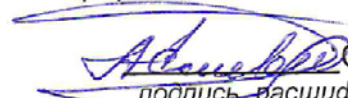


МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой  
фармацевтической химии и фармацевтической технологии

  
Сливкин А.И.  
подпись, расшифровка подписи  
15.06.2020г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**

Б1.В.03 Биофарманализ

1. Код и наименование специальности: 33.05.01 Фармация
2. Направленность: фармация
4. Форма обучения: очная
5. Кафедра, отвечающая за реализацию дисциплины: кафедра фармацевтической химии и фармацевтической технологии
6. Составители программы: Сливкин А.И., д.фармац.н., Беленова А.С., к.биол.н.,
7. Рекомендована: нмс фармацевтического факультета протокол № 1500-08-04 от 25.05.2020
8. Учебный год: 2022/2023                      Семестр(ы): 9

## 9. Цели и задачи учебной дисциплины

Целями освоения учебной дисциплины являются:

- формирование системных знаний умений и навыков в области контроля качества биопрепаратов.

Задачи учебной дисциплины:

- знакомство с требованиями контроля качества биопрепаратов;

-изучение основных требований к проведению биологических испытаний фармацевтических субстанций,

-знакомство с методами исследования биологической активности лекарственных веществ.

-знакомство с методами определения лекарственных средств в биологических жидкостях

**10. Место учебной дисциплины в структуре ООП:** Дисциплина относится к дисциплинам по выбору части, формируемой участниками образовательных отношений блока Б1.

Для изучения учебной дисциплины «Биофарманализ» необходимы знания, умения и навыки, формируемые на предметах биотехнология и фармацевтическая химия. Данная дисциплина является предшествующей к блоку 3 (Государственная итоговая аттестация) программы.

**11. Планируемые результаты обучения по дисциплине/модулю (знания, умения, навыки), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями) и индикаторами их достижения:**

Код	Название компетенции	Код(ы)	Индикатор(ы)	Планируемые результаты обучения
ПК 7.	Способен проводить контроль качества биопрепаратов	ПК 7.1.	Выбирает методику контроля качества биопрепаратов в соответствии с фармакопейными требованиями.	Знать: фармакопейные требования к контролю качества биопрепаратов. Уметь: выбирать методику для контроля качества биопрепаратов. Владеть: навыками подбора методики для контроля качества биопрепаратов

**12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час. — 2/72.**

**Форма промежуточной аттестации зачет**

**13. Трудоемкость по видам учебной работы**

Вид учебной работы	Трудоемкость			
	Всего	По семестрам		
		9 семестр		...
Контактная работа	32	32		
в том числе:	лекции	16	16	
	Практические	16	16	
Самостоятельная работа	40	40		
Промежуточная аттестация				
Итого:	72	72		

### 13.1. Содержание дисциплины

п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины	Реализация раздела дисциплины с помощью онлайн-курса, ЭУМК *
<b>1. Лекции</b>			
1.1	Биофармацевтический анализ	Задачи биофарманализа. Стадии биологического изучения лекарственных средств. Современные физико-химические методы анализа основной арсенал биофарманализа. Биотрансформация ЛС, определение	Онлайн-курс «Биофарманализ» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php">https://edu.vsu.ru/course/view.php</a>

		<p>концентрации ЛС в крови, моче и др.  Всасывание, распределение, выведение ЛВ, метоболитов, ксенобиотиков. Расчет и оценка фармакокинетических параметров ЛВ при различных путях введения препаратов.  Полиморфизм. Полиморфизм метаболизма ЛС; биомодальность, тримодальность, быстрые и медленные ацетилаторы.  Биологическая доступность ЛВ, факторы, влияющие на биологическую доступность ЛВ.  Биофармацевтические факторы.  Терапевтическая неэквивалентность ЛВ и ЛФ.  Биологические методы контроля качества ЛС, Биологические методы контроля качества сердечных гликозидов и антибиотиков.  Методы микробиологического контроля качества ЛС. Биотестирование в иммуноферментном анализе. Контроль качества ферментных препаратов. Биочипы. Определение эффективности антимикробных консервантов ЛС.  Определение веществ депрессорного действия в лекарственных средствах.</p>	hp?id=7374
<b>2. Практические занятия</b>			
2.1	Биофармацевтический анализ	<p>Семинар. Современные физико-химические методы анализа ЛП.  Семинар. Биологические методы контроля качества сердечных гликозидов.  Семинар. Биологические методы контроля качества антибиотиков. Определение эффективности антимикробных консервантов ЛС.  Семинар. Методы микробиологического контроля качества ЛС.  Семинар. Биотестирование в иммуноферментном анализе.  Семинар. Контроль качества ферментных препаратов.  Семинар. Контроль качества биопрепаратов.</p>	<p>Онлайн-курс «Биофарманализ»  <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374</a></p>

### 13.2. Темы (разделы)

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Виды занятий (количество часов)				Всего
		Лекции	Практические	Лабораторные	Самостоятельная работа	
1	Биофармацевтический анализ	16	16		40	72
	Итого:	16	16		40	72

### 14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Обучение складывается из контактной работы обучающихся с преподавателем, включающей аудиторные занятия (лекционный курс и практические занятия) и самостоятельной работы.

