анализ органической составляющей почв.

Исследование растительных волокон (в т.ч. хлопка, льна).

Технические характеристики

Полная автоматизация анализатора;

Принцип работы - техника сожжения образца в кислородной атмосфере при температуре 1760 °C с последующим хроматографическим разделением продуктов сгорания;

Моментальное определение содержания в органических и др. веществах таких элементов как: C, H, N, S и O;

Определение элементов путем тепловой проводимости детектора;

Расчет содержания C, H, и N;

Оптимальная масса образца для обработки - 1-2 мг с общим содержанием углерода от 80 до 200 μ/г;

Операции в 3-х системах: CHN, CHNS и O;

Наличие 60 автообразцов.

Система контроля растворения твердых лекарственных форм«EVOLUTION 6100» c коллектором фракций «EVO 4300»

Назначение

Проведение испытания лекарственных препаратов (твердые дозированные лекарственные формы) в соответствии с фармакопейным тестом «Растворение», исследование биоэквивалентности лекарственных средств.

Исследование растворимости твердых дозированных лекарственных средств (таблетки, капсулы) на соответствие требованиям нормативной документации. Исследование биоэквивалентности лекарственных средств. Разработка технологии производства, отработка состава твердых дозированных лекарственных средств.

Технические характеристики

− независимое (индивидуальное) регулирование с помощью 2 нагреваемых рубашек

− температурный сенсор, встроенный в стержень;

− возможность проведения разных проверок в индивидуальных банках;

− система визуального контроля растворения твердых лекарственных форм;

− возможность сохранения до 100 методов и данных о 50 последних вносившихся изменений;

− наличие методик валидации и возможность подтверждения соответствия оборудования стандартам GLP.

− возможность автоматического разбавления пробы для получения необходимого общего объема или для корректировки pH (до 300 мл);

− работа с пробирками (до 10 мл) или закрытыми 2 мл пиалами;

− Автоматический контроль скорости вращения мешалки

− Независимый контроль нагревательных элементов, разрешение 0,02 оС, точность ± 0,25С

− интерфейс RS232/RS485

Коллектор фракций

−емкость до 256 фракций

−до 40 методов в памяти

Шприцевой насос

−программируемый объем от 0,1 мл до 20 мл

−точность задания объема ±0,1 мл

Прибор для счета и анализа по фракциям частиц в растворах«SBSS-C»

Назначение

Прибор предназначен для подсчета частиц в органических растворителях, водных растворах, гидравлических жидкостях и маслах.

Возможно использование анализатора при испытании инфузионных и инъекционных растворов на наличие механических включений.

Технические характеристики

модель имеет 16 настраиваемых каналов;

объем пробы 5 мл - 1 л;

допустимый объем контейнера для пробы - до 2 л;

высокоточный пошаговый двигатель;

графический ЖК дисплей с подсветкой;

встроенный термопринтер (32 колонки);

формат передачи данных - коды ASCII, интерфейс RS232;

электропитание: 100-240В, 50-60 Гц.

Тестер для определения распадаемости твердых дозированных лекарственных препаратов Sotax «DT 2»

Назначение

Определение времени распадаемости таблеток, в том числе таблеток, покрытых оболочкой, и капсул в соответствии с фармакопейными методами.

Технические характеристики

− Количество станций - 2;

− Число контрольных точек - 2х6 (2х3);

− Количество встряхиваний/мин - 30±1;

− Длина хода, мм - 55;

− Температура, °С - 20-45;

− Емкость ванны - 5,5 л.;

− Частота ударов - 30±1.

Тестер для определения прочности и геометрических размеров Sotax «HT 1»

Назначение

Определение трех основных физических параметров - твердости, толщины и диаметра таблеток, продолговатых пилюль и аналогичных лекарственных форм.

Технические характеристики

− Количество образцов за 1 цикл испытания, шт. - 1-99;

− Диапазон измерений высоты, мм - 0,00-30,00±0,05;

− Диапазон измерений прочности, Н (Ньютон) - 2-1000;

− Диапазон измерений длины / диаметра, мм - 0,00-30,00±0,05;

− Диапазон измерений ширины, мм - 0,00-30,00±0,05.

Возможность тестирования.

Возможность сохранения в памяти прибора методов с различными параметрами и пределами.

Распечатка результатов испытаний.

Устройство Auto Alignment для автоматической и быстрой фиксации таблеток разных форм перед началом испытаний.

Возможность отображения результатов в различных величинах на графическом дисплее.

Тестер для определения времени полной деформации суппозиториев«PM 30»

Назначение

Определение времени полной деформации суппозиториев в соответствии с требованиями фармакопейных тестов. Суппозитории должны распадаться, растворяться, плавиться при температуре тела человека с целью высвобождения активных ингредиентов, находящихся внутри них. Тестер соответствует требованиям Европейской и Российской фармакопеи для четких воспроизводимых измерений время смягчения суппозиториев при заранее установленной температуре. Принцип определения - визуальный. Прибор имеет три тестирующие станции, расположенные в водяной бане, иммерсионный термостат и ртутный термометр.

Технические характеристики

Прибор состоит из закрытой водяной бани, циркуляционного термостата ТИП Е с возможностью регулировки температуры ±0,3 °С, имеет градуированные пенетрационные стержни с суппортами - 3 шт., выполненные в соответствии с требованиями Европейской Фармакопеи, оснащен погружным ртутным термометром.

Тестер для определения точки плавления суппозиториев Erweka «SSP»

Назначение

Определение температуры плавления суппозиториев в соответствии с требованиями фармакопейных тестов.

