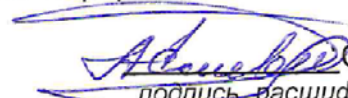


МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой  
фармацевтической химии и фармацевтической технологии

  
Сливкин А.И.  
*подпись, расшифровка подписи*  
17.05.2021г.

**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 № 1500-06-05 от 26.04.2021
8. Учебный год: 2025/2026                      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>

		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.	hp?id=7374
<b>2. Практические занятия</b>			
2.1	Биофармацевтический анализ	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.	Онлайн-курс «Биофарманализ» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7374</a>

### 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. Биофармация, 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 б-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 «Положении 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. 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
2. Какими методами определяются остаточные белки клетки-хозяина в субстанции интерферона  
а) **Радиоиммунологическим методом и ИФА**  
б) Методами спектрофотометрии  
в) Хроматографическими методами  
г) Хроматографическими и спектрофотометрическими методами
3. 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**
4. Белковый азот в препаратах аллергенов (согласно ГФ 14) определяют  
а) **методом Къельдаля**  
б) спектрофотометрическим методом  
в) фотоколориметрическим методом  
г) все ответы верны
5. 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
6. 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**
7. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по молекулярной массе применяют:  
а) **метод эксклюзионной хроматографии (гель-фильтрации)**  
б) секвенирование  
в) капиллярный электрофорез  
г) пептидное картирование
8. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по аминокислотному составу применяют:  
а) **изоэлектрофокусирование**  
б) масс-спектрофотометрию  
в) иммунохимические методы  
г) рентгеновскую кристаллографию
9. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по первичной структуре применяют:  
а) **секвенирование**  
б) капиллярный электрофорез  
в) электрофорез в полиакриламидном геле  
г) определение гликанового профиля
10. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по вторично/третичной структуре применяют:



**а) иммунохимические методы**

- б) секвенирование
- в) пептидное картирование
- г) определение гликанового профиля

11. Для контроля подлинности препаратов белковой природы по пространственной модификации применяют:

**а) Определение гликанового профиля**

- б) Капиллярный электрофорез
- в) Масс-спектрометрию
- г) изозлектрофокусирование

12. Какой метод не используется для определения общего белка в препарате:

а) метод Лоури

**б) метод Къельдаля**

- в) метод Брэдфорда
- г) флуориметрический метод с о-фталевым альдегидом

13. Какой из нижеперечисленных методов определения общего белка не основан на реакции ионами меди

а) метод Лоури

**б) метод Брэдфорда**

- в) метод с бицинониновой кислотой
- г) метод биуретовой реакции

14. Каким методом определяется продукт деградации инсулина - дезамидоинсулин:

**а) Хроматография**

- б) Спектрофотометрия
- в) Иммунохимические методы
- г) Пептидное картирование

15. Какой метод не используется при определении полнотности эритропоэтина:

- а) электрофорез в полиакриламидном геле
- б) вестерблоттинг
- в) капиллярный электрофорез

**Масс-спектрофотометрия**

16. Для определения чистоты препарата интерферона используют следующие методы:

**а) ВЭЖХ и электрофорез в полиакриламидном геле**

- б) ВЭЖХ и ИФА
- в) ИФА и электрофорез в полиакриламидном геле
- г) ИФА и пептидное картирование

17. Возможно ли использовать наличие специфической биологической активности для доказательства подлинности препарата фактора свертываемости крови 6.

**а) возможно**

- б) невозможно
- в) возможно, но как дополнительный признак.

**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**

**Имуноферментный 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**

12. 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**

**Пример ситуационной задачи:**

1. При проведении количественного анализа интерферона сотрудник отдела контроля качества использовал только метод Лоури. Дайте оценку действиям сотрудника. Дайте краткую характеристику методам, используемым для количественного определения интерферона.

**Ответ:** Сотрудник поступил не верно, т.к. количественное определение интерферона проводят по содержанию белка методом Лоури и специфической активности.

Специфическую активность определяют в культуре клеток, чувствительных к интерферону в присутствии индикаторного вируса. Делают несколько разведений интерферона и добавляют в культуру клеток и вводят вирус, размножение вируса определяют под микроскопом. Активность интерферона определяют по наименьшей концентрации, способной подавлять размножение вируса.

Метод Лоури основан на окислении белков ионами меди 2+ с образованием ионов меди 1+.

1. При получении интерферона были использованы модифицированные клеточные культуры, какие методы в данном случае используют для определения чистоты препарата интерферона:

**Ответ:** электрофорез в полиакриламидном геле, ВЭЖХ (эти два метода всегда используют для определения чистоты интерферонов), определение остаточного содержания белков и ДНК клеток продуцента (используют в случае применения модифицированных клеточных культур).

2. Предложите метод определения подлинности инсулина. Дайте краткую характеристику данному методу.

**Ответ:** Определение времени удерживания в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ нативной молекулы и ее фрагментов после гидролиза (пептидное картирование).

Сравнение результатов проводят со стандартными образцами инсулина, проанализированными по той же методике.

3. При проведении анализа на чистоту инсулина сотрудник отдела контроля качества использовал метод гель-фильтрации на силикагеле, метод ВЭЖХ и метод атомно-абсорбционной спектроскопии. Все ли испытания были проведены?

**Ответ:** Не все, не было проведено определение содержания белка и ДНК клеток-хозяина (данный параметр определяется для инсулина, т.к. при их получении используются генетически-модифицированные микроорганизмы.)

4. При проведении количественного определения эритропоэтина сотрудник отдела контроля качества определил общий белок. Какой метод может быть использован для данного определения? Какой еще показатель определяют при количественном определении эритропоэтина?

**Ответ:** Для определения общего белка используют метод спектрофотометрии при 280 нм. При количественном определении эритропоэтина также определяют специфическую активность.

5. При проведении количественного определения фактора свертывания VIII сотрудник отдела контроля качества использовал метод эксклюзионной хроматографии. Какую ошибку совершил сотрудник отдела? Предложите методы количественного определения фактора свертывания VIII.

**Ответ:** Метод эксклюзионной хроматографии используется для определения чистоты препарата, для количественного определения используют метод анионообменной хроматографии с использованием стандартного образца, определение активности проводят хромогенным способом

6. При проведении определения подлинности вакцины гриппозной сотрудник отдела контроля качества использовал метод одиночной радиальной иммунодиффузии (ОРИД). Какую ошибку совершил сотрудник отдела?

**Ответ:** Метод ОРИД используется для определения специфической активности вакцины (количественное определение). Для определения подлинности препарата определяют антигенный состав для этого используют реакцию торможения гемагглютинации.

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:**

Критерии оценивания:

Критерии оценивания	Шкала оценок
70% и более правильных ответов	зачтено
69% и менее правильных ответов	не зачтено

Задания пункта 20.2 рекомендуются к использованию при проведении диагностических работ с целью оценки остаточных знаний по результатам освоения данной дисциплины/практики