



Министерство здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Утверждено решением ученого совета  
Протокол № 1 от 01.09.2023 г.

Фонд оценочных средств по дисциплине	«Фармацевтическая микробиология»
Образовательная программа	Основная профессиональная образовательная программа высшего образования - программа магистратуры по направлению подготовки 33.04.01 Промышленная фармация Профиль: Обеспечение качества лекарственных средств
Квалификация	магистр
Форма обучения	Заочная

Рязань, 2023

Разработчик (и): кафедра микробиологии

ИОФ	Ученая степень, ученое звание	Место работы (организация)	Должность
О.В. Евдокимова	к.м.н., доцент	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	Заведующий кафедрой
В.В. Бирюков	к.м.н.	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	Доцент

Рецензент (ы):

ИОФ	Ученая степень, ученое звание	Место работы (организация)	Должность
И.В. Черных	д.б.н. доцент	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	Заведующий кафедрой
А.Н. Николашкин	к.фарм.н. доцент	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	Заведующий кафедрой

Одобрено учебно-методической комиссией по специальности Фармация и Промышленная  
фармация

Протокол № 11 от 26.06.2023г.

Одобрено учебно-методическим советом.

Протокол № 10 от 27.06.2023г

## Фонды оценочных средств

для проверки уровня сформированности компетенций  
по итогам освоения дисциплины

### 1. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости

Примеры заданий в тестовой форме:

#### 1. Штаммом микроорганизма называют ...

- a. культуру бактерий, выросшую на питательной среде
- b. колонию микроба, выросшую на питательной среде
- c. культуры бактерий, выделенные из определенного источника
- d. чистую культуру бактерий, выделенную из определенного источника

Эталон: c)

#### 2. Охарактеризуйте III день культурального метода исследования при выделении аэробов:

- a. посев клинического материала на среду Китта-Тароцци
- b. посев для получения изолированных колоний
- c. посев колонии на скошенный питательный агар
- d. изучение биохимических свойств, антигенной структуры культуры

Эталон: d)

#### 3. Физический метод дезинфекции предусматривает использование температуры ...

- a. 100<sup>0</sup>C
- b. 110<sup>0</sup>C
- c. 120<sup>0</sup>C
- d. 180<sup>0</sup>C

Эталон: a)

#### 4. Промышленная стерилизация парентеральных лекарственных средств проводится ...

- a. сухим жаром
- b. паром под давлением
- c. текучим паром
- d. ионизирующим излучением

Эталон: b) d)

#### 5. Наиболее губительное действие на микроорганизмы оказывает температура:

- a. до 56<sup>0</sup>C
- b. свыше 100<sup>0</sup>C
- c. ниже 0<sup>0</sup>C
- d. ниже 70<sup>0</sup>C

• Эталон: b)

- 
- 6. Микробиологическому контролю на стерильность подвергают ...**
  - a. инъекционные растворы после стерилизации
  - b. воздух в асептическом боксе
  - c. смыв с рук технолога-провизора до выполнения асептических манипуляций
  - d. смыв с рук технолога-провизора после выполнения асептических манипуляций
- Эталон: а)
- 
- 7. Бактерицидные облучатели используются для дезинфекции ...**
  - a. растительного и животного сырья
  - b. лабораторной посуды
  - c. спец. одежды
  - d. воздуха помещений и поверхностей
- Эталон: d)
- 8. Микробиологическое исследование при проведении мониторинга на фармацевтических предприятиях НЕ проводят с целью обнаружения (определения)...**
  - a. возбудителей инфекционных заболеваний
  - b. микробов – контаминантов
  - c. микробов в норме присутствующих в биотопах человека
  - d. общей микробной нагрузке
- Эталон: а)
- 9. Бактериологическому исследованию не подвергается проба воды ...**
  - a. централизованного водоснабжения
  - b. очищенной
  - c. кипяченой
  - d. минеральная
- Эталон: с)
- 10. Метод глубинного посева для определения микробного числа воды дистиллированной предусматривает исследование...**
  - a. 1 мл воды
  - b. 5 мл воды
  - c. 50 мл воды
  - d. 100мл воды
- Эталон: а)

**Критерии оценки тестового контроля:**

- Оценка «отлично» выставляется при выполнении без ошибок более 85 % заданий.
- Оценка «хорошо» выставляется при выполнении без ошибок более 65 % заданий.
- Оценка «удовлетворительно» выставляется при выполнении без ошибок более 50 % заданий.
- Оценка «неудовлетворительно» выставляется при выполнении без ошибок равного или менее 50 % заданий.

**Примеры контрольных вопросов для собеседования:**

1. Фармацевтическая микробиология: предмет и задачи, функции в промышленном производстве лекарственных средств.
2. Действие физических и химических факторов на микроорганизмы.
3. Действие излучения на микроорганизмы, типы излучения. Механизм действия ультрафиолетового и ионизирующего излучения. Радиационная стерилизация, объекты радиационной стерилизации.
4. Стерилизация: определение, методы стерилизации. Режимы стерилизации. Преимущества и недостатки различных методов стерилизации.
5. Стерилизующая фильтрация жидкостей. Альтернативные методы стерилизации (высокоинтенсивная световая стерилизация, низкотемпературная плазма).
6. Общие требования к организации контроля работы стерилизующих устройств. Контроль эффективности работы стерилизующих устройств: технические, химические, биологические методы контроля.
7. Промышленная дезинфекция: определение, виды дезинфекции (механическая, физическая, химическая). Химические группы дезинфицирующих веществ.
8. Объекты промышленной дезинфекции. Асептика, антисептика. Организация асептической производственной зоны. Антимикробные консерванты.
9. Механизм действия и оценка эффективности дезинфектантов, антисептиков, консервантов.
10. Резистентность микроорганизмов к дезинфектантам и антисептикам. Меры предупреждения микробной контаминации растворов дезинфектантов и антисептиков.
11. Системы обеспечения качества в производстве лекарственных средств. Национальные стандарты и нормативные документы, регламентирующие условия производства фармацевтической продукции.
12. Понятие о системе надлежащей производственной практики (GMP), ее назначение и основные элементы (положения).
13. Документы, регламентирующие качество фармацевтической продукции: ГФ РФ, ОФС. Назначение и структура регламентирующих документов.
14. Определение понятия качество лекарственных препаратов. Составляющие (категории) качества лекарственных препаратов.
15. Понятие о системе надлежащей лабораторной практики (GLP), ее назначение и основные положения.
16. Микробиологическая лаборатория: типы, требования к устройству, организации и режиму работы. Правила работы в микробиологической лаборатории. «Чистая» и «заразная» зоны.
17. Патогенные биологические агенты (ПБА), классификация. Нормативные документы, регулирующие правила работы с ПБА. Основы биологической безопасности при работе с ПБА III-IV групп патогенности.
18. Микробиологический бокс: устройство, назначение, эксплуатация.
19. Питательные среды, реактивы, микроорганизмы, используемые для определения микробиологических критериев качества фармацевтической продукции. Питательные среды для определения стерильности ЛС. Контроль ростовых свойств.

20. Микробиологический мониторинг как неотъемлемая часть надлежащей производственной практики ЛС, объекты и программа микробиологического мониторинга.
21. Источники и пути контаминации ЛС в фармацевтическом производстве: вода, воздух, сырье, упаковочный материал, посевной материал как источник микробной контаминации.
22. Класс чистоты помещения: классификация, организация помещений различных классов чистоты. Микробиологический контроль эффективности подготовительных мероприятий до и в процессе работы. Валидация.
23. Методы исследования воздушной среды предприятий промышленной фармации.
24. Правила эксплуатации бактерицидных ламп в асептических производственных зонах фармацевтических производств?
25. Контроль микробной контаминации персонала, поверхностей.
26. Лекарственные средства: определение, классификация на основе содержания микроорганизмов. Жизненный цикл (этапы обращения) ЛС.
27. Микробиологические критерии качества лекарственных средств (микробная чистота, стерильность, количественное содержание микроорганизмов).
28. Нестерильные лекарственные средства: категории нестерильных лекарственных средств (НСЛ). Требования микробиологической чистоты.
29. Методы определения микробиологической чистоты нестерильных лекарственных средств: общего числа аэробов, грибов и определенных видов микроорганизмов. Учет и интерпретация результатов.
30. Антимикробное действие лекарственных средств и способы его устранения. Нейтрализующие вещества.
31. Стерильные лекарственные средства: категории стерильных лекарственных средств. Понятие пирогенности лекарственной формы.
32. Методы определения стерильности фармацевтической продукции: прямая инокуляция и мембранная фильтрация. Учет и интерпретация результатов.

### **Критерии оценки при собеседовании.**

- Оценка "отлично" выставляется студенту, если он глубоко и прочно усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами, вопросами и другими видами применения знаний, причем не затрудняется с ответом при видоизменении заданий, использует в ответе материал монографической литературы, правильно обосновывает принятое решение, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических задач.
- Оценка "хорошо" выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения.
- Оценка "удовлетворительно" выставляется студенту, если он имеет знания только основного материала, но не усвоил его деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических работ.
- Оценка "неудовлетворительно" выставляется студенту, который не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, неуверенно, с большими затруднениями выполняет практические работы. Как

правило, оценка "неудовлетворительно" ставится студентам, которые не могут продолжить обучение без дополнительных занятий по соответствующей дисциплине.