Лекционный материал подается в форме лекции-визуализации. На практических занятиях используются следующие технологии: позиционного обучения, дидактических задач, технологии развития критического мышления (работа с информационным текстом, взаимообучение, дискуссия), ключевые термины и др. Использование средств наглядности и интерактивных технологий обеспечивают высокую активность обучающихся и высокое качество усвоения изучаемого материала.

Практические занятия проводятся в виде опроса, объяснения, демонстрации имеющегося материала и использования наглядных пособий, решения ситуационных задач, ответов на тестовые задания и практических заданий.

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку к тематическому текущему контролю, и включает работу с учебным материалом электронных пособий кафедры, учебной, научной, справочной литературой и другими информационными источниками.

Оценка результатов самостоятельной работы организуется как единство двух форм: самоконтроль и контроль со стороны преподавателя.

Самоконтроль зависит от определенных качеств личности, ответственности за результаты своего обучения, заинтересованности в положительной оценке своего труда, материальных и моральных стимулов, от того насколько обучаемый мотивирован в достижении наилучших результатов. Задача преподавателя состоит в том, чтобы создать условия для выполнения самостоятельной работы (учебно-методическое обеспечение), повышать её значимость, и грамотно осуществлять контроль самостоятельной деятельности студента (фонд оценочных средств).

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине Биофармакология и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение (в разделе СРС). Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам ВГУ, а также к электронным базам данных, информационно-справочным и поисковым системам, в том числе в сети Интернет.

Исходный уровень знаний студентов определяется опросами, а также во время разборов тем, при решении типовых ситуационных задач и выполнении заданий.

В конце изучения учебной дисциплины проводится промежуточный контроль знаний. Изучение дисциплины завершается сдачей зачета в 9 семестре.

На каждом занятии студентам предлагается выполнить индивидуальное или групповое задание продуктивного или творческого характера.

**15. Перечень основной и дополнительной литературы, ресурсов интернет, необходимых для освоения дисциплины** (список литературы оформляется в соответствии с требованиями ГОСТ и используется общая сквозная нумерация для всех видов источников)

а) основная литература:

№ п/п	Источник
1	Биофармацевтический анализ в условиях биофармацевтической оценки лекарственных средств [Электронный ресурс] : учебное пособие / [А.И. Сливкин и др.] ; Воронеж. гос. ун-т .— Электрон. текстовые дан. — Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2020 .— Загл. с титула экрана .— Свободный доступ из интранета ВГУ .— Текстовый файл .— <URL: <a href="http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m20-102.pdf">http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m20-102.pdf</a> >
2	Сливкин, Алексей Иванович. Методические материалы по организации самостоятельной работы по дисциплинам "Основы экологии и охраны природы", "Фармацевтическая экология", "Полимеры в фармации и медицине", "Биофармакология", "Биотехнология" [Электронный ресурс] : методическое пособие : [для специальности 33.05.01 - Фармация] / А.И. Сливкин, Н.А. Дьякова, А.С. Беленова ; Воронеж. гос. ун-т .— Электрон. текстовые дан. — Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2020 .— Загл. с титула экрана .— Свободный доступ из интранета ВГУ .— Текстовый файл .— <URL: <a href="http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m20-101.pdf">http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m20-101.pdf</a> >.

б) дополнительная литература:

№ п/п	Источник
3	Физико-химические и биологические методы оценки качества лекарственных средств : учебное пособие для студ. фармацевтических вузов (фак. мед. вузов) России / А.И. Сливкин, В.Ф. Селеменов, Е.А. Суховерхова ; Под ред. В.Г. Артюхова, А.И. Сливкина .— Воронеж : Изд-во гос. ун-та, 1999 .— 366, [1] с.
4	Краснюк, И. И. Биофармакология, или основы фармацевтической разработки, производства и обоснования дизайна лекарственных форм : учебное пособие / И. И. Краснюк, Н. Б. Демина, М. Н. Анурова, Н. Л. Соловьева. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 192 с. : ил. - 192 с. - ISBN 978-5-9704-5559-3. - Текст : электронный // URL : <a href="http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970455593.html">http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970455593.html</a>

в) информационные электронно-образовательные ресурсы (официальные ресурсы интернет)\*:

№ п/п	Ресурс
1.	ЭБС консультант студента - "ЭБС «Электронная библиотека технического ВУЗа» <a href="http://www.studmedlib.ru">http://www.studmedlib.ru</a>
2.	Онлайн-курс «Биофармакология» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374</a>

**16. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы**

№ п/п	Источник
1	Физико-химические и биологические методы оценки качества лекарственных средств : учебное пособие для студ. фармацевтических вузов (фак. мед. вузов) России / А.И.