Технические характеристики

Тестер состоит из градуированной стеклянной пробирки, которая является тестирующей ячейкой. Данная пробирка размещается внутри стеклянного змеевика в который подается нагретая вода. Точка плавления определяется визуально, путем постепенного увеличения температуры циркулирующей воды через змеевик. Нагрев воды осуществляется циркуляционным термостатом. Точность регулировки температуры циркуляционного термостата в водяной бане не менее ±0,3 °С.

Универсальный лабораторный титратор METROHM «848 TITRINO plus»

Назначение

Проведение кислотно-основного титрования, нитритометрии, неводного титрования.

Динамическое титрование с адаптацией приращений объемов к наклону кривой титрования

Монотонное титрование с выбираемыми фиксированными приращениями объема.

Титрование до заданной конечной точки (потенциометрически или поляризованными электродами); могут быть установлены две конечные точки. Измерение величины рН, напряжения и температуры.

Технические характеристики

Параметры титрования:

− Динамическое титрование до точки эквивалентности (DET);

− Монотонное титрование до точки эквивалентности (MET);

− Титрование до конечной точки (SET);

− Калибровка электродов для измерения pH (CAL);

− Сохранение методов и результатов на USB флеш-карту;

− Дискретность дозирования: 10000 шагов на объем бюретки;

− Объем сменных бюреток, мл (на выбор): 1, 5, 10, 20, 50;

− Вход для рН электродов, ион-селективных электродов, металлических электродов;

− Вход для электродов сравнения;

− Вход для поляризованных электродов;

− Вход для термометра сопротивления;

− Дифференциальная потенциометрия;

− Калибровка по буферным растворам;

− Расчет среднего значения, а также абсолютного и относительного стандартного значения;

− Возможность распечатки протоколов результатов, конечных точек, кривых титрования и параметров;

− Свободные формулы для расчета результатов.

Лабораторный титратор METROHM «870 KF TITRINO plus»

Назначение

Прибор предназначен для волюметрического определения воды по методу Карла Фишера. Основан на реакции Карла Фишера, заключающейся во взаимодействии в присутствии воды диоксида серы с йодом в реактиве Фишера. Суммарный заряд, пошедший на выделение йода, пропорционален содержанию воды в ячейке.

Технические характеристики

− Режимы измерения:

• Ipol - вольтамперометрическое измерение с током поляризации по выбору;

• Upol - амперометрическое измерение с напряжением поляризации по выбору.

− Большой ЖК дисплей с отображением кривой титрования в режиме реального времени;

− USB разъем для подключения принтера, мыши, клавиатуры, USB флеш-карты и USB хаба;

− Сохранение методов и результатов на USB флеш-картуИнтервал определения от ppm до 100% содержания воды;

− Дискретность дозирования: 10000 шагов на объем бюретки;

− Объем сменных бюреток, мл (на выбор): 1, 5, 10, 20, 50;

− Вход для KF электрода;

− Расчет среднего значения, а также абсолютного и относительного стандартного значения;

− Возможность распечатки протоколов результатов в соответствии с GLP;

− Встроенный программируемый поляризатор для би-вольтаметрии и би-амперометрии;

− Подключение и управление мешалкой с титратора.

Универсальный лабораторный титратор Mettler Toledo «DL 22»

Назначение

Предназначен для определения содержания хлоридов в продуктах, для определения pH фруктовых соков, вина, молока, сыра, для определения концентрации кислот в водных растворах. Используется для анализа воды: для определения общей жесткости воды, ее щелочности, величины рН, содержания в воде хлоридов, перекисного числа. Прибор позволяет определять содержание свободных жирных кислот в неводных растворах (маслах, жирах), определять концентрацию SO2 в вине, содержание витамина С во фруктовых соках, кашах и других продуктах.

Технические характеристики

Режимы работы и методики анализа:

Титрование до конечной точки (заданная величина рН или mV) с динамическим или инкрементным (равными порциями) добавлением титранта

Титрование до точки эквивалентности (скачка потенциала) с динамическим или инкрементным (равными порциями) добавлением титранта

Возможность выбора режима титрования («Быстрый», «Нормальный», «Осторожный»)

Контроль добавления титранта по времени и по равновесию

Формулы для наиболее важных вычислений заложены в прибор

Статистическая обработка (до 60 образцов)

Индикация конечной точки:

Потенциометрическая индикация (мВ, рН)

Потенциометрическая индикация с поляризацией

Дисплей и пользовательский интерфейс

Отображение кривых в режиме реального времени

Ввод буквенно-цифровой информации, включая специальные, подстрочные и надстрочные символы

Экспресс-клавиши с программируемыми функциями для быстрого доступа к методам

Меню прибора - на русском языке

Документирование:

В соответствии с нормами GLP

Вывод на печать кривых титрования и таблицы измеренных значений

Применение:

Кислотно-основное титрование

Осадительное титрование (Cl, Br, …)

Окислительно-восстановительное титрование

Комплексонометрическое титрование

Фотометрическое титрование

Измерение pH

Ионселективные измерения

Определения азота по Кельдалю

Дополнительные функции:

Ручное дозирование, перемешивание

Измерение величины pH и температуры

Режим ручного титрования

Непосредственный доступ к результатам измерений, протоколам и настройкам

Работа с автосемплером Rondolino

Синхронизация с дистилляторами Кельдаля через TTL-выход (Buchi, Velp, Foss и др.)

Входы и выходы:

Вход датчика рН/мВ

Вход для электрода сравнения

Вход поляризованного датчика

Вход температурного датчика PT1000

Выход для принтера RS-P42

Выход для HP-совместимого принтера

Интерфейс для весов

Интерфейс TTL для автоматичесеого стенда Rondolino

Интерфейс TTL для синхронизации с дистилляторами Кельдаля (Buchi, Velp, Foss и др.)