:

#### **Примеры ситуационных задач:**

**Задача 1.** Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха производственного помещения класса чистоты 4, если на среде Сабуро рост отсутствует, на желточно-солевом агаре выросло 50 КОЕ/м<sup>3</sup>, на питательном агаре выросло 100 КОЕ/м<sup>3</sup>. Исследование воздуха проводилось аспирационным методом, при скорости протягивания воздуха – 25 л/мин, в течение 10 минут.

**Эталонный ответ.** При использовании аспирационного метода делается перерасчет содержания микроорганизмов в 1 м<sup>3</sup> воздуха, так как с использованием этого метода, известен объем забранного и посеянного воздуха. При скорости 25 л/мл, в течение 10 минут, объем забранного и посеянного воздуха составляет 250 л. Уровень микробной контаминации определяется в 1 м<sup>3</sup> (или в 1000 л), поэтому количество выросших колоний на питательных средах умножается на 4. Следовательно, количество плесневых и дрожжевых грибов в 1м<sup>3</sup> производственного помещения класса чистоты 4 - 200 КОЕ, общее количество бактерий - 400 КОЕ. В соответствии с СП 3.3.2.015-94 Производство и контроль медицинских иммунобиологических препаратов для обеспечения их качества, (допустимые уровни бактериальной обсемененности воздушной среды в производственных помещениях класса чистоты 4), общее количество микроорганизмов в 1м<sup>3</sup> до начала работы не должно быть более 200 КОЕ, стафилококки, дрожжевые и плесневые грибы должны отсутствовать. Результаты микробиологического исследования воздуха производственного помещения показали значительное превышение допустимых уровней контаминации микроорганизмами, следовательно, возможном риске контаминации иммунобиологических препаратов, в процессе их изготовления и фасовки.

**Задача 2.** Из предложенного набора питательных сред (агар Эндо, кровяной агар, желточно-солевой агар, питательный бульон, питательный агар, среда Китт-Тароцци, тиогликолевая среда, лактозный бульон) выберете среды необходимые для микробиологического исследования воздуха асептического блока до и после работы. Обоснуйте выбор питательных сред. Дополните перечень сред, при необходимости.

**Эталонный ответ.** Для оценки микробиологической безопасности воздух исследуется на наличие стафилококка, дрожжевых, плесневых грибов и на общее микробное число воздуха. Учитывая питательные потребности и метаболизм определяемых микроорганизмов, для микробиологического исследования необходимы: желточно-солевой агар – селективная среда для стафилококков, питательный агар – для определения общего микробного числа микроорганизмов. Перечень сред необходимо дополнить средой Сабуро – специальный агар для культивирования грибов. Другие питательные среды кровяной агар и др. предназначены для культивирования других видов микроорганизмов, не являющихся санитарно-показательными для воздуха, поэтому для изучения микробной контаминации воздуха не используются.

**Задача 3.** Дайте санитарно-микробиологическую оценку исследования инъекционного раствора и глазных капель до стерилизации, если на питательном агаре выросло 50 КОЕ и 5 КОЕ, соответственно. Укажите название микробиологического показателя, который был определен и метода его исследования.

**Эталонный ответ.** Микробную контаминацию лекарственных форм перед стерилизацией определяют для оценки пирогенных свойств (способности вызывать повышение температуры тела) при парентеральном введении. Санитарно-микробиологическое исследование инъекционного раствора и глазных капель проведено методом глубинного посева: 1 мл лекарственной формы вносят в стерильную чашку Петри и заливают 15-20 мл агаризованной питательной среды, перемешивают, после застывания инкубируют,

подсчитывают количество выросших колоний. Так как микробное число определяют для 1 мл препарата, количество выросших колоний соответствует количеству жизнеспособных клеток, поэтому Общее микробное число инъекционного раствора и глазных капель – 50КОЕ и 5КОЕ, соответственно. Требования к микробиологической чистоте: общее микробное число инъекционного раствора до стерилизации менее 30 КОЕ, глазных капель до 5-7 КОЕ. Микробная контаминация инъекционного раствора до стерилизации не соответствует требованиям нормативного документа, после стерилизации лекарственная форма приобретает пирогенные свойства.

#### **Критерии оценки при решении ситуационных задач:**

- Оценка «отлично» выставляется, если задача решена грамотно, ответы на вопросы сформулированы четко. Эталонный ответ полностью соответствует решению студента, которое хорошо обосновано теоретически.
- Оценка «хорошо» выставляется, если задача решена, ответы на вопросы сформулированы недостаточно четко. Решение студента в целом соответствует эталонному ответу, но недостаточно хорошо обосновано теоретически.
- Оценка «удовлетворительно» выставляется, если задача решена не полностью, ответы не содержат всех необходимых обоснований решения.
- Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если задача не решена или имеет грубые теоретические ошибки в ответе на поставленные вопросы

#### **Примеры тем рефератов:**

1. Роль микробиологии в фармацевтике.
2. Современные микробиологические подходы к организации фармацевтического производства.
3. Методы определения микробиологических показателей качества фармацевтической продукции.
4. Мероприятия по предупреждению контаминации объектов производственной среды фармацевтических производств.
5. Назначение и принципы валидации методик и технологических процессов.
6. Биосинтез антибиотиков, определение биологической активности.
7. Методы определения эндотоксинов в парентеральных лекарственных препаратах.

#### **Критерии оценки реферата:**

- Оценка «отлично» выставляется, если реферат соответствует всем требованиям оформления, представлен широкий библиографический список. Содержание реферата отражает собственный аргументированный взгляд студента на проблему. Тема раскрыта всесторонне, отмечается способность студента к интегрированию и обобщению данных первоисточников, присутствует логика изложения материала. Имеется иллюстративное сопровождение текста.
- Оценка «хорошо» выставляется, если реферат соответствует всем требованиям оформления, представлен достаточный библиографический список. Содержание реферата отражает аргументированный взгляд студента на проблему, однако отсутствует собственное видение проблемы. Тема раскрыта всесторонне, присутствует логика изложения материала.
- Оценка «удовлетворительно» выставляется, если реферат не полностью соответствует требованиям оформления, не представлен достаточный библиографический список. Аргументация взгляда на проблему не достаточно убедительна и не охватывает полностью современное состояние проблемы. Вместе с тем присутствует логика изложения материала.
- Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если тема реферата не раскрыта, отсутствует убедительная аргументация по теме работы, использовано не



достаточное для раскрытия темы реферата количество литературных источников.

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

### **Форма промежуточной аттестации в 3 семестре – зачет**

#### **Порядок проведения промежуточной аттестации**

Зачет проходит в форме устного опроса. Студенту достается вариант билета путем собственного случайного выбора и предоставляется 20 минут на подготовку. Защита готового решения происходит в виде собеседования, на что отводится 15 минут (I). Билет состоит из 3 вопросов (II),

#### **Критерии сдачи зачета (III):**

«Зачтено» - выставляется при условии, если студент показывает хорошие знания изученного учебного материала; самостоятельно, логично и последовательно излагает и интерпретирует материалы учебного курса; полностью раскрывает смысл предлагаемого вопроса; владеет основными терминами и понятиями изученного курса; показывает умение переложить теоретические знания на предполагаемый практический опыт.

«Не зачтено» - выставляется при наличии серьезных упущений в процессе изложения учебного материала; в случае отсутствия знаний основных понятий и определений курса или присутствии большого количества ошибок при интерпретации основных определений; если студент показывает значительные затруднения при ответе на предложенные основные и дополнительные вопросы; при условии отсутствия ответа на основной и дополнительный вопросы.