	Сливкин, В.Ф. Селеменев, Е.А. Суховерхова ; Под ред. В.Г. Артюхова, А.И. Сливкина .— Воронеж : Изд-во гос. ун-та, 1999 .— 366, [1] с.
2	Сливкин, Алексей Иванович. Методические материалы по организации самостоятельной работы по дисциплинам "Основы экологии и охраны природы", "Фармацевтическая экология", "Полимеры в фармации и медицине", "Биофарманализ", "Биотехнология" [Электронный ресурс] : методическое пособие : [для специальности 33.05.01 - Фармация] / А.И. Сливкин, Н.А. Дьякова, А.С. Беленова ; Воронеж. гос. ун-т .— Электрон. текстовые дан. — Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2020 .— Загл. с титула экрана .— Свободный доступ из интрасети ВГУ .— Текстовый файл .— <URL: <a href="http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m20-101.pdf">http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m20-101.pdf</a> >.
3	Онлайн-курс «Биофарманализ» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374</a>

### 17. Образовательные технологии, используемые при реализации учебной дисциплины, включая дистанционные образовательные технологии (ДОТ), электронное обучение (ЭО), смешанное обучение):

Учебная дисциплина реализуется с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий. Онлайн-курс «Биофарманализ» <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374>

### 18. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

<b>Наименование помещений для проведения всех видов учебной деятельности, предусмотренной учебным планом, в том числе помещения для самостоятельной работы, с указанием перечня основного оборудования, учебно-наглядных пособий и используемого программного обеспечения</b>
Учебная аудитория: специализированная мебель, мультимедиа-проектор, экран настенный с электроприводом, персональный компьютер, ПО: WinPro 8, OfficeSTD 2013 RUS OLP NL Acdmc, LibreOffice 7.1, Mozilla Firefox, СПС «ГАРАНТ-Образование», СПС «Консультант Плюс» для образования.
Учебная аудитория: ноутбук, проектор, экран. ПО: WinPro 8, OfficeSTD 2013 RUS OLP NL Acdmc, LibreOffice 7.1, Mozilla Firefox, СПС «ГАРАНТ-Образование», СПС «Консультант Плюс» для образования.
Помещение для самостоятельной работы с возможностью подключения к сети «Интернет»: Специализированная мебель, компьютеры, доска магнитно-маркерная. ПО: СПС «ГАРАНТ-Образование», СПС"Консультант Плюс" для образования, OfficeSTD 2013 RяUS OLP NL Acdmc, LibreOffice 7.1, Интернет-браузер Mozilla Firefox

### 19. Оценочные средства для проведения текущей и промежуточной аттестаций

Порядок оценки освоения обучающимися учебного материала определяется содержанием следующих разделов дисциплины:

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
1.	Биофарманализ	ПК 7	ПК 7.1	Комплексная работа
Промежуточная аттестация форма контроля - зачет				Комплексная работа

### 20 Типовые оценочные средства и методические материалы, определяющие процедуры оценивания

#### 20.1 Текущий контроль успеваемости

Контроль успеваемости по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств

##### 1. Текущая аттестация

Аттестация проводится в виде комплексной работы. Комплексная работа проводится на образовательном портале «Электронный университет ВГУ».

Комплексная работа состоит из 32 заданий: 20 тестовых заданий закрытого типа, 10 тестовых заданий открытого типа и двух ситуационных задач, на решение комплексной работы отводится 60 минут. Вариант комплексной работы формируется случайным образом из банка вопросов.

##### Пример тестовых заданий закрытого типа:

1. Согласно ГФ 14 индекс специфической активности туберкулина должен быть в пределах
  - а. от 0,95 до 1,05
  - б. от 0,85 до 1,0
  - в. от 0,7 до 1,05
  - г. от 0,005 до 0,05

**Ответ: а**

2. Согласно ГФ 14 относительная активность туберкулина должна быть в пределах

- а.  $1,0 \pm 0,2$
- б.  $10, \pm 0,2$
- в.  $5 \pm 0,2$
- г.  $1,0 \pm 0,1$

**Ответ: а**

3. Какие методы используются для определения подлинности иммуноглобулинов ?