Поляриметр Schmidt+Haensch Polartronic «NHZ-8»

Назначение

Современный поляриметр, работающий со светом длины волны желтой линии натрия, которая является самой распространенной в поляриметрии. Постоянно предоставляет фактические показатели вращения образца, выражаемый в угловых градусах.

Технические характеристики

Диапазон измерений: ± 85° / ± 230°Z

Разрешение: 0,01° / 0,05°Z

Точность: ± 0,01° / ± 0,05°Z

Источник света: Галогеновая лампа

Длина волны: 589 нм

Измерительные трубки: длина до 200 мм

Коррекция температуры: автоматическая соответствующими трубками

Дистанционное управление: возможно

Дисплей: LCD, 1 строка, 16 символов, регулируемая контрастность

Вывод данных: RS 232 C

Электропитание: 110 / 220 V / 50 / 60 Hz

Размер: 735 x 315 x 208 нм

Рефрактометр Schmidt+Haensch «ATR-W2»

Назначение

Автоматический рефрактометр, предназначенный для измерения преломляющего индекса жидких средств, вне зависимости от прозрачности, вязкости и цвета.

Технические характеристики

− Головная часть измерения;

− Электронный блок управления;

− Объем образца 0,3 мл;

− Точное измерение показа 0,00002;

− Преломляющий индекс (RI) шкала - 1.33200-1.70000 nD;

− Твердый термостат Пельте с возможностью измерения индекса преломления при температуре до 70 °С.

Прибор для определения точки плавления и температуры кипения Büchi «В-540»

Назначение

Полуавтоматический прибор для определения точки плавления и температуры кипения образцов до 400 оС (с визуальным контролем).

Технические характеристики

− Температурный диапазон - 25-400 оС;

− Скорость нагревания - от 50 до 350 оС max 7 минут;

− Скорость охлаждения - от 350 до 50 оС max 10 мин;

− Точность измерения до 100 оС - ±0,3 оС;

− Точность измерения до 250 оС - ±0,5 оС;

− Точность измерения до 400С - ±0,8С;

− Количество одновременно обрабатываемых образцов - 3.

Вискозиметр с падающим шариком Thermo Electron «Haake тип С»

Назначение

Вискозиметр с падающим шариком проводит измерение вязкости прозрачных ньютоновских жидкостей (образцов). Результаты измерения даются в единицах динамической вязкости.

Технические характеристики

Рабочий диапазон от -20С до 120С;

Набор шариков разной плотности от 2,2 до 8,1 г/см³.

Климатическая камера Binder «KBF 240»

Назначение

Климатическая камера (шкаф) КВF 240 предназначена для создания и автоматического поддержания задаваемых климатических условий при хранении образцов.

Технические характеристики

Минимальная рабочая температура - 10С выше комнатной;

Максимальная температура - 100С;

Относительная влажность 10-90%;

Автоматический анализатор влагосодержания «AND MX-50»

Назначение

Анализаторы влагосодержания предназначены для экспресс-анализа влажности продукции в лабораториях, а также при входном и выходном контроле продукции. Широко применяется в пищевой, фармацевтической, химической промышленностях и сельском хозяйстве для контроля содержания влаги в конечной продукции.

Принцип действия анализаторов основан на высушивании образца с одновременным автоматическим взвешиванием на электронных весах.

Технические характеристики

Размер платформы весов, мм

215×320×173

Вес, кг

Диапазон температур, °С

-200 (шаг-1 град)

Интерфейс связи232C

Воспроизводимость (проба более 1 г), %

,1

Воспроизводимость (проба более 5 г), %

,02

Рабочий диапазон температур, °С

-40 (влажность менее 85%)

Объем памяти программ измерения

установокметр METROHM «827 pH lab»

Назначение

Измерение pH водных растворов.

Технические характеристики

Диапазон измерения pH - от -8,000 до 22,000;

Разрешение - 0,001 pH;

Точность - ±0,003 pH.

Аналитическая просеивающая машина Retsch «AS 200»

Назначение

Точные воспроизводимые результаты, соответствующие DIN 66165

Применимо в качестве измерительного и контрольного оборудования в соответствии с ISO 9000, может быть откалибровано (AS200 Conrol)

Для сухого и мокрого рассева

Автоматическое отслеживание и контроль амплитуды вибраций (AS200 Conrol)

Эргономический дизайн и простота в управлении

Управление, отслеживание и расчет ситовых анализов с помощью программы Easysieve и компьютера (AS200 Conrol)

Невысокая стоимость

Низкий шум и отсутствие необходимости обслуживания

Технические характеристики

Применение: разделение, фракционирование, определение размеров

Материалы: порошки, объемные материалы, суспензии

Диапазон измерения: от 20 мкм до 25 мм

Число фракций: 9 / 17

Количество образца: мах 3 кг

Диаметр сита: 100 / 150 / 200 / 203 мм (8»)

Ротационный вакуумный испаритель Büchi «ROTAVAPOR R-215»

Назначение

С помощью вакуумного ротационного испарителя простые операции дистилляции выполняются быстро, способом безопасным для содержащегося в растворе вещества. Основой этой операции является испарение и конденсация растворителей с использованием вращающейся испарительной колбы.

Операции дистилляции могут выполняться в вакууме. Это повышает эффективность процесса и помогает сохранить термолабильные продукты. Процессы дистилляции могут выполняться как при атмосферном давлении, так и в вакууме.