**Фонды оценочных средств  
для проверки уровня сформированности компетенций  
для промежуточной аттестации**

**УК-1** – Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий

**1) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Знать»**

**Контрольные вопросы для индивидуального собеседования**

1. Фармацевтическая микробиология. Предмет, вопросы и задачи фармацевтической микробиологии.
2. Нормативно-правовые документы РФ, регулирующие микробиологический мониторинг в промышленной фармации.
3. Источники и пути микробной контаминации в фармацевтическом производстве. Технологическое оборудование и воздух как источник микробной контаминации. Роль вспомогательных веществ и упаковочных материалов в контаминации фармацевтической продукции.
4. Сырье животного происхождения как источник контаминации фармацевтической продукции: пути попадания микроорганизмов в сырье, признаки его поражения; качественный состав микробиоты животного сырья.
5. Лекарственное растительное сырье (ЛРС) как источник микробной контаминации: характеристика ЛРС; качественный состав микробиоты ЛРС; признаки и результат поражения ЛРС микроорганизмами; пути попадания микроорганизмов в органы и ткани растений.
6. Вода как источник микробной контаминации: назначение и типы используемой в фармацевтическом производстве воды; микробиологические требования к воде очищенной и инъекционной; меры по предупреждению контаминации воды. Зависимость микробной контаминации фармацевтического производства от персонала. Посевной материал как источник контаминации.
7. Действие повреждающих факторов на микроорганизмы. Влияние температурного фактора и его использование в фармацевтике. Влияние влажности и pH среды на микроорганизмы. Механизм повреждающего действия высушивания и pH.
8. Действие излучения на микроорганизмы, типы излучения. Механизм действия ультрафиолетового и ионизирующего излучения. Радиационная стерилизация, объекты радиационной стерилизации.
9. Влияние на микроорганизмы химических повреждающих факторов: механизм повреждающего действия; факторы, влияющие на эффективность действия химических веществ на микроорганизмы. Асептика и антисептика.
10. Стерилизация. Уровень гарантии стерильности (SAL). Критерии выбора метода стерилизации. Группы методов стерилизации в фармацевтическом производстве. Мембранная фильтрация жидких лекарственных форм: объекты стерилизации, характеристика используемых материалов, требования к проведению процесса.
11. Термическая стерилизация: принцип действия, объекты стерилизации. Виды термической стерилизации и их характеристика. Химическая стерилизация (стерилизация газами).
12. Контроль эффективности работы стерилизующих устройств. Технические, химические и биологические методы контроля. Химические и биологические индикаторы: характеристика, принцип действия.
13. Промышленная дезинфекция: характеристика, цель, объекты, виды (механическая, физическая, химическая дезинфекция).

14. Дезинфектанты и антисептики. Требования, предъявляемые к химическим дезинфектантам и антисептикам. Основные группы дезинфектантов и антисептиков.
15. Механизм и мишени действия дезинфектантов и антисептиков. Комбинированные дезинфектанты и антисептики: цель создания, примеры.
16. Методы определения антимикробной активности дезинфектантов и антисептиков: качественный и количественный тесты, определение влияния биоагрузки, тест с культурой на носителе, тест *in vivo*.
17. Резистентность микроорганизмов к действию дезинфектантов и антисептиков. Естественная и приобретенная резистентность. Факторы, определяющие развитие резистентности микроорганизмов к действию дезинфектантов и антисептиков.
18. Консерванты и их использование в фармацевтическом производстве: характеристика, назначение, примеры, требования к консервантам. Определение эффективности консервантов.
19. Обеспечение качества. Система обеспечения качества в фармацевтическом производстве. Надлежащая производственная практика (GMP): основные положения.
20. Микробиологические требования к организации производства стерильной и нестерильной продукции. Чистые помещения, классы чистоты. Изолирующие технологии. Микробиологический мониторинг: объекты и программа.
21. Контроль микробной контаминации воздуха, поверхностей, персонала при производстве фармацевтической продукции.
22. Система посевной культуры и банка клеток в производстве биологических препаратов. Правила работы с посевными культурами и банками клеток. Классическая ферментация и биотехнологический процесс.
23. Мероприятия по обеспечению качества фармацевтических субстанций, получаемых из культуры клеток или путем ферментации.
24. Микробиологические лаборатории: объекты исследования, типы. Патогенные биологические агенты (ПБА), классификация. Нормативные документы РФ, регулирующие правила работы с ПБА.
25. Требования к микробиологическим лабораториям для работы с патогенными биологическими агентами III-IV групп патогенности. Правила работы в микробиологической лаборатории. «Чистая» и «заразная» зоны. Микробиологический бокс: устройство, назначение, эксплуатация.
26. Качество, эффективность и безопасность лекарственных средств. Разделы фармакопейных статей, характеризующие биологические и микробиологические характеристики различных групп препаратов.
27. Биологические показатели качества фармацевтической продукции. Пирогенность, методы определения *in vitro* и *in vivo*. Аномальная токсичность, методы определения.
28. Фармакопея, краткая история создания. Государственная фармакопея. Международная и национальные фармакопеи. Государственная фармакопея РФ: структура, разделы ГФ РБ, посвященные биологическим и микробиологическим испытаниям.
29. Микроорганизмы, используемые в контроле качества фармацевтической продукции. Направления использования микроорганизмов. Порядок учета, хранения, содержания тест-микроорганизмов. Принципы работы с тест-микроорганизмами.
30. Питательные среды, используемые в контроле качества микробиологических характеристик фармацевтической продукции, принципы классификации. Требования к питательным средам и реактивам.
31. Контроль качества. Требования к проведению контроля качества фармацевтической продукции. Требования к службе контроля качества.
32. Определение количественного содержания (активности) антибиотиков. Микробиологические методы определения активности антибиотиков: принцип, виды, общие фармакопейные подходы. Метод диффузии в агаризованную среду.

33. Иммунобиологические лекарственные средства. Пробиотики: характеристика; фармакологические свойства; микроорганизмы, входящие в состав пробиотиков и требования к ним; классификация пробиотиков. Количественное определение живых бактериальных клеток в пробиотиках.
34. Классификация фармацевтической продукции по уровню микробной контаминации. Роль микроорганизмов контаминантов лекарственных средств в патологии человека. Основные задачи микробиологического контроля нестерильной продукции. Требования к микробиологической чистоте нестерильных лекарственных средств (неводных и водных препаратов для внутреннего применения, средств для кожного применения) и нестерильных фармацевтических субстанций (международные и национальные требования).
35. Фармакопейные методы определения микробиологической чистоты нестерильной продукции, принцип методов. Питательные среды, используемые для определения микробиологической чистоты. Проверка пригодности питательных сред, используемых для проведения испытаний на микробиологическую чистоту.
36. Антимикробное действие фармацевтической продукции (специфическое и неспецифическое). Проверка наличия антимикробного действия нестерильной фармацевтической продукции и способы его устранения.
37. Алгоритм определения микробиологической чистоты нестерильной фармацевтической продукции. Определение микробиологической чистоты методом мембранной фильтрации и методом прямого посева на агаризованную среду в чашках Петри. Выявление специфических микроорганизмов (на примере *E. coli*).
38. Стерильность фармацевтической продукции, группы стерильных препаратов. Условия для проведения испытания по определению стерильности. Методы определения стерильности, их преимущества и ограничения.
39. Питательные среды, используемые для определения стерильности фармацевтической продукции. Проверка пригодности питательных сред. Проверка наличия антимикробного действия стерильных препаратов и способы его устранения.
40. Алгоритм определения стерильности фармацевтической продукции. Методы мембранной фильтрации и прямого посева в питательные среды.
41. Противомикробные лекарственные средства, классификация. Критерии чувствительности микроорганизмов к противомикробным средствам (МПК и МБК).
42. Объем исследований, по сравнительной оценке, *in vitro* антимикробной активности для генерических и оригинальных средств антимикробной терапии.
43. Валидация методик испытаний: виды и порядок проведения валидации. Валидационные характеристики и показатели точности. Объем валидации для фармакопейных и нефармакопейных методик испытаний. Особенности валидации микробиологических методов контроля качества (микробиологической чистоты и стерильности). Документирование.
44. Валидация методики определения количественного содержания (активности) антибиотиков микробиологическим методом диффузии в агар: прецизионность (повторяемость, внутрилабораторная воспроизводимость), правильность.
45. Валидация технологических процессов. Типы технологических операций при производстве стерильных лекарственных средств и подходы к их валидации. Этапы валидации процесса заключительной стерилизации.
46. Валидация процесса стерилизующей фильтрации при производстве стерильных лекарственных средств. Фильтрация, стерилизующие фильтры, требования, предъявляемые к стерилизующим фильтрам. Микробиологический мониторинг условий проведения стерилизующей фильтрации.
47. Проверка удерживающей способности стерилизующих фильтров: характеристика стерилизующих фильтров; микроорганизмы, используемые для проверки удерживающей способности, биологическая нагрузка, проверка антимикробных

свойств препаратов в отношении тест-микробактерий. Проведение и документирование процедуры.

## 2) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Уметь»

**Задача 1.** Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха асептического блока до начала работы, если на среде Сабуро выросло 20 КОЕ/м<sup>3</sup>, на желточно-солевом агаре рост отсутствует, на питательном агаре выросло 600 КОЕ/м<sup>3</sup>. Исследование воздуха проводилось седиментационным методом.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используется среда Сабуро и желточно-солевого агар?
2. В чем принцип исследования воздуха седиментационным методом?
3. Определите содержание микроорганизмов в стандартном объеме воздуха по формуле Омелянского.
4. Сравните полученные показатели со стандартами допустимого уровня контаминации асептических боксов. Дайте заключение о микробиологической безопасности воздуха асептического бокса.

**Задача 2.** Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха зала обслуживания аптеки, если на среде Сабуро рост отсутствует, на желточно-солевом агаре выросло 50 КОЕ/м<sup>3</sup>, на питательном агаре выросло 100 КОЕ/м<sup>3</sup>. Исследование воздуха проводилось аспирационным методом, при скорости протягивания воздуха – 25 л/мин, в течение 10 минут.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используется среда Сабуро и желточно-солевого агар?
2. В чем принцип исследования воздуха аспирационным методом?
3. Определите содержание микроорганизмов в стандартном объеме воздуха, учитывая объем пропущенного воздуха.
4. Сравните полученные показатели со стандартами допустимого уровня контаминации зала обслуживания. Дайте заключение о микробиологической безопасности воздуха зала обслуживания.