- а. иммунный электрофорез
- б. метод иммунодиффузии в геле
- в. метод количественного определения активности
- г. все вышеперечисленные методы

**Ответ: г**

**Пример тестовых заданий открытого типа:**

1. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по аминокислотному составу применяют два метода: полный гидролиз с последующим хроматографическим разделением и ..... (назовите второй метод)

**Ответ: изоэлектрофокусирование**

2. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по относительной молекулярной массе можно применить три метода: электрофорез в полиакриламидном геле, масс-спектрометрия и ..... (назовите третий метод)

**Ответ: эксклюзионная хроматография (гель-фильтрация)**

3. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по первичной структуре можно применить два метода: пептидное картирование и .... (назовите второй метод)

**Ответ: секвенирование**

**Пример ситуационной задачи:**

1. Сделайте вывод о качестве альбумина человека (соответствует /не соответствует по показателю....), если при его испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой слегка опалесцирующий раствор зеленоватого цвета; препарат видоспецифичен; в препарате обнаружен основной белковый компонент с подвижностью альбумина человека; оптическая плотность испытуемого 1 % водного раствора альбумина при длине волны 403 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм против воды 0,15; препарат после прогрева в течение 50 ч при температуре ( $56 \pm 1$ )°C оставался без изменений; pH 7,0; содержание альбумина 96 %, а а- и b-глобулинов —4 %, белка -5%, содержание полимеров и агрегатов – 5%; натрия каприлата – 0,2 ммоль/г; активатора прекалликреина - 35 МЕ/мл; алюминия – 200 мкг/л; натрий-ионов – 100 ммоль/л; калий-ионов – 0,05 ммоль/г; препарат апирогенен, стерилен; препарат не содержит поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1, ВИЧ-2) и антиген р24 ВИЧ-1.

**Ответ:**

Не соответствует по показателю фракционный состав

Полный перечень вопросов комплексной работы находится в курсе «Биофарманализ» <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374> (раздел тренировочная комплексная работа для текущей аттестации) на образовательном портале «Электронный университет ВГУ»

Критерии оценивания:

**1) Тестовые задания закрытого типа:**

- 1 балл – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

**2) Тестовые задания открытого типа:**

- 2 балла – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

**3) Ситуационные задачи:**

- 5 баллов – задача решена верно (получен правильный ответ, обоснован (аргументирован) ход решения);
- 2 балла – решение задачи содержит незначительные ошибки, но приведен правильный ход рассуждений;
- 0 баллов – задача не решена или решение неверно (ход решения ошибочен или содержит грубые ошибки, значительно влияющие на дальнейшее изучение задачи).

**Все полученные в ходе выполнения работы баллы суммируются и переводятся в итоговую оценку согласно следующей шкале:**

Суммарный балл	Оценка за текущую аттестацию
45-50 баллов	5 (отлично)
40-45 баллов	4 (хорошо)
35-40 баллов	3 (удовлетворительно)
40 баллов и менее	2 (неудовлетворительно)

## 2. Оценивание практического занятия.

На практических занятиях проводится контроль знаний студентов в виде

А. Устного опроса по заданной теме

### **Критерии оценивания**

- 5 баллов – содержание ответа соответствует вопросу, а также не менее 6 нижеуказанным показателям;
- 4 баллов – содержание ответа соответствует вопросу, а также не менее 5 нижеуказанным показателям, частично не менее 4 показателям;
- 3 баллов – содержание ответа соответствует вопросу, а также частично не менее 5 показателям;
- 2 балла – содержание ответа соответствует вопросу, а также частично не менее 4 показателям;
- 0 баллов – содержание ответа не соответствует заявленной теме или более чем 3 показателям.

Показатели оценивания:

- полнота раскрытия вопроса;
- аргументированность ответа;
- четкость, логичность, смысловое единство изложения;
- обоснованность применяемых технологий;
- грамотность изложения;
- адекватность применения технологий и методов для биотехнологических препаратов.

### Б. Тестирования

Банк вопросов тестирования представлен на образовательном портале «Электронный университет ВГУ» в курсе «Биофарманализ» <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374>

Каждое тестирование содержит 20 тестовых вопросов, на выполнение тестирования отводится 20 минут.

Критерии оценивания тестов:

Критерии оценивания	Шкала оценок
90-100% правильных ответов	5 (отлично)
80-89% правильных ответов	4 (хорошо)
70-79% правильных ответов	3 (удовлетворительно)
69% и менее правильных ответов	2 (неудовлетворительно)

\*Процент правильных ответов округляется согласно правилам математики.

### В. Выступления с докладом

Перечень тем находится в курсе «Биофарманализ» <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374> на образовательном портале «Электронный университет ВГУ»

Каждый студент готовит небольшое сообщение (5-7 минут) по выбранной теме, при необходимости сообщение может сопровождаться показом презентации.

Критерии оценивания:

- 5 баллов – содержание доклада соответствует заявленной теме, а также не менее 6 нижеуказанным показателям;
- 4 баллов – содержание доклада соответствует заявленной теме, а также не менее 5 нижеуказанным показателям, частично не менее 4 показателям;
- 3 баллов – содержание доклада соответствует заявленной теме, а также частично не менее 5 показателям;
- 2 балла – содержание доклада соответствует заявленной теме, а также частично не менее 4 показателям;
- 0 баллов – содержание доклада не соответствует заявленной теме или более чем 3 показателям.