Технические характеристики

Включает ротационный испаритель в комплекте с баней В-491

Ротационный испаритель R-215:

Стеклянная конфигурация: V (стеклянная конфигурация с вертикальным холодильником для стандартных операций дистилляции)

Габариты: 550 х 575 х 415 мм

Вес: 16-18 кг

Кабель электропитания: 3-полюсный (P, N, E)

Частота: 50/60 Гц

Максимальное потребление: 60 Вт

Скорость вращения: 20-280 об/мин

Емкость колб: вес исп. колбы до 3 кг

Максимальный вес содержимого колбы: 3 кг

Индикация: числи оборотов / температура в парах

Герметичность системы: потеря вакуума примерно 5 миллибар за 3 минуты при вакууме < 10 миллибар

Нагревательная баня В-491:

Габариты: 285 х 240 х 300 мм

Вес: 4 кг

Кабель электропитания: 3-полюсный (P, N, E)

Частота: 50/60 Гц

Максимальное потребление: 1300 Вт

Емкость колб: до 4000 мл

Рабочие температуры: 20 °С-180 °С

Индикация: заданная / реальная температура

Точность поддержания температуры: ±2 °С

Емкость бани: 4 литра

Теплоносители: вода, силионовые масла

Рабочие условия: только помещение, высоты не более 2000 м, 10-40°С, влажность не более 80% при 31°С и линейно уменьшающаяся до 50% при 40°С.

Примерная стоимость оборудования на первичном рынке - от 36 до 42 млн. рублей.

**3. Анализ вторичного рынка аналитической аппаратуры**

Кроме первичного рынка возможно оснащение лаборатории через вторичный рынок. Рассмотрим причины подобного решения:

. Более низкие цены, чем на первичном рынке.

При этом на рынке услуг достаточно фирм, которые занимаются отладкой и юстировкой оборудования.

. Чаще - более сжатые сроки, за которые купленный прибор можно ввести в работу.

Для более подробного рассмотрения ситуации проанализируем особенности приобретения и использования подобного оборудования.

. особенности ценообразования

. особенности приобретения

. особенности обслуживания

Ценообразование приборной базы (отнесенной к основным средствам) связанно с амортизацией, но не напрямую коррелирует с ней. Рассмотрим процесс подробнее.

Амортизация - процесс постепенного переноса стоимости основных средств на производимую продукцию (работы, услуги).

Зачем это нужно: существует несколько точек зрения на экономический смысл амортизации. Некоторые специалисты считают, что при помощи механизма амортизации создаются потоки денежных средств, которые в дальнейшем будут направлены на воспроизводство основных фондов, другие - рассматривают амортизацию как способ «размазывания» крупномасштабных расходов по периодам, согласно принципу начисления.

Сумма амортизации определяется ежемесячно, отдельно по каждому объекту амортизируемого имущества, т.е. по тем основным средствам, которые подлежат амортизации.

Годовая сумма амортизационных отчислений определяется:

при линейном способе - исходя из первоначальной стоимости или (текущей (восстановительной) стоимости (в случае проведения переоценки) объекта основных средств и нормы амортизации, исчисленной исходя из срока полезного использования этого объекта;

при способе уменьшаемого остатка - исходя из остаточной стоимости объекта основных средств на начало отчетного года и нормы амортизации, исчисленной исходя из срока полезного использования этого объекта и коэффициента не выше 3, установленного организацией;

при способе списания стоимости по сумме чисел лет срока полезного использования - исходя из первоначальной стоимости или (текущей (восстановительной) стоимости (в случае проведения переоценки)) объекта основных средств и соотношения, в числителе которого - число лет, остающихся до конца срока полезного использования объекта, а в знаменателе - сумма чисел лет срока полезного использования объекта.

В течение отчетного года амортизационные отчисления по объектам основных средств начисляются ежемесячно независимо от применяемого способа начисления в размере 1/12 годовой суммы.

По основным средствам, используемым в организациях с сезонным характером производства, годовая сумма амортизационных отчислений по основным средствам начисляется равномерно в течение периода работы организации в отчетном году.

При способе списания стоимости пропорционально объему продукции (работ) начисление амортизационных отчислений производится исходя из натурального показателя объема продукции (работ) в отчетном периоде и соотношения первоначальной стоимости объекта основных средств и предполагаемого объема продукции (работ) за весь срок полезного использования объекта основных средств.

Амортизация не начисляется по:

объектам основных средств, потребительские свойства которых с течением времени не изменяются (земельные участки; объекты природопользования; объекты, отнесенные к музейным предметам и музейным коллекциям, и др.).

объектам жилищного фонда (если они не используются для получения дохода).

объектам внешнего благоустройства и другим аналогичным объектам дорожного хозяйства.

многолетним насаждениям, не достигшим эксплуатационного возраста.

Начисление амортизации осуществляется в течение всего срока полезного использования основного средства.

Сроком полезного использования является период, в течение которого использование объекта основных средств приносит экономические выгоды (доход) организации. Срок полезного использования организация устанавливает самостоятельно при принятии объекта основных средств к учету.

В случаях проведения реконструкции, модернизации или технического перевооружения срок полезного использования пересматривается.

Для целей бухгалтерского учета срок определяется исходя из ожидаемого срока полезного использования объекта и ожидаемого физического износа, нормативно-правовых и других ограничений использования объекта.

Амортизацию начисляют одним из способов (методов):

линейный способ;

способ уменьшаемого остатка;

способ списания стоимости по сумме чисел лет срока полезного использования;

способ списания стоимости пропорционально объему продукции (работ);

Выбранный метод начисления амортизации закрепляется в учетной политике для целей бухгалтерского и налогового учета.

Начисление амортизационных отчислений приостанавливается в случае перевода объекта по решению руководителя организации на консервацию на срок более 3х месяцев, а также в период реконструкции, модернизации и капитального ремонта объекта, продолжительностью более 12 месяцев.