**Задача 3.** При санитарно-микробиологическом исследовании смыва с рук персонала аптеки, участвующего в технологическом процессе изготовления нестерильных лекарственных форм, на солевом бульоне и глюкозо-пептонной среде, через 24 инкубирования при t +37<sup>0</sup>С отмечают наличие помутнения.

Вопросы:

1. Оцените возможность присутствия микроорганизмов.
2. Какие микроорганизмы растут на указанных питательных средах?
3. Дополните исследование, при необходимости.

**Задача 4.** Из предложенного набора питательных сред (среда Эндо, среда Кесслера, питательный бульон, питательный агар, среда Китт-Тароцци, тиогликолевая среда) выберите среды необходимые для санитарно-микробиологического исследования воды очищенной. Обоснуйте выбор питательных сред. Дополните перечень сред, при необходимости.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используются перечисленные среды?

2. Какие питательные среды используются для обнаружения микроорганизмов в воде очищенной?
3. С какой целью проводится исследование воды очищенной?

**Задача 5.** Из предложенного набора питательных сред (среда Эндо, кровяной агар, желточно-солевой агар, питательный бульон, питательный агар, среда Китт-Тароцци, тиогликолевая среда, лактозный бульон) выберете среды необходимые для санитарно-микробиологического исследования воздуха ассистентской до и после работы. Обоснуйте выбор питательных сред. Дополните перечень сред, при необходимости.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используются перечисленные среды?
2. Какие питательные среды используются для обнаружения микроорганизмов воздуха?
3. С какой целью проводится исследование воздуха ассистентской до и после работы?

**Задача 6.** При исследовании воды очищенной методом мембранных фильтров на одном фильтре выросло 5 лактозоположительных колоний, но втором фильтре рост отсутствует; на 2-х чашках с питательным агаром выросло 50 и 70 КОЕ – соответственно.

Вопросы:

1. Укажите название показателей, которые были определены и методов исследования.
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды очищенной

**Задача 7.** После посева воздуха в боксе в течение 15 минут седиментационным методом, где в это время проводилось приготовление асептично лекарственных препаратов, на чашке с питательным агаром выросло 16 колоний.

Вопросы:

1. Принцип метода исследования воздуха?
2. Укажите название определяемого микробиологического показателя.
3. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха бокса.

**Задача 8.** С помощью аппарата Кротова осуществлён посев пробы воздуха в ассистентские аптеки. Скорость отбора пробы воздуха - 25 л в минуту, время работы прибора – 20 минут. На чашке с питательным агаром выросло 30 колоний.

Вопросы:

1. Определите ОМЧ воздуха
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха ассистентской.

**Задача 9.** При просмотре посевов на контроль стерильности смывов со стерильного вспомогательного материала визуально не отмечено помутнения питательных сред.

Вопросы:

1. Можно ли выдать результат?
2. Приведите примеры формулировки возможных результатов.

**Задача 10.** На питательном агаре, засеянном питьевой водой выросло 28 и 42 колонии.

Вопросы:

1. Определите общее микробное число (ОМЧ) питьевой воды.
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды в соответствии с требованиями нормативных документов.

**Задача 11.** Контроль за микробным загрязнением воздуха в боксе, предназначенном для проведения работ с соблюдением асептики проводится \_\_\_ а) в процессе работы; б) ежедневно по окончании работы; в) еженедельно, после дезинфекции.

Вопросы:

1. Выберите нужный вариант.
2. Метод микробиологического метода исследования воздуха, принцип исследования.

**Задача 12.** Бокс подвергают обработке раствором дезинфектантов увеличенной концентрации в случае, если при посеве воздуха седиментационным методом на чашках вырастает \_\_\_\_ а) 1 КОЕ; б) более 3 КОЕ; в) более 100 КОЕ.

Вопросы:

1. Выберите нужный вариант.
2. Что такое КОЕ?

**Задача 13.** На предприятии по производству биоэтанола (спиртовым брожением) наблюдалось ингибирование процесса брожения, в результате чего существенно снизился выход целевого продукта. Условия, при которых осуществлялось брожение следующие: в качестве источника азота использовался нитрат калия, концентрация углеводов в среде составляла 25%, рН среды 7,5, температура 20<sup>0</sup>С.

Вопросы:

1. Имеется ли в данном случае нарушение технологического процесса?
2. Какие условия необходимо изменить?

**Задача 14.** Для получения витамина В<sub>12</sub> микробиологическим способом использовалась культура пропионовокислых бактерий. Культивирование осуществлялось при следующих условиях: в состав среды входили углеводы, аминокислоты, минеральные соли; рН среды 5,0; температура культивирования 37<sup>0</sup>С, анаэробные условия. Однако накопления целевого продукта не наблюдалось, в культуральной жидкости обнаруживалась масляная кислота, наблюдалось газообразование. При микроскопии мазка, приготовленного из культуральной жидкости, в нем были обнаружены преимущественно грамположительные спорообразующие бактерии, расположенные хаотично, а также небольшое количество грамотрицательных палочек и кокков.

Вопросы:

1. В чем причина отсутствия витамина В<sub>12</sub> в культуральной жидкости?
2. Какие меры необходимо предпринять для нормализации технологического процесса производства витамина В<sub>12</sub>?

**Задача 15.** Иммуноглобулин противогриппозный хранился на рабочем столе, температура в помещении была +25<sup>0</sup>С.

Вопросы:

1. Что такое «холодовая цепь» в аптечных учреждениях?
2. Что Вы можете сказать о качестве данного препарата, можно ли его использовать?

**Задача 16.** Препараты вакцина АКДС, АДС анатоксин, вакцина полиомиелитная хранились в морозильной камере при температуре -20<sup>0</sup>С.

Вопросы:

1. Что такое «холодовая цепь» в аптечных учреждениях?
2. Что Вы можете сказать о качестве данных препаратов, можно ли их использовать?
3. Как отпускаются иммунобиологические препараты в аптечных учреждениях?

**Задача 17.** У провизоров-технологов аптечного учреждения были взяты мазки из носа.

Вопросы:

1. Какое микробиологическое исследование мазков Вы будете проводить?
2. Как приготовите микропрепарат, каким методом окрасить препарат и какой вид микроскопии использовать?

3. Какие микроорганизмы предполагаете увидеть в мазке?

**Задача 18.** С поверхности дозаторных устройств в ассистентских аптечных учреждений сотрудниками контрольно-аналитической лаборатории были взяты смывы.

Вопросы:

1. Какое микробиологическое исследование смывов Вы будете проводить?
2. Как Вы приготовите фиксированный мазок, каким методом окрасите препарат и какой вид микроскопии будете использовать?
3. Какие микроорганизмы Вы предполагаете увидеть в мазках из смывов?

**Задача 19.** В смывах с прокладок, используемых для укупорки лекарственных средств Вы предполагаете обнаружить кишечную палочку.

Вопросы:

1. Что Вы увидите в мазках при микроскопии?
2. В какой цвет методом Грама окрашиваются эти микроорганизмы?

**Задача 20.** У провизора-технолога обнаружено гнойничковое заболевание кожи рук.

Вопросы:

1. Возможен ли допуск специалиста к выполнению профессиональных обязанностей?
2. Какие меры предупреждения контаминации лекарственных форм нужно предпринять?
3. Какими бактериями могли бы быть обсеменены лекарственные формы, изготовленные этой сотрудницей?

**Задача 21.** Кишечная палочка, выделенная из смыва с поверхности дозирующего устройства была посеяна на среду Плоскирева. После термостатирования наблюдался очень скудный рост в виде единичных колоний.

Вопросы:

1. Охарактеризуйте культуральные свойства эшерихий.
2. В чем причина скудного роста?

**3) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Владеть»:**

1. Что проводят в третий день выделения чистой культуры аэробов?

А) посев колонии на агаровые среды методом истощающего штриха

Б) посев чистой культуры на дифференциально-диагностические среды с целью идентификации

2. При какой температуре проводят физическую дезинфекцию?