Показатели оценивания:

- полнота раскрытия темы;
- аргументированность ответов на вопросы;
- четкость, логичность, смысловое единство изложения;
- грамотность изложения;
- соответствие современному состоянию развития науки;
- корректное и профессиональное изложение специальной информации с учетом принятой терминологии.

## **20.2 Промежуточная аттестация**

Оценивание промежуточной аттестации осуществляется в соответствии с Положением об оценке промежуточной аттестации обучающихся фармацевтического факультета по результатам текущего контроля успеваемости. При этом, оценка по критерию «практическое занятие» определяется по среднему арифметическому, рассчитанному из оценок за все практических занятия дисциплины. При

неудовлетворительной работе на занятии итоговая оценка за занятие - «неудовлетворительно». При пропуске занятия итоговая оценка за занятие принимается за 0 и учитывается в текущую успеваемость. Повышение оценки за текущую успеваемость возможно в рамках индивидуальных занятий согласно графику, утвержденному на кафедре.

При несоблюдении условий, представленных в «Положением об оценке промежуточной аттестации обучающихся фармацевтического факультета по результатам текущего контроля успеваемости» студент сдает зачет.

Зачет проводится в виде комплексной работы. Комплексная работа проводится на образовательном портале «Электронный университет ВГУ».

Комплексная работа состоит из 32 заданий: 20 тестовых заданий закрытого типа, 10 тестовых заданий открытого типа и двух ситуационных задач, на решение комплексной работы отводится 60 минут. Вариант комплексной работы формируется случайным образом из банка вопросов.

**Пример тестовых заданий закрытого типа:**

1. Какое количество животных используется при определении специфической активности туберкулина?

- а) 6 морских свинок
- б) 6 крыс
- в) 4 морские свинки
- г) 4 крысы

**Ответ: а**

2. Какие испытания согласно ГФ 14 проводятся для субстанции туберкулина очищенного?

- а) Специфическая активность
- б) Специфическая безвредность
- в) Сенсибилизирующие свойства
- г) все ответы верны

**Ответ: г**

3. Индекс специфической активности туберкулина это

- а) отношение суммы реакций на испытуемый препарат к сумме реакций на СО ППД
- б) отношение разницы реакций на испытуемый препарат к сумме реакций на СО ППД
- в) отношение произведения реакций на испытуемый препарат к сумме реакций на СО ППД
- г) отношение произведения реакций на испытуемый препарат и процентного содержания

туберкулина к сумме реакций на СО ППД

**Ответ: а**

4. Согласно ГФ 14 индекс специфической активности туберкулина должен быть в пределах

- а) от 0,95 до 1,05
- б) от 0,85 до 1,0
- в) от 0,7 до 1,05
- г) от 0,005 до 0,05

**Ответ: а**

5. Согласно ГФ 14 относительная активность туберкулина должна быть в пределах

- а)  $1,0 \pm 0,2$
- б)  $10, \pm 0,2$
- в)  $5 \pm 0,2$
- г)  $1,0 \pm 0,1$

**Ответ: а**

6. Какие методы используются для определения подлинности иммуноглобулинов ?

- а) иммунный электрофорез
- б) метод иммунодиффузии в геле
- в) метод количественного определение активности
- г) все вышеперечисленные методы

**Ответ: г**

7. По каким параметрам (согласно ГФ 14) оценивается вирусная безопасность иммунобиологических лекарственных препаратов

- а) Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg);
- б) Антитела к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1, 2), антиген р24 ВИЧ;
- в) Антитела к вирусу гепатита С;
- г) все ответы верны

**Ответ: г**

8. Согласно ГФ 14 содержание хлороформа в сыворотке противостолбнячной лошадиной должно быть

- а) не более 0,1 %
- б) не менее 0,1%
- в) не более 1 %
- г) хлороформ должен отсутствовать



**Ответ: а**

9. Каким методом проводят определение сульфат-ионов в сыворотке противостолбнячной лошадиной

- а) колориметрическим методом
- б) спектрофотометрическим методом
- в) фотоколориметрическим методом
- г) методом кислотного-основного титрования

**Ответ: а**

10. Каким методом определяют специфическую активность противостолбнячной сыворотки

- а) тест нейтрализации по методу Эрлиха
- б) MALDI-масс-спектрометрии
- в) ЛАЛ тест
- г) МАЧ-Endotox (метод активированных частиц)

**Ответ: а**

11. Согласно ГФ 14 Специфическая активность противостолбнячной сыворотки должна быть

- а) Не менее 1200 международных единиц (МЕ) в 1 мл
- б) Не более 1200 международных единиц (МЕ) в 1 мл
- в) Не менее 1000 международных единиц (МЕ) в 1 мл
- г) Не более 1000 международных единиц (МЕ) в 1 мл

**Ответ: а**

12. Согласно ГФ 14 Удельная активность противостолбнячной сыворотки должна быть

- а) Не менее 1000 МЕ на 0,1 г белка
- б) Не более 1000 МЕ на 0,1 г белка
- в) Не менее 1000 МЕ в 1 мл
- г) Не более 1000 МЕ в 1 мл