По объектам основных средств некоммерческих организаций, а также жилищного фонда предприятий жилищно-коммунального хозяйства производится начисление износа в конце отчетного года по установленным нормам амортизационных отчислений. Движение сумм износа по указанным объектам учитывается на отдельном забалансовом счете 010 «Износ основных средств».

Однако стоимость аппаратуры, бывшей в употреблении, определяется не столько амортизационной стоимостью.

Далее вычислено среднее падение цены в зависимости от срока службы прибора.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Конкретный пример | Срок использования аппарата | Цена нового препарата | Цена на вторичном рынке (ориентировочная) | Ориентировочное снижение цены |
| Масс-спектрометр квадрупольный Netzsch Gas analytical system QMS 403 C Aeolos | 7 лет | От 5 500 000 рублей | 2 000 000 | 63,6% |
| Спектрофотометр specord М-400 | 5 лет | От 200 000 руб. | 70 000 руб. | 65,0% |
| ВЭЖХ Agilent 1100 | 4 года | От 1 200 000 руб. | 400 000 руб. | 66,7% |
| Спектрофотометр UNICO 1201 | 6 лет | От 65 000 руб. | 28 000 руб. | 56,9% |
| Хроматограф «Кристаллюкс» 4000 | 7 лет | От 1 800 000 руб. | 270 000 руб. | 85,0% |
| Спектрофотометр СФ-26 | Более 30 лет | Не выпускается | 15 000 руб. | - |
| Спектрофотометр Specord UV VIS | 5 лет | От 250 000 руб. | 50 000 руб. | 80,0% |
| ВЭЖХ Аквилон - Марафон серии 2 | 6 лет | От 1 200 000 руб. | 245 000 руб. | 79,6% |
| Спектрофотометр Specord M-40 | 5 лет | От 350 000 руб. | 112 500 руб. | 67,9% |
| Спектрофотометр Specord M-80 | 5 лет | От 480 000 руб. | 162 500 руб. | 66,1% |
| ВЭЖХ Аквилон - Марафон серии 2 | 4 года | От 1 200 000 руб. | 290 000 руб. | 75,8% |

Средний возраст прибора вторичного рынка по состоянию на 2012 год - 5,36 с доверительным интервалом 0,95

Видно, что цена прибора на вторичном рынке зависит не столько от амортизации, сколько от состояния аппаратуры и желания предприятия максимально выгодно продать аппаратуру и извлечь прибыль, что подтверждается нестрогой корреляцией.



Приобретение приборной базы сопровождается следующими особенностями:

. Отсутствие наработанных схем и подготовленной «шаблонной» документации при составлении договора купли-продажи

. Необходимость проконтролировать состояние приобретаемого прибора (иногда - дистанционно) перед оформлением договора

. Необходимость услуг транспортных предприятий, которые берет на себя приобретающая сторона

При купле-продаже приборной базы, относящейся к основным средствам применяются нормативно-правовые акты, регламентирующие поставку между юридическими лицами, согласно ГК РФ. В договоре купли-продажи регламентируются

. Предмет договора.

.1. Продавец обязуется передать Покупателю товар, в ассортименте и количестве, согласованном Сторонами, а Покупатель оплатить и принять товар на условиях настоящего Договора. Количество и цена Товара определяется сторонами в Спецификации, являющейся неотъемлемой частью настоящего Договора.

. Количество, сроки и условия поставки.

.1. Продавец обязуется передать Товар в течение определенного количества рабочих дней, с момента подписания настоящего договора

.2. Доставка товаров осуществляется Покупателем собственными силами и за свой счет с места нахождения Товаров.

.3. Право собственности на Товар возникает у Покупателя с момента фактической передачи товара.

. Качество товаров и порядок приемки.

.1. Поставляемые товары должны соответствовать по качеству и комплектации стандартам или иной документации.

.2. Товары, подлежащие обязательной сертификации, должны иметь сертификат качества.

.3. Переход права собственности происходит в момент фактической передачи товара.

. Цены и порядок расчета.

.1. Цена на Товар устанавливается сторонами в Спецификации, являющейся неотъемлемой частью настоящего договора.

.2. Покупатель производит оплату Товара путем перевода денежных средств в рублях РФ на расчетный счет Продавца.

. Ответственность сторон.

.1. Возникшие в ходе исполнения Договора разногласия решаются сторонами на основе взаимных переговоров и достижения взаимного согласия. При невозможности урегулирования разногласии по соглашению, они подлежат рассмотрению в Арбитражном суде в соответствии с действующим законодательством РФ.

. Обстоятельства непреодолимой силы.

.1. Стороны освобождаются от ответственности за частичное или полное неисполнение обязательств по настоящему Договору, если это неисполнение явилось следствием обстоятельств непреодолимой силы, возникших после заключения Договора, в результате событий чрезвычайного характера, которые Сторона не могла ни предвидеть разумными мерами (форс-мажор).

. Прочие условия.

В целом договор соответствует общей форме.

Обслуживание приборной базы сопровождается следующими особенностями:

. Отсутствие гарантийных обязательств на приобретаемый прибор

. Возможный недостаток комплектующих, расходных материалов и запасных частей

. Проведение первичной поверки перед введением в работу

Так как чаще всего приборы имеют гарантию поставщика не более чем на 3-5 лет, а продаются приборы не менее чем 4 лет использования, гарантия чаще всего на приборы, приобретенные на вторичном рынке, отсутствует. Следовательно, абсолютно любое обслуживание приборной базы будет полностью оплачено приобретшим его юридическим лицом. Так же следует учитывать, что возможно прибор, приобретаемый организацией, удовлетворяя её требованиям, возможно, морально устарел или близок к тому. Это отрицательно скажется на приобретении комплектующих и расходных материалов. Следует отметить, что многие производители (Shimadzu, Varian BV и др.) стараются максимально унифицировать вновь выходящие модели с устаревающими, таким образом не меняя основной ряд комплектующих (колонки предварительной очистки, хроматографические колонки и т.д.).

Обязательным условием введения прибора в работу является его поверка и метрологическая сетификация (аттестация). Метрологическая аттестация - это признание средства измерений (испытаний) узаконенным для применения (с указанием его метрологического назначения и метрологических характеристик) на основании тщательных исследований метрологических свойств этого средства, проводится в соответствии с ГОСТ 8.326-89.

Метрологической аттестации могут подвергаться СИ, не подлежащие государственным испытаниям или утверждению типа органами государственной метрологической службы, опытные образцы СИ, измерительные приборы, выпускаемые или ввозимые из-за границы в единичных экземплярах или мелкими партиями, измерительные системы и их каналы.

Основными задачами аттестации СИ являются:

определение метрологических характеристик и установление их соответствия требованиям нормативной документации;

установление перечня МХ, подлежащих контролю при поверке;

опробование методики поверки.

Метрологическая аттестация проводится органами государственной или ведомственной метрологической службой по специально разработанной и утвержденной программе. Результаты оформляются в виде протокола определенной формы. При положительных результатах выдается Свидетельство о метрологической аттестации установленной формы, где указывают его установленные МХ.

Существует различие в аттестации СИ и испытательного оборудования.

Основная цель аттестации испытательного оборудования - подтверждение возможности воспроизведения условий испытаний в пределах допустимых отклонений и установление пригодности использования данного оборудования в соответствии с его назначением.

Аттестация, как и поверка, бывает первичной, периодической и повторной.

В процессе первичной аттестации устанавливают:

возможность воспроизведения внешних воздействующих факторов и (или) режимов функционирования объекта испытания, установленных в документах на методики испытаний конкретных видов продукции;

отклонения параметров условий испытаний от нормированных значений;

обеспечение безопасности персонала и отсутствие вредного воздействия на окружающую среду;

перечень характеристик оборудования, которые должны проверяться при периодической аттестации, а также методы, средства и периодичность ее применения.

Периодическую аттестацию проводят в процессе эксплуатации испытательного оборудования в объеме, необходимом для подтверждения соответствия его характеристик требованиям нормативных документов на методики испытаний и эксплуатационных документов. Результаты аттестации оформляются протоколом. При положительных результатах на оборудование выдается аттестат определенной формы и делается запись в эксплуатационные документы.

Фонд зарегистрированных методик в области метрологии содержит в настоящее время более 11, 5 тыс. документов.

Методика поверки средств измерений - основной документ на поверку средств измерений, представляющий собой алгоритм проведения поверки, документированный в соответствии с установленными правилами

Стоимость поверки зависит от производства хотя методика и не отличается для простейших моделей и изделий топового сегмента рынка. В случае использования услуг ФБУ «РОСТЕСТ»:

|  |  |
| --- | --- |
| Вид оборудования | Стоимость поверки |
| Спектрометры ИК-Фурье | 9415,00 |
| Спектрофотометры Specord | 9415,00 |
| Спектрофотометры видимой области спектра СФ-46 | 3852,81 |
| Спектрофотометры видимой области спектра СФ-26 | 3852,81 |
| Спектрофотометры ПЭ-5300ВИ, ПЭ-5400ВИ, ПЭ-5300УФ, ПЭ-5400УФ | 3852,81 |
| Спектрофотометры видимой области спектра UV | 3852,81 |
| Спектрофотометры СФ-8 | 4960,00 |

При выборе источника оснащения оборудованием следует учесть все вышеперечисленные факторы и сделать вывод в пользу наиболее рационального варианта.

Факторы, говорящие в пользу оснащения на вторичном рынке:

недостаток финансирования

удобное расположение организации продающей прибор

значительное относительное снижение цены

возможность проведения экспертизы состояния прибора

наличие на рынке комплектующих и расходных материалов

Оснащение на вторичном рынке, несмотря на то, что является достаточно редким явлением, заслуживает внимания, так как позволяет оснастить лабораторию высококачественным оборудованием, затратив относительно небольшие средства.

**Выводы**

. Из вышесказанного следует, что на сегодняшний день применение высокотехнологичных методов стало привычным каждодневным делом, как в научной деятельности, так и в рутинном анализе при контроле качества или токсикологическом анализе.

. Профильные лаборатории оснащены оборудованием в достаточной степени, однако не всегда рационально его используют

. Следует более активно внедрять высокотехнологичные инструментальные методы анализа, как качественного, так и количественного. Следует учитывать, что некоторые методы могут выполнять функции количественного и качественного определения одновременно.

. Следует обратить внимание на оснащение учебных лабораторий, задействованных в подготовке специалистов и методологическое оснащение процесса обучения

. При выборе источника оснащения оборудованием следует учесть все вышеперечисленные факторы и сделать вывод в пользу наиболее рационального варианта.

Факторы, говорящие в пользу оснащения на вторичном рынке:

недостаток финансирования

удобное расположение организации продающей прибор

значительное относительное снижение цены

возможность проведения экспертизы состояния прибора

наличие на рынке комплектующих и расходных материалов

. Оснащение на вторичном рынке, несмотря на то, что является достаточно редким явлением, заслуживает внимания, так как позволяет оснастить лабораторию высококачественным оборудованием, затратив относительно небольшие средства.

**Библиография**

1. Основные метаболиты адреналина, норадреналина, дофамина и серотонина в лабораторной диагностике наркоманий П.Б. Глаговски й, И.С. Мамедов, Р.Т. Тогузов ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава», кафедра клинической лабораторной диагностики ФУВ, Москва // Научнопрактический журнал «Клинико - лабораторный консилиум» 1 (32) 2010 С.: 27-31

2. Milanе’s M.V., Fuente T., Laorden M.L. Catecholaminergic activity and 3’, 5’ - cyclic adenosine monophosphate levels in heart right ventricle after naloxone induced with drawal // Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 2000 Jan; 361 (1): 61-6.

. Kwang Suk Ryoo, Jong Soon Yang. The simultaneous determination of HVA, VMA and 5-HIAA by GC/MS // Seoul Clinical Laboratory, 1, 1996: scl121-125.

. Glroni A., Seghieri G., Niccolai M., Mammini P. Simultaneous Liquid-Chromatographic Determination of Urinary Vanillylmandelic Acid, Homovanillic Acid, and 5-Hydroxyindoleacetic Acid // Clin. Chem. 34/12, 2504-2506 (1988).

. Saady J.J. Rapid, simultaneous quantification of morphine, codeine, and hydromorphone by GC/MS. J.J. Saady, N. Narasimhachari, and R.V. Blanke / Analytic Toxicology. - 1982. - C. 280

. Paul B.D. Simultaneous identification and quantitation of codeine and morphine in urine by capillary gas chromatography and mass spectrometry. B.D. Paul, L, D. Mel I, Jr., J.M. Mitchell, J. Irving, and A.J, Novak. / Analytic Toxicology. - 1985. - C. 280

7. Количественный анализ хроматографическими методами /Под ред. Э. Кац. М.: Мир, 1990. 320 с.

. МВИ массовой концентрации сорбиновой и бензойной кислот в напитках методом ВЭЖХ. Свидетельство о метрологической аттестации ВНИИМС №28-01.

. Лаборатория для проессионалов. Прайс-лист оборудования на 1 апреля 2009 г. /Stormoff group of companies // С. 17

. Лаборатория для проессионалов. Прайс-лист оборудования на 1 апреля 2010 г. /Stormoff group of companies // С.: 14 - 24

. Каталог. Медицинская техника. Лабораторное оборудование. Диагностика. /ЗАО «МХК Лаверна» // Москва 2009. С.: 179-192.

. Каталог. Химические реактивы. Расходные материалы. Лабораторная посуда. Медицинская и специальная одежда. Лабораторный инструмент и оборудование. Мебель. Лаборатория «под ключ». / Борис-авогадро/ 2008. С.: 125-130

. James AT, Martin AJP Biochem J, 1952, v 50, p 679

. Sandra P, David F, Szucs R TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2002, v 21, №9/10, p 662-671

. United States Pharmacopeia, Organic Volatile Impurities 2002, p 467

. European Pharmacopeia, Organic Volatile Impurities 2002

. Japanese Pharmacopeia, Organic Volatile Impurities 2002

. De Smet M, Roels К, Vanhoof L, Lauwers W Pharm Forum, 1995, v 21, №2, p 501-514

. Dalluge J, Ou-aissa R, Vreuls Jea High Resolut Chromatogr, 1999, v 22, N» 8, p 459-464

. Van Lieshout M, Derks R, Janssen H-G, Cramers СIbid, 1998, v 21, №11, p 583-586

. Korytar P, Janssen H-G ea TRAC Trends in Analytical Chemistry, 2002, v 21, №9/10, p 558-572

. Arthur CL, Pawliszyn J Anal Chem, 1990, v 62, p 2145

. Pawliszyn J Solid Phase Micro-extraction Theory and Practice New York John Wiley and Sons, 1997

. Applications of Solid Phase Micro-extraction, Bellfonte, PA Supelco, 2002

. Scypinski S, Smith A In Solid Phase Micro extraction A Practical Guide Ed SAS Wercmski New York Dekker, 1999, p i l l

. Mol H GJ, Janssen H-G, Cramers С A, Bnnkman UA Th J Microcol Sep, 1995, v 7, N» 3, p 247-57

. Baltussen E, Sandra P, David F, Cramers С Ibid, 1999, v l l, p 737

. Karaisz K, Snow N Ibid, 2001, v 13, p 1-7

. Snow N H In Applications of Solid Phase Micro extraction Ed J. Pawhszyn London Royal Society of Chemistry, 1999, p 486-496

. Grab К J r, Split and Splitless Injection in Capillary GasThird Edition New York John Wiley and Sons, 1995

. Vogt W, Jacob K, Obwexer H W J Chromatogr, 1979 v 174, p 437-449

. Janssen H-G Large Volume Injection Techniques At http //www gerstelus com

. Van Lieshout M H P M, Janssen H-G, Cramers С Аеа J High Resoult Chromatogr, 1996, v 19, p 193-199

. Lancaster JS, Lynch TP, McDowell PC Ibid, 2000, v 23, №7/8, p 479-484

. Teske J, Engewald W TRAC Trends in Analytical Chemistry, 2002, v 21, №9-10, p 584-593

. Van Hout MWJ, de Zeeuw R A, Franke J P, de Jong G J Chromatogr B, 1999, v 729, p 199-210

. Reference 2, op cit

. Khck S J Chromatogr A, 1995, v 689, p 69

39. Д. Хансон. Быстрый анализ нестероидных противоревматических средств. Phenomenex, ежегодный сборник статей. 367 стр. 2011

40. Swahn C.-G., Sandgärde B., Wiesell F.-A., Sedvall G. Simultaneous determination of the three major monoamine metabolites in brain tissue and body fluids by a mass fragmentographic method // Psychopharmacology. - Volume 48. - Number 2 January, 1976.

. Kwang Suk Ryoo, Jong Soon Yang. The simultaneous determination of HVA, VMA and 5-HIAA by GC/MS // Seoul Clinical Laboratory, 1, 1996: scl121-125.

. Glroni A., Seghieri G., Niccolai M., Mammini P. Simultaneous Liquid-Chromatographic Determination of Urinary Vanillylmandelic Acid, Homovanillic Acid, and 5-Hydroxyindoleacetic Acid // Clin. Chem. 34/12, 2504-2506 (1988).

. Беликов В.В., Точкова Т.В., Шатунова Л.В., Колесников Н.Т., Баяндина И.И. Количественное определение основных действующих веществ у видов Hypericum L. // Раст. ресурсы. 1990. Т. 26. Вып. 4. С. 571-578.

. Огаре С.Д., Джувет Р.С., Газо-жидкостная хроматография, пер. с англ. Л., 1966; 128 стр.

. Березкин В.Г., Пахомов В.П., Сакодынский К.И. Твердые носители в газовой хроматографии, М., 1975;

. Супима В., Насадочные колонки в газовой хроматографии, пер. с англ., М., 1977;

. Березкин В.Г., Газо-жидко-твердофазная хроматография, М., 1986.

. О признании утратившим силу приказа министерства здравоохранения и социального развития российской федерации от 30 сентября 2005 г. №611 Об организации проведения мероприятий по контролю производства изделий медицинского назначения, в том числе медицинской техники: приказ Минздравсоцразвития РФ от 19.03.2007 г. №182 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. О целевых прогнозных показателях осуществления органами государственной власти субъектов российской федерации переданных полномочий российской федерации по организации обеспечения граждан, включенных в федеральный регистр лиц, имеющих право на получение государственной социальной помощи, лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения, а также специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов: приказ Минздравсоцразвития РФ от 18.12.2007 г. №771 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. Об утверждении требований к комплектации лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения укладки выездной бригады скорой медицинской помощи: приказ Минздравсоцразвития РФ от 11.06.2010 г. №445н // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. О проведении выставки медицинской техники, изделий медицинского назначения, лекарственных и иммунобиологических средств «росмедпром-2007» и совещания по использованию производственных мощностей и потенциала предприятий отечественной медицинской и фармацевтической промышленности: приказ Минздравсоцразвития РФ от 09.11.2007 г. №690 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. Об утверждении перечня изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи: приказ Минздравсоцразвития РФ от 09.11.2007 г. №1 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. О внесении изменений в приказ минздравсоцразвития россии от 29 декабря 200 г. №816 «Об утверждении форм и порядка предоставления отчетности об осуществлении органами государственной власти субъектов российской федерации переданных полномочий российской федерации по организации обеспечения граждан, включенных в федеральный регистр лиц, имеющих право на получение государственной социальной помощи, лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения, а также специализированными продуктами лечебного питания для детей- инвалидов: приказ Минздравсоцразвития РФ от 04.02.2011 г. №79н // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. О признании утратившим силу приказа министерства здравоохранения и социального развития российской федерации от 31 декабря 2006 г. №906 «Об утверждении административного регламента федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по осуществлению в установленном порядке проверки деятельности организаций, осуществляющих производство, оборот и использование изделий медицинского назначения: приказ Минздравсоцразвития РФ от 03.05.2011 г. №380 н // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. Об утверждении норм естественной убыли лекарственных средств и изделий медицинского назначения в аптечных организациях независимо от организационно - правовой формы и формы собственности: приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.07.2001 г. №284 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. Об утверждении требований к организации хранения в аптечных учреждениях различных групп лекарственных средств и изделий медицинского назначения: приказ Минздравсоцразвития РФ от 13.11.1996 г. №377 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. Об утверждении инструкции о порядке хранения и обращения в фармацевтических (аптечных) организациях с лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения, обладающими огнеопасными и взрывоопасными свойствами: приказ Минздравсоцразвития РФ от 05.11.1997 г. №318 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения: приказ Минздравсоцразвития РФ от 30 июля 1994 г. №890 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. О порядке и нормах льготного обеспечения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения инвалидов войны и других групп населения в соответствии с федеральным законом «о ветеранах»: приказ Минздравсоцразвития РФ от 17 июля 1995 г. №710 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. О регистрации изделия медицинского назначения: приказ Росздравнадзора от 25.06.2007 №1258-Пр/07 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. Об утверждении административного регламента федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по регистрации изделий медицинского назначения: приказ Минздрасоцразвития РФ от 30.10.2006 №735 // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. О признание утратившим силу приказа министерства здравоохранения российской федерации от 5.11.1997 №318 «Об утверждение инструкции о порядке хранения и обращения в фармацевтических (аптечных) организациях с лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения, обладающими огнеопасными и взрывоопасными свойствами: приказ Минздрасоцразвития РФ от 29.09. 2010 №846н // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. О введение в действие номенклатурного классификатора изделий медицинского назначения от 09.11.2007 №3731-ПР/07: приказ Росздравнадзора // Электронная база «КонсультантПлюс». - Windows 9x/ME/NT/2000/XP/Vista.

. Большая медицинская энциклопедия: справочник // Под редакцией Б.В. Петровского. - М.: Советская энциклопедия, 1988. - С. 1034.

. Бронникова, О.А. Технические регламенты для изделий медицинского назначения / О.А. Бронникова // Ремедиум. - 2008. - №2. - С. 66-67

. Живетин, В.В. Льняное сырье в изделиях медицинского и санитарно-гигиенического назначения / В.В. Живетин, Б.П. Осипов, Н.Н. Осипова // Российский химический журнал. - 2002. - №2. - С. 31-33.