А) 100°C

Б) 180°C

3. Стафилококки как индикаторы эффективности дезинфекции объекта определяют в (во):

А) флаконах для разлива лекарственных препаратов (средств)

Б) смыве с рук технолога-провизора после асептических манипуляций

4. На возможную контаминацию вирусами исследую:

А) эмбриональную сыворотку

Б) экстракт корня солодки



5. Споры микроорганизмов погибают при сочетании следующих параметров
- А) 165-170°C в течение 60 минут
  - Б) 100°C в течение 60 минут
6. Общее микробное число воды очищенной определяют в
- А) 1 мл
  - Б) 5 мл

**УК-4.** Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном (ых) языке(ах), для академического и профессионального взаимодействия

#### **Контрольные вопросы для индивидуального собеседования**

1. Стерилизация. Уровень гарантии стерильности (SAL). Критерии выбора метода стерилизации. Группы методов стерилизации в фармацевтическом производстве. Мембранная фильтрация жидких лекарственных форм: объекты стерилизации, характеристика используемых материалов, требования к проведению процесса.
2. Обеспечение качества. Система обеспечения качества в фармацевтическом производстве. Надлежащая производственная практика (GMP): основные положения.
3. Микробиологические требования к организации производства стерильной и нестерильной продукции. Чистые помещения, классы чистоты. Изолирующие технологии. Микробиологический мониторинг: объекты и программа.
4. Микробиологические лаборатории: объекты исследования, типы. Патогенные биологические агенты (ПБА), классификация. Нормативные документы РФ, регулирующие правила работы с ПБА.
5. Требования к микробиологическим лабораториям для работы с патогенными биологическими агентами III-IV групп патогенности. Правила работы в микробиологической лаборатории. «Чистая» и «заразная» зоны. Микробиологический бокс: устройство, назначение, эксплуатация.
6. Фармакопея, краткая история создания. Государственная фармакопея. Международная и национальные фармакопеи. Государственная фармакопея РФ: структура, разделы ГФ РБ, посвященные биологическим и микробиологическим испытаниям.
7. Микроорганизмы, используемые в контроле качества фармацевтической продукции. Направления использования микроорганизмов. Порядок учета, хранения, содержания тест-микроорганизмов. Принципы работы с тест-микроорганизмами.
8. Фармакопейные методы определения микробиологической чистоты нестерильной продукции, принцип методов. Питательные среды, используемые для определения микробиологической чистоты. Проверка пригодности питательных сред, используемых для проведения испытаний на микробиологическую чистоту.
9. Антимикробное действие фармацевтической продукции (специфическое и неспецифическое). Проверка наличия антимикробного действия нестерильной фармацевтической продукции и способы его устранения.
10. Алгоритм определения микробиологической чистоты нестерильной фармацевтической продукции. Определение микробиологической чистоты методом мембранной фильтрации и методом прямого посева на агаризованную среду в чашках Петри. Выявление специфических микроорганизмов (на примере *E. coli*).
11. Валидация методик испытаний: виды и порядок проведения валидации. Валидационные характеристики и показатели точности. Объем валидации для фармакопейных и нефармакопейных методик испытаний. Особенности валидации микробиологических методов контроля качества (микробиологической чистоты и стерильности). Документирование.

12. Валидация методики определения количественного содержания (активности) антибиотиков микробиологическим методом диффузии в агар: прецизионность (повторяемость, внутрилабораторная воспроизводимость), правильность.
13. Валидация технологических процессов. Типы технологических операций при производстве стерильных лекарственных средств и подходы к их валидации. Этапы валидации процесса заключительной стерилизации.
14. Валидация процесса стерилизующей фильтрации при производстве стерильных лекарственных средств. Фильтрация, стерилизующие фильтры, требования, предъявляемые к стерилизующим фильтрам. Микробиологический мониторинг условий проведения стерилизующей фильтрации.

## **2) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Уметь»**

**Задача 1.** Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха асептического блока до начала работы, если на среде Сабуро выросло 20 КОЕ/м<sup>3</sup>, на желточно-солевом агаре рост отсутствует, на питательном агаре выросло 600 КОЕ/м<sup>3</sup>. Исследование воздуха проводилось седиментационным методом.

Вопросы:

1. Определите содержание микроорганизмов в стандартном объеме воздуха по формуле Омелянского.
2. Сравните полученные показатели со стандартами допустимого уровня контаминации асептических боксов. Дайте заключение о микробиологической безопасности воздуха асептического бокса.

**Задача 2.** Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха зала обслуживания аптеки, если на среде Сабуро рост отсутствует, на желточно-солевом агаре выросло 50 КОЕ/м<sup>3</sup>, на питательном агаре выросло 100 КОЕ/м<sup>3</sup>. Исследование воздуха проводилось аспирационным методом, при скорости протягивания воздуха – 25 л/мин, в течение 10 минут.

Вопросы:

1. Определите содержание микроорганизмов в стандартном объеме воздуха, учитывая объем пропущенного воздуха.
2. Сравните полученные показатели со стандартами допустимого уровня контаминации зала обслуживания. Дайте заключение о микробиологической безопасности воздуха зала обслуживания.

**Задача 3.** При санитарно-микробиологическом исследовании смыва с рук персонала аптеки, участвующего в технологическом процессе изготовления нестерильных лекарственных форм, на солевом бульоне и глюкозо-пептонной среде, через 24 инкубирования при t +37<sup>0</sup>C отмечают наличие помутнения.

Вопросы:

1. Оцените возможность присутствия микроорганизмов.
2. Дополните исследование, при необходимости.

**Задача 4.** При исследовании воды очищенной методом мембранных фильтров на одном фильтре выросло 5 лактозоположительных колоний, но втором фильтре рост отсутствует; на 2-х чашках с питательным агаром выросло 50 и 70 КОЕ – соответственно.

Вопросы:

1. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды очищенной

**Задача 5.** После посева воздуха в боксе в течение 15 минут седиментационным методом, где в это время проводилось приготовление асептично лекарственных препаратов, на чашке с питательным агаром выросло 16 колоний.

Вопросы:

1. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха бокса.

**Задача 6.** С помощью аппарата Кротова осуществлён посев пробы воздуха в ассистентские аптеки. Скорость отбора пробы воздуха - 25 л в минуту, время работы прибора – 20 минут. На чашке с питательным агаром выросло 30 колоний.

Вопросы:

1. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха ассистентской.

**Задача 7.** На питательном агаре, засеянном питьевой водой выросло 28 и 42 колонии.

Вопросы:

1. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды в соответствии с требованиями нормативных документов.

**Задача 8.** У провизоров-технологов аптечного учреждения были взяты мазки из носа.

Вопросы:

1. Как приготовить микропрепарат, каким методом окрасить препарат и какой вид микроскопии использовать?

**3) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Владеть»:**

**1. Лекарственная форма соответствует требованиям испытания на стерильность, если визуально определяется:**

- А) помутнение среды
- Б) отсутствие роста микроорганизмов

**2. При каких условиях тестирования результаты испытания на стерильность считаются достоверными:**

- А) удовлетворительные результаты микробиологического исследования воздушной среды асептического бокса
- Б) удовлетворительные результаты микробиологического исследования рук персонала, участвующего в испытании на стерильность

**3. Биологические индикаторы стерилизации контролируют:**

- А) выполнение необходимых условий для уничтожения определенного количества микроорганизмов
- Б) создание необходимых физических условий стерилизации

**4. УФ-излучение не используют для дезинфекции:**

- А) воздушной среды
- Б) спецодежды для работы в асептическом боксе

**УК-6.** Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки

**Контрольные вопросы для индивидуального собеседования**

1. Нормативно-правовые документы РФ, регулирующие микробиологический мониторинг в промышленной фармации.
2. Валидация методик испытаний: виды и порядок проведения валидации. Валидационные характеристики и показатели точности. Объем валидации для фармакопейных и нефармакопейных методик испытаний. Особенности валидации микробиологических методов контроля качества (микробиологической чистоты и стерильности). Документирование.
3. Валидация методики определения количественного содержания (активности) антибиотиков микробиологическим методом диффузии в агар: прецизионность (повторяемость, внутрилабораторная воспроизводимость), правильность.
4. Валидация технологических процессов. Типы технологических операций при производстве стерильных лекарственных средств и подходы к их валидации. Этапы валидации процесса заключительной стерилизации.
5. Валидация процесса стерилизующей фильтрации при производстве стерильных лекарственных средств. Фильтрация, стерилизующие фильтры, требования, предъявляемые к стерилизующим фильтрам. Микробиологический мониторинг условий проведения стерилизующей фильтрации.

## **2) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Уметь»**

**Задача 1.** С поверхности дозаторных устройств в ассистентских аптечных учреждений сотрудниками контрольно-аналитической лаборатории были взяты смывы.

Вопросы:

1. Какое микробиологическое исследование смывов Вы будете проводить?
2. Как Вы приготовите фиксированный мазок, каким методом окрасите препарат и какой вид микроскопии будете использовать?
3. Какие микроорганизмы Вы предполагаете увидеть в мазках из смывов?

**Задача 2.** В смывах с прокладок, используемых для укупорки лекарственных средств Вы предполагаете обнаружить кишечную палочку.

Вопросы:

1. Что Вы увидите в мазках при микроскопии?

**Задача 3.** У специалиста. Работающего в АПЗ обнаружено гнойничковое заболевание кожи рук.

Вопросы:

1. Возможен ли допуск специалиста к выполнению профессиональных обязанностей?

**Задача 4.** Кишечная палочка, выделенная из смыва с поверхности дозирующего устройства была посеяна на среду Мосселя. После термостатирования наблюдался скудный рост в виде единичных колоний.