**Ответ: а**

13. Согласно ГФ 14 содержание сульфат-ионов в противостолбнячной сыворотки должна быть

- а) Не более 0,025 %
- б) Не более 0,25 %
- в) Не более 1 %
- г) Не более 0,05 %

**Ответ: а**

14. Каким методом согласно ГФ 14 определяют специфическую активность бактериофагов

- а) титрованием в жидкой питательной среде по методу Аппельмана
- б) титрованием в жидкой питательной среде по методу Грация
- в) титрованием в жидкой питательной среде по методу Хоттингера
- г) титрованием в жидкой питательной среде по методу Коха

**Ответ: а**

15. Какими методами определяют остаточные белки клетки-хозяина в субстанции интерферона

- а) Радиоиммунологическим методом и ИФА
- б) Методами спектрофотометрии
- в) Хроматографическими методами
- г) Хроматографическими и спектрофотометрическими методами

**Ответ: а**

16. При контроле качества субстанции интерферона остаточная ДНК штамма-производителя может быть определена

- а) методом гибридизации с зондами, мечеными биотином,
- б) методом гибридизации с зондами, мечеными
- в) методами, не связанными со специфической нуклеотидной последовательностью
- г) всеми вышеперечисленными методами

**Ответ: г**

17. Подлинность лекарственных препаратов интерферона может быть определена (согласно ГФ 14)

- а) биологическим методом в реакции нейтрализации противовирусной активности препарата моно- или поликлональными антителами против соответствующего типа интерферона
- б) изоэлектрическим фокусированием
- в) обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографией
- г) эксклюзионной высокоэффективной жидкостной хроматографией
- д) все ответы верны

**Ответ: д**

18. Специфическая (иммуногенная) активность трианатоксина адсорбированного определяется в отношении штаммов

- а) Ботулинический анатоксин типа А
- б) Ботулинический анатоксин типа В
- в) Ботулинический анатоксин типа Е

г) все ответы верны

**Ответ: г**

19. Согласно ГФ 14 содержание антител к ортопоксвирусам у иммуноглобулина человека противооспенного должно быть

а) не менее 1:4000

б) не менее 1:400

в) не менее 1:5000

г) не менее 1:6000

**Ответ: а**

20. Содержание овальбумина в интерфероне человеческого лейкоцитарном должно быть

а) не более 0,05 мкг/мл

б) не более 0,1 мкг/мл

в) не более 0,2 мкг/мл

г) не более 0,5 мкг/мл

**Ответ: а**

21. Время растворения интерферона человеческого лейкоцитарного (для лиофилизированных форм)

а) Не более 3 минут

б) Не более 5 минут

в) Не более 30 минут

г) Не более 15 минут

**Ответ: а**

22. Белковый азот в препаратах аллергенов (согласно ГФ 14) определяют

а) методом Къельдаля

б) спектрофотометрическим методом

в) фотоколориметрическим методом

г) все ответы верны

**Ответ: а**

23. Аллергенную активность препаратов аллергенов (согласно ГФ 14) определяют

а) методами конкурентного иммуноанализа

б) методами безконкурентного иммуноферментного анализа

в) методом Къельдаля

г) колориметрическим методом с реактивом Несслера

**Ответ: а**

24. Для определения чистоты лекарственных средств, получаемых методами рекомбинантной ДНК используют:

а) электрофорез в полиакриламидном геле

б) капиллярный электрофорез; изоэлектрофокусирование

в) высокоэффективную жидкостную хроматографию

г) все ответы верны

**Ответ: г**

**Пример тестовых заданий открытого типа:**

1. Лекарственные препараты, действующее вещество которых произведено или выделено из биологического источника и для определения свойств и качества которых необходима комбинация биологических и физико-химических методов.

**Ответ:** биологические лекарственные препараты

2. Препараты, полученные генно-инженерным способом называют

**Ответ:** Рекомбинантные препараты

3. Биопрепарат, схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с референтным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме и имеющий идентичный способ введения

**Ответ:** биоаналоговый лекарственный препарат

биоподобный лекарственный препарат

4. Назовите метод, основанный на реакции специфического взаимодействия антигена с антителом с образованием иммунного комплекса и последующей детекции полученного комплекса с помощью спектрофотометрии, хемилюминесценции и других адекватных методик.

**Ответ:** Метод иммуноферментного анализа

Иммуноферментный анализ

ИФА

5. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по аминокислотному составу применяют два метода: полный гидролиз с последующим хроматографическим разделением и ..... (назовите второй метод)

**Ответ:** изоэлектрофокусирование

6. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по относительной молекулярной массе можно применить три метода: электрофорез в полиакриламидном геле, масс-спектрометрия и ..... (назовите третий метод)

**Ответ:** эксклюзионная хроматография (гель-фильтрация)

7. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по первичной структуре можно применить два метода: пептидное картирование и .... (назовите второй метод)

**Ответ:** секвенирование

8. Каким методом определяют подлинность человеческого рекомбинантного инсулина

**Ответ:** ВЭЖХ (обращенно-фазовой ВЭЖХ, пептидное картирование)

9. На каких животных проводят исследования на пролонгированное действие инсулина

**Ответ:** Кролики

10. Иммунохимическая детекция результатов электрофореза называется

**Ответ:** вестерн блоттинг

11. Подлинность интерферонов определяют тремя методами: пептидное картирование, электрофорез в полиакриламидном геле и ... (назовите третий метод)

**Ответ:** Изоэлектрофокусирование

**Пример ситуационной задачи:**

1. Сделайте вывод о качестве субстанции туберкулина очищенного (соответствует /не соответствует по показателю....), если при ее испытании получены следующие результаты: содержание белка 76%; R = 1,0; при определении специфической безвредности рост колоний микобактерий на поверхности среды отсутствовал; сенсibiliзирующие свойства отсутствовали (при необходимости обучающийся может использовать ГФ 14).

**Ответ:** Соответствует

1. Сделайте вывод о качестве туберкулина очищенного (лиофилизат) (соответствует /не соответствует по показателю....), если при его испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой пористую серовато-белого цвета; R = 1,0; при разведении в 1 мл предлагаемого растворителя получался прозрачный, бесцветный раствор; pH 4,4; индекс специфической активности 1,0.

**Ответ:** Не соответствует по показателю pH

2. Сделайте вывод о качестве сыворотки противостолбнячной (соответствует /не соответствует по показателю....), если при ее испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой прозрачную жидкость с желтоватым оттенком, без осадка, сыворотка нейтрализует действие столбнячного токсина, при определении прозрачности показатель оптической плотности -0,06, при определении цветности показатель оптической плотности -0,15; pH 7,0; содержание белка – 9%; сыворотка стерильна, апиrogenна, не токсична; специфическая активность 1300 ME/мл; удельная активность 1100 ME/0,1г белка; сульфат-ионов 0,02%; натрия хлорида 0,9%; хлороформа 0,01% (при необходимости обучающийся может использовать ГФ 14).

**Ответ:** Не соответствует по показателю прозрачность

3. Сделайте вывод о качестве трианатоксина адсорбированного (соответствует /не соответствует по показателю....), если при его испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой опалесцирующую жидкость белого цвета, при отстаивании разделяется на рыхлый осадок белого цвета, легко разбивающийся при встряхивании, и прозрачную бесцветную надосадочную жидкость; раствор проходит в шприц через иглу № 0840; видимые механические включения отсутствуют; pH 7,5%; после встряхивания и получения гомогенной взвеси не наблюдается полного расслаивания в течение 1 мин; препарат стерилен, нетоксичен, безопасен, обладает иммуногенной активностью в отношении анатоксинов ботулинических типа А, В, Е; в 1 мл надосадочной жидкости содержание неадсорбированного ботулинического анатоксина типа А 0,25 ЕС, типов В и Е – 0,15 ЕС; содержание формальдегида 90 мкг/мл (при необходимости обучающийся может использовать ГФ 14)

**Ответ:** Не соответствует по показателю pH

4. Сделайте вывод о качестве иммуноглобулина человека противооспенного (соответствует /не соответствует по показателю....), если при его испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой прозрачный раствор, бесцветный; препарат содержит антитела к ортопоксвирусам и обладает видовой специфичностью; pH 7,0; содержание белка 12%; фракция иммуноглобулинов составляет 96 %; препарат стерилен, апиrogenен, нетоксичен, содержание антител к ортопоксвирусам 1:4000, препарат не содержит поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1, ВИЧ-2) и антиген р24 ВИЧ-1(при необходимости обучающийся может использовать ГФ 14).

**Ответ:** Не соответствует по показателю содержание белка

5. Сделайте вывод о качестве фактора Виллебранда (соответствует /не соответствует по показателю....), если при его испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой аморфную гигроскопичную массу белого цвета; время получения восстановленного препарата 10 минут; воды 3%; pH 7,0; осомоляльность 240 мОсм/кг; агглютинация в отношении анти-А и анти-В гемагглютининов отсутствует в разведении препарата 1:64; активность фактора Виллебранда 20 ME на 1мл; препарат стерилен, апиrogenен; препарат не содержит поверхностного антигена вируса гепатита В,

антител к вирусу гепатита С, вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1, ВИЧ-2) и антиген р24 ВИЧ-1(при необходимости обучающийся может использовать ГФ 14).

**Ответ:** Не соответствует по показателю вода.

6. Сделайте вывод о качестве альбумина человека (соответствует /не соответствует по показателю....), если при его испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой слегка опалесцирующий раствор зеленоватого цвета; препарат видоспецифичен; в препарате обнаружен основной белковый компонент с подвижностью альбумина человека; оптическая плотность испытуемого 1 % водного раствора альбумина при длине волны 403 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм против воды 0,15; препарат после прогрева в течение 50 ч при температуре  $(56 \pm 1)^\circ\text{C}$  оставался без изменений; рН 7,0; содержание альбумина 96 %, а- и b-глобулинов —4 %, белка -5%, содержание полимеров и агрегатов – 5%; натрия каприлата – 0,2 ммоль/г; активатора прекалликрина - 35 МЕ/мл; алюминия – 200 мкг/л; натрий-ионов – 100 ммоль/л; калий-ионов – 0,05 ммоль/г; препарат апирогенен, стерилен; препарат не содержит поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1, ВИЧ-2) и антиген р24 ВИЧ-1(при необходимости обучающийся может использовать ГФ 14).

**Ответ:** Не соответствует по показателю фракционный состав

7. Сделайте вывод о качестве антитромбина III человека (соответствует /не соответствует по показателю....), если при его испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой порошка белого цвета; в препарате присутствуют белки только сыворотки крови человека; у препарата присутствует активность антитромбина; время получения восстановленного препарата – 8 минут; воды-1%; рН 5,5; содержание гепарина 0,1 МЕ на 1 МЕ антитромбина III; активность антитромбина III 25 МЕ на 1 мл восстановленного препарата; специфическая активность 3 МЕ на мг белка; препарат стерилен, апирогенен; препарат не содержит поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1, ВИЧ-2) и антиген р24 ВИЧ-1(при необходимости обучающийся может использовать ГФ 14).

**Ответ:** Не соответствует по показателю рН.

8. Сделайте вывод о качестве вакцины туберкулезная БЦЖ живой (соответствует /не соответствует по показателю....), если при его испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой пористую массу, порошкообразную светло-желтого цвета, легко отделяющуюся от дна ампулы (флакона), гигроскопичную; при микроскопии мазков, окрашенных по Цилю-Нильсену, определяются окрашенные в красный цвет (кислотоустойчивые) тонкие, прямые или слегка изогнутые палочки длиной 1–4 мкм и шириной 0,3–0,5 мкм, с небольшими вздутиями на концах, не образующие спор и капсул; время восстановления препарата – 2 минуты; общее содержание бактерий – 1,0 мг/мл микробных клеток БЦЖ; дисперсность- 1,5; посторонняя микрофлора отсутствует; вакцина нетоксична и не содержит вирулентных микобактерий; вакцина проявляет специфическую активность(при необходимости обучающийся может использовать ГФ 14).

**Ответ:** Не соответствует по показателю время восстановления препарата

10. Сделайте вывод о качестве аллергена туляремийного жидкого, суспензия для накожного скарификационного применения (соответствует /не соответствует по показателю....), если при его испытании получены следующие результаты: Препарат представляет собой гомогенную суспензию белого цвета с сероватым оттенком, без посторонних включений, при отстаивании разделяющаяся на 2 слоя: верхний - бесцветная прозрачная жидкость, нижний - осадок белого цвета с сероватым или желтоватым оттенком, легко разбивающийся при встряхивании; подлинность препарата подтверждена прямым иммунофлуоресцентным методом; рН 5,5; препарат стерилен и не содержит живых клеток туляремийного микроба, нетоксичен; Концентрация микробных клеток -  $5 \cdot 10^9$  м.к./мл (при необходимости обучающийся может использовать ГФ 14).

**Ответ:** Не соответствует по показателю рН

Полный перечень вопросов комплексной работы находится в курсе «Биофарманализ» <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374> (раздел тренировочная комплексная работа для текущей аттестации) на образовательном портале «Электронный университет ВГУ»

Критерии оценивания:

**1) Тестовые задания закрытого типа:**

- 1 балл – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

**2) Тестовые задания открытого типа:**

- 2 балла – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

**3) Ситуационные задачи:**

- 5 баллов – задача решена верно (получен правильный ответ, обоснован (аргументирован) ход решения);
- 2 балла – решение задачи содержит незначительные ошибки, но приведен правильный ход рассуждений;

- 0 баллов – задача не решена или решение неверно (ход решения ошибочен или содержит грубые ошибки, значительно влияющие на дальнейшее изучение задачи).

**Все полученные в ходе выполнения работы баллы суммируются и переводятся в итоговую оценку согласно следующей шкале:**

Суммарный балл	Оценка за зачет
45-50 баллов	5 (отлично)
40-45 баллов	4 (хорошо)
35-40 баллов	3 (удовлетворительно)
40 баллов и менее	2 (неудовлетворительно)

**Итоговая оценка на зачете формируется по следующей формуле:**

**Итоговая оценка = текущая успеваемость \*0,6+оценка на зачете \*0,4**

\*Результаты округляются по правилам математики.

Зачёт выставляется в случае, если Итоговая оценка равна трем или более баллов.