Вопросы:

1. В чем причина скудного роста?

## **3) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Владеть»:**

1. Качественная гигиеническая обработка рук выполнена в случае отсутствия:
  - А) в смывах с рук санитарно-показательных микроорганизмов
  - Б) вегетативных форм патогенных микроорганизмов
  - В) условно-патогенных микроорганизмов
  - Г) всего вышеперечисленного
  
2. Кожные покровы и слизистые оболочки персонала, участвующего в технологическом процессе могут быть источником контаминации следующими бактериями:
  - А) Staphylococcus spp., Escherichia spp.
  - Б) Escherichia spp., Corynebacterium spp.
  - В) Staphylococcus spp., Corynebacterium spp.
  - Г) Streptococcus spp., Escherichia spp.
  
3. Микробиологические критерии фекального загрязнения объекта – это обнаружение родов
  - А) Bacillus, Clostridium, Citrobacter
  - Б) Citrobacter, Enterobacter, Staphylococcus
  - В) Enterobacter, Staphylococcus, Pseudomonas
  - Г) Escherichia, Citrobacter, Enterobacter
  
4. Кожный антисептик для дезинфекции рук:
  - А) 96 °С этиловый спирт
  - Б) 5% раствор хлорамина Б
  - В) 6% раствор пероксида водорода

**ОПК-4.** Способен к анализу, систематизации и представлению данных научных исследований в области обращения лекарственных средств

### **1) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Знать»**

#### **Контрольные вопросы для индивидуального собеседования**

1. Фармацевтическая микробиология. Предмет, вопросы и задачи фармацевтической микробиологии.
2. Нормативно-правовые документы РФ, регулирующие микробиологический мониторинг в промышленной фармации.
3. Источники и пути микробной контаминации в фармацевтическом производстве. Технологическое оборудование и воздух как источник микробной контаминации. Роль вспомогательных веществ и упаковочных материалов в контаминации фармацевтической продукции.
4. Сырье животного происхождения как источник контаминации фармацевтической продукции: пути попадания микроорганизмов в сырье, признаки его поражения; качественный состав микробиоты животного сырья.
5. Лекарственное растительное сырье (ЛРС) как источник микробной контаминации: характеристика ЛРС; качественный состав микробиоты ЛРС; признаки и результат поражения ЛРС микроорганизмами; пути попадания микроорганизмов в органы и ткани растений.
6. Вода как источник микробной контаминации: назначение и типы используемой в фармацевтическом производстве воды; микробиологические требования к воде очищенной и инъекционной; меры по предупреждению контаминации воды.

- Зависимость микробной контаминации фармацевтического производства от персонала. Посевной материал как источник контаминации.
7. Действие повреждающих факторов на микроорганизмы. Влияние температурного фактора и его использование в фармацевтике. Влияние влажности и рН среды на микроорганизмы. Механизм повреждающего действия высушивания и рН.
  8. Действие излучения на микроорганизмы, типы излучения. Механизм действия ультрафиолетового и ионизирующего излучения. Радиационная стерилизация, объекты радиационной стерилизации.
  9. Влияние на микроорганизмы химических повреждающих факторов: механизм повреждающего действия; факторы, влияющие на эффективность действия химических веществ на микроорганизмы. Асептика и антисептика.
  10. Стерилизация. Уровень гарантии стерильности (SAL). Критерии выбора метода стерилизации. Группы методов стерилизации в фармацевтическом производстве. Мембранная фильтрация жидких лекарственных форм: объекты стерилизации, характеристика используемых материалов, требования к проведению процесса.
  11. Термическая стерилизация: принцип действия, объекты стерилизации. Виды термической стерилизации и их характеристика. Химическая стерилизация (стерилизация газами).
  12. Контроль эффективности работы стерилизующих устройств. Технические, химические и биологические методы контроля. Химические и биологические индикаторы: характеристика, принцип действия.
  13. Промышленная дезинфекция: характеристика, цель, объекты, виды (механическая, физическая, химическая дезинфекция).
  14. Дезинфектанты и антисептики. Требования, предъявляемые к химическим дезинфектантам и антисептикам. Основные группы дезинфектантов и антисептиков.
  15. Механизм и мишени действия дезинфектантов и антисептиков. Комбинированные дезинфектанты и антисептики: цель создания, примеры.
  16. Методы определения антимикробной активности дезинфектантов и антисептиков: качественный и количественный тесты, определение влияния бионагрузки, тест с культурой на носителе, тест *in vivo*.
  17. Резистентность микроорганизмов к действию дезинфектантов и антисептиков. Естественная и приобретенная резистентность. Факторы, определяющие развитие резистентности микроорганизмов к действию дезинфектантов и антисептиков.
  18. Консерванты и их использование в фармацевтическом производстве: характеристика, назначение, примеры, требования к консервантам. Определение эффективности консервантов.
  19. Обеспечение качества. Система обеспечения качества в фармацевтическом производстве. Надлежащая производственная практика (GMP): основные положения.
  20. Микробиологические требования к организации производства стерильной и нестерильной продукции. Чистые помещения, классы чистоты. Изолирующие технологии. Микробиологический мониторинг: объекты и программа.
  21. Контроль микробной контаминации воздуха, поверхностей, персонала при производстве фармацевтической продукции.
  22. Система посевной культуры и банка клеток в производстве биологических препаратов. Правила работы с посевными культурами и банками клеток. Классическая ферментация и биотехнологический процесс.
  23. Мероприятия по обеспечению качества фармацевтических субстанций, получаемых из культуры клеток или путем ферментации.
  24. Микробиологические лаборатории: объекты исследования, типы. Патогенные биологические агенты (ПБА), классификация. Нормативные документы РФ, регулирующие правила работы с ПБА.

25. Требования к микробиологическим лабораториям для работы с патогенными биологическими агентами III-IV групп патогенности. Правила работы в микробиологической лаборатории. «Чистая» и «заразная» зоны. Микробиологический бокс: устройство, назначение, эксплуатация.
26. Качество, эффективность и безопасность лекарственных средств. Разделы фармакопейных статей, характеризующие биологические и микробиологические характеристики различных групп препаратов.
27. Биологические показатели качества фармацевтической продукции. Пирогенность, методы определения *in vitro* и *in vivo*. Аномальная токсичность, методы определения.
28. Фармакопея, краткая история создания. Государственная фармакопея. Международная и национальные фармакопеи. Государственная фармакопея РФ: структура, разделы ГФ РБ, посвященные биологическим и микробиологическим испытаниям.
29. Микроорганизмы, используемые в контроле качества фармацевтической продукции. Направления использования микроорганизмов. Порядок учета, хранения, содержания тест-микроорганизмов. Принципы работы с тест-микроорганизмами.
30. Питательные среды, используемые в контроле качества микробиологических характеристик фармацевтической продукции, принципы классификации. Требования к питательным средам и реактивам.
31. Контроль качества. Требования к проведению контроля качества фармацевтической продукции. Требования к службе контроля качества.
32. Определение количественного содержания (активности) антибиотиков. Микробиологические методы определения активности антибиотиков: принцип, виды, общие фармакопейные подходы. Метод диффузии в агаризованную среду.
33. Иммунобиологические лекарственные средства. Пробиотики: характеристика; фармакологические свойства; микроорганизмы, входящие в состав пробиотиков и требования к ним; классификация пробиотиков. Количественное определение живых бактериальных клеток в пробиотиках.
34. Классификация фармацевтической продукции по уровню микробной контаминации. Роль микроорганизмов контаминантов лекарственных средств в патологии человека. Основные задачи микробиологического контроля нестерильной продукции. Требования к микробиологической чистоте нестерильных лекарственных средств (неводных и водных препаратов для внутреннего применения, средств для кожного применения) и нестерильных фармацевтических субстанций (международные и национальные требования).
35. Фармакопейные методы определения микробиологической чистоты нестерильной продукции, принцип методов. Питательные среды, используемые для определения микробиологической чистоты. Проверка пригодности питательных сред, используемых для проведения испытаний на микробиологическую чистоту.
36. Антимикробное действие фармацевтической продукции (специфическое и неспецифическое). Проверка наличия антимикробного действия нестерильной фармацевтической продукции и способы его устранения.
37. Алгоритм определения микробиологической чистоты нестерильной фармацевтической продукции. Определение микробиологической чистоты методом мембранной фильтрации и методом прямого посева на агаризованную среду в чашках Петри. Выявление специфических микроорганизмов (на примере *E. coli*).
38. Стерильность фармацевтической продукции, группы стерильных препаратов. Условия для проведения испытания по определению стерильности. Методы определения стерильности, их преимущества и ограничения.
39. Питательные среды, используемые для определения стерильности фармацевтической продукции. Проверка пригодности питательных сред. Проверка

- наличия антимикробного действия стерильных препаратов и способы его устранения.
40. Алгоритм определения стерильности фармацевтической продукции. Методы мембранной фильтрации и прямого посева в питательные среды.
  41. Противомикробные лекарственные средства, классификация. Критерии чувствительности микроорганизмов к противомикробным средствам (МПК и МБК).
  42. Объем исследований, по сравнительной оценке, *in vitro* антимикробной активности для генерических и оригинальных средств антимикробной терапии.
  43. Валидация методик испытаний: виды и порядок проведения валидации. Валидационные характеристики и показатели точности. Объем валидации для фармакопейных и нефармакопейных методик испытаний. Особенности валидации микробиологических методов контроля качества (микробиологической чистоты и стерильности). Документирование.
  44. Валидация методики определения количественного содержания (активности) антибиотиков микробиологическим методом диффузии в агар: прецизионность (повторяемость, внутрилабораторная воспроизводимость), правильность.
  45. Валидация технологических процессов. Типы технологических операций при производстве стерильных лекарственных средств и подходы к их валидации. Этапы валидации процесса заключительной стерилизации.
  46. Валидация процесса стерилизующей фильтрации при производстве стерильных лекарственных средств. Фильтрация, стерилизующие фильтры, требования, предъявляемые к стерилизующим фильтрам. Микробиологический мониторинг условий проведения стерилизующей фильтрации.
  47. Проверка удерживающей способности стерилизующих фильтров: характеристика стерилизующих фильтров; микроорганизмы, используемые для проверки удерживающей способности, биологическая нагрузка, проверка антимикробных свойств препаратов в отношении тест-микроорганизмов. Проведение и документирование процедуры.

## 2) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Уметь»

**Задача 1.** Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха асептического блока до начала работы, если на среде Сабуро выросло  $20 \text{ КОЕ/м}^3$ , на желточно-солевом агаре рост отсутствует, на питательном агаре выросло  $600 \text{ КОЕ/м}^3$ . Исследование воздуха проводилось седиментационным методом.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используется среда Сабуро и желточно-солевого агар?
2. В чем принцип исследования воздуха седиментационным методом?
3. Определите содержание микроорганизмов в стандартном объеме воздуха по формуле Омелянского.
4. Сравните полученные показатели со стандартами допустимого уровня контаминации асептических боксов. Дайте заключение о микробиологической безопасности воздуха асептического бокса.

**Задача 2.** Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха зала обслуживания аптеки, если на среде Сабуро рост отсутствует, на желточно-солевом агаре выросло  $50 \text{ КОЕ/м}^3$ , на питательном агаре выросло  $100 \text{ КОЕ/м}^3$ . Исследование воздуха проводилось аспирационным методом, при скорости протягивания воздуха –  $25 \text{ л/мин}$ , в течение 10 минут.



Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используется среда Сабуро и желточно-солевой агар?
2. В чем принцип исследования воздуха аспирационным методом?
3. Определите содержание микроорганизмом в стандартном объеме воздуха, учитывая объем пропущенного воздуха.
4. Сравните полученные показатели со стандартами допустимого уровня контаминации зала обслуживания. Дайте заключение о микробиологической безопасности воздуха зала обслуживания.

**Задача 3.** При санитарно-микробиологическом исследовании смыва с рук персонала аптеки, участвующего в технологическом процессе изготовления нестерильных лекарственных форм, на солевом бульоне и глюкозо-пептонной среде, через 24 инкубирования при  $t +37^{\circ}\text{C}$  отмечают наличие помутнения.

Вопросы:

1. Оцените возможность присутствия микроорганизмов.
2. Какие микроорганизмы растут на указанных питательных средах?
3. Дополните исследование, при необходимости.

**Задача 4.** Из предложенного набора питательных сред (среда Эндо, среда Кесслера, питательный бульон, питательный агар, среда Китт-Тароцци, тиогликолевая среда) выберете среды необходимые для санитарно-микробиологического исследования воды очищенной. Обоснуйте выбор питательных сред. Дополните перечень сред, при необходимости.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используются перечисленные среды?
2. Какие питательные среды используются для обнаружения микроорганизмов в воде очищенной?
3. С какой целью проводится исследование воды очищенной?

**Задача 5.** Из предложенного набора питательных сред (среда Эндо, кровяной агар, желточно-солевой агар, питательный бульон, питательный агар, среда Китт-Тароцци, тиогликолевая среда, лактозный бульон) выберете среды необходимые для санитарно-микробиологического исследования воздуха ассистентской до и после работы. Обоснуйте выбор питательных сред. Дополните перечень сред, при необходимости.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используются перечисленные среды?
2. Какие питательные среды используются для обнаружения микроорганизмов воздуха?
3. С какой целью проводится исследование воздуха ассистентской до и после работы?

**Задача 6.** При исследовании воды очищенной методом мембранных фильтров на одном фильтре выросло 5 лактозоположительных колоний, но втором фильтре рост отсутствует; на 2-х чашках с питательным агаром выросло 50 и 70 КОЕ – соответственно.

Вопросы:

1. Укажите название показателей, которые были определены и методов исследования.
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды очищенной

**Задача 7.** После посева воздуха в боксе в течение 15 минут седиментационным методом, где в это время проводилось приготовление асептично лекарственных препаратов, на чашке с питательным агаром выросло 16 колоний.

Вопросы:

1. Принцип метода исследования воздуха?
2. Укажите название определяемого микробиологического показателя.
3. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха бокса.

**Задача 8.** С помощью аппарата Кротова осуществлён посев пробы воздуха в ассистентские аптеки. Скорость отбора пробы воздуха - 25 л в минуту, время работы прибора – 20 минут. На чашке с питательным агаром выросло 30 колоний.

Вопросы:

1. Определите ОМЧ воздуха
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха ассистентской.

**Задача 9.** При просмотре посевов на контроль стерильности смывов со стерильного вспомогательного материала визуально не отмечено помутнения питательных сред.

Вопросы:

1. Можно ли выдать результат?
2. Приведите примеры формулировки возможных результатов.

**Задача 10.** На питательном агаре, засеянном питьевой водой выросло 28 и 42 колонии.

Вопросы:

1. Определите общее микробное число (ОМЧ) питьевой воды.
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды в соответствии с требованиями нормативных документов.

**Задача 11.** Контроль за микробным загрязнением воздуха в боксе, предназначенном для проведения работ с соблюдением асептики проводится \_\_\_ а) в процессе работы; б) ежедневно по окончании работы; в) еженедельно, после дезинфекции.

Вопросы:

1. Выберите нужный вариант.
2. Метод микробиологического метода исследования воздуха, принцип исследования.

**Задача 12.** Бокс подвергают обработке раствором дезинфектантов увеличенной концентрации в случае, если при посеве воздуха седиментационным методом на чашках вырастает \_\_\_ а) 1 КОЕ; б) более 3 КОЕ; в) более 100 КОЕ.

Вопросы:

1. Выберите нужный вариант.
2. Что такое КОЕ?

**Задача 13.** На предприятии по производству биоэтанола (спиртовым брожением) наблюдалось ингибирование процесса брожения, в результате чего существенно снизился выход целевого продукта. Условия, при которых осуществлялось брожение следующие: в качестве источника азота использовался нитрат калия, концентрация углеводов в среде составляла 25%, рН среды 7,5, температура 20<sup>0</sup>С.

Вопросы:

1. Имеется ли в данном случае нарушение технологического процесса?
2. Какие условия необходимо изменить?

**Задача 14.** Для получения витамина В<sub>12</sub> микробиологическим способом использовалась культура пропионовокислых бактерий. Культивирование осуществлялось при следующих условиях: в состав среды входили углеводы, аминокислоты, минеральные соли; рН среды 5,0; температура культивирования 37<sup>0</sup>С, анаэробные условия. Однако накопления целевого продукта не наблюдалось, в культуральной жидкости обнаруживалась масляная кислота, наблюдалось газообразование. При микроскопии мазка, приготовленного из

культуральной жидкости, в нем были обнаружены преимущественно грамположительные спорообразующие бактерии, расположенные хаотично, а также небольшое количество грамотрицательных палочек и кокков.

Вопросы:

1. В чем причина отсутствия витамина В<sub>12</sub> в культуральные жидкости?
2. Какие меры необходимо предпринять для нормализации технологического процесса производства витамина В<sub>12</sub>?

**Задача 15.** Иммуноглобулин противогриппозный хранился на рабочем столе, температура в помещении была +25<sup>0</sup>С.

Вопросы:

1. Что такое «холодовая цепь» в аптечных учреждениях?
2. Что Вы можете сказать о качестве данного препарата, можно ли его использовать?

**Задача 16.** Препараты вакцина АКДС, АДС анатоксин, вакцина полиомиелитная хранились в морозильной камере при температуре -20<sup>0</sup>С.

Вопросы:

1. Что такое «холодовая цепь» в аптечных учреждениях?
2. Что Вы можете сказать о качестве данных препаратов, можно ли их использовать?
3. Как отпускаются иммунобиологические препараты в аптечных учреждениях?

**Задача 17.** У провизоров-технологов аптечного учреждения были взяты мазки из носа.

Вопросы:

1. Какое микробиологическое исследование мазков Вы будете проводить?
2. Как приготовить микропрепарат, каким методом окрасить препарат и какой вид микроскопии использовать?
3. Какие микроорганизмы предполагаете увидеть в мазке?

**Задача 18.** С поверхности дозаторных устройств в ассистентских аптечных учреждений сотрудниками контрольно-аналитической лаборатории были взяты смывы.

Вопросы:

1. Какое микробиологическое исследование смывов Вы будете проводить?
2. Как Вы приготовите фиксированный мазок, каким методом окрасите препарат и какой вид микроскопии будете использовать?
3. Какие микроорганизмы Вы предполагаете увидеть в мазках из смывов?

**Задача 19.** В смывах с прокладок, используемых для укупорки лекарственных средств Вы предполагаете обнаружить кишечную палочку.

Вопросы:

1. Что Вы увидите в мазках при микроскопии?
2. В какой цвет методом Грама окрашиваются эти микроорганизмы?

**Задача 20.** У провизора-технолога обнаружено гнойничковое заболевание кожи рук.

Вопросы:

1. Возможен ли допуск специалиста к выполнению профессиональных обязанностей?
2. Какие меры предупреждения контаминации лекарственных форм нужно предпринять?
3. Какими бактериями могли бы быть обсеменены лекарственные формы, изготовленные этой сотрудницей?

**Задача 21.** Кишечная палочка, выделенная из смыва с поверхности дозирующего устройства была посеяна на среду Плоскирева. После термостатирования наблюдался очень скудный рост в виде единичных колоний.

Вопросы:

1. Охарактеризуйте культуральные свойства эшерихий.
2. В чем причина скудного роста?

**3) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Владеть»:**

1. Что проводят в третий день выделения чистой культуры аэробов?  
А) посев колонии на агаровые среды методом истощающего штриха  
Б) посев чистой культуры на дифференциально-диагностические среды с целью идентификации
2. При какой температуре проводят физическую дезинфекцию?  
А) 100°C  
Б) 180°C
3. Стафилококки как индикаторы эффективности дезинфекции объекта определяют в (во):  
А) флаконах для разлива лекарственных препаратов (средств)  
Б) смыве с рук технолога-провизора после асептических манипуляций
4. На возможную контаминацию вирусами исследую:  
А) эмбриональную сыворотку  
Б) экстракт корня солодки
5. Споры микроорганизмов погибают при сочетании следующих параметров  
А) 165-170°C в течение 60 минут  
Б) 100°C в течение 60 минут
6. Общее микробное число воды очищенной определяют в  
А) 1 мл  
Б) 5 мл

**ОПК-6.** Способен определять методы и инструменты обеспечения качества, применяемые в области обращения лекарственных средств с учетом жизненного цикла лекарственного средства

**1) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Знать»**

**Контрольные вопросы для индивидуального собеседования**

1. Действие излучения на микроорганизмы, типы излучения. Механизм действия ультрафиолетового и ионизирующего излучения. Радиационная стерилизация, объекты радиационной стерилизации.
2. Влияние на микроорганизмы химических повреждающих факторов: механизм повреждающего действия; факторы, влияющие на эффективность действия химических веществ на микроорганизмы. Асептика и антисептика.

3. Стерилизация. Уровень гарантии стерильности (SAL). Критерии выбора метода стерилизации. Группы методов стерилизации в фармацевтическом производстве. Мембранная фильтрация жидких лекарственных форм: объекты стерилизации, характеристика используемых материалов, требования к проведению процесса.
4. Термическая стерилизация: принцип действия, объекты стерилизации. Виды термической стерилизации и их характеристика. Химическая стерилизация (стерилизация газами).
5. Контроль эффективности работы стерилизующих устройств. Технические, химические и биологические методы контроля. Химические и биологические индикаторы: характеристика, принцип действия.
6. Промышленная дезинфекция: характеристика, цель, объекты, виды (механическая, физическая, химическая дезинфекция).
7. Дезинфектанты и антисептики. Требования, предъявляемые к химическим дезинфектантам и антисептикам. Основные группы дезинфектантов и антисептиков.
8. Методы определения антимикробной активности дезинфектантов и антисептиков: качественный и количественный тесты, определение влияния биоагрузки, тест с культурой на носителе, тест *in vivo*.
9. Консерванты и их использование в фармацевтическом производстве: характеристика, назначение, примеры, требования к консервантам. Определение эффективности консервантов.
10. Обеспечение качества. Система обеспечения качества в фармацевтическом производстве. Надлежащая производственная практика (GMP): основные положения.
11. Микробиологические требования к организации производства стерильной и нестерильной продукции. Чистые помещения, классы чистоты. Изолирующие технологии. Микробиологический мониторинг: объекты и программа.
12. Контроль микробной контаминации воздуха, поверхностей, персонала при производстве фармацевтической продукции.
13. Мероприятия по обеспечению качества фармацевтических субстанций, получаемых из культуры клеток или путем ферментации.
14. Биологические показатели качества фармацевтической продукции. Пирогенность, методы определения *in vitro* и *in vivo*. Аномальная токсичность, методы определения.
15. Фармакопея, краткая история создания. Государственная фармакопея. Международная и национальные фармакопеи. Государственная фармакопея РФ: структура, разделы ГФ РБ, посвященные биологическим и микробиологическим испытаниям.
16. Микроорганизмы, используемые в контроле качества фармацевтической продукции. Направления использования микроорганизмов. Порядок учета, хранения, содержания тест-микроорганизмов. Принципы работы с тест-микроорганизмами.
17. Питательные среды, используемые в контроле качества микробиологических характеристик фармацевтической продукции, принципы классификации. Требования к питательным средам и реактивам.
18. Контроль качества. Требования к проведению контроля качества фармацевтической продукции. Требования к службе контроля качества.
19. Определение количественного содержания (активности) антибиотиков. Микробиологические методы определения активности антибиотиков: принцип, виды, общие фармакопейные подходы. Метод диффузии в агаризованную среду.
20. Количественное определение живых бактериальных клеток в пробиотиках.
21. Фармакопейные методы определения микробиологической чистоты нестерильной продукции, принцип методов. Питательные среды, используемые для определения

- микробиологической чистоты. Проверка пригодности питательных сред, используемых для проведения испытаний на микробиологическую чистоту.
22. Алгоритм определения микробиологической чистоты нестерильной фармацевтической продукции. Определение микробиологической чистоты методом мембранной фильтрации и методом прямого посева на агаризованную среду в чашках Петри. Выявление специфических микроорганизмов (на примере *E. coli*).
  23. Стерильность фармацевтической продукции, группы стерильных препаратов. Условия для проведения испытания по определению стерильности. Методы определения стерильности, их преимущества и ограничения.
  24. Питательные среды, используемые для определения стерильности фармацевтической продукции. Проверка пригодности питательных сред. Проверка наличия антимикробного действия стерильных препаратов и способы его устранения.
  25. Алгоритм определения стерильности фармацевтической продукции. Методы мембранной фильтрации и прямого посева в питательные среды.
  26. Объем исследований, по сравнительной оценке, *in vitro* антимикробной активности для генерических и оригинальных средств антимикробной терапии.
  27. Валидация методик испытаний: виды и порядок проведения валидации. Валидационные характеристики и показатели точности. Объем валидации для фармакопейных и нефармакопейных методик испытаний. Особенности валидации микробиологических методов контроля качества (микробиологической чистоты и стерильности). Документирование.
  28. Валидация методики определения количественного содержания (активности) антибиотиков микробиологическим методом диффузии в агар: прецизионность (повторяемость, внутрилабораторная воспроизводимость), правильность.
  29. Валидация технологических процессов. Типы технологических операций при производстве стерильных лекарственных средств и подходы к их валидации. Этапы валидации процесса заключительной стерилизации.
  30. Валидация процесса стерилизующей фильтрации при производстве стерильных лекарственных средств. Фильтрация, стерилизующие фильтры, требования, предъявляемые к стерилизующим фильтрам. Микробиологический мониторинг условий проведения стерилизующей фильтрации.
  31. Проверка удерживающей способности стерилизующих фильтров: характеристика стерилизующих фильтров; микроорганизмы, используемые для проверки удерживающей способности, биологическая нагрузка, проверка антимикробных свойств препаратов в отношении тест-микроорганизмов. Проведение и документирование процедуры.

## **2) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Уметь»**

**Задача 1.** Из предложенного набора питательных сред (среда Эндо, среда Кесслера, питательный бульон, питательный агар, среда Китт-Тароцци, тиогликолевая среда) выберете среды необходимые для санитарно-микробиологического исследования воды очищенной. Обоснуйте выбор питательных сред. Дополните перечень сред, при необходимости.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используются перечисленные среды?
2. Какие питательные среды используются для обнаружения микроорганизмов в воде очищенной?
3. С какой целью проводится исследование воды очищенной?

**Задача 2.** Из предложенного набора питательных сред (среда Эндо, кровяной агар, желточно-солевой агар, питательный бульон, питательный агар, среда Китт-Тароцци, тиогликолевая среда, лактозный бульон) выберете среды необходимые для санитарно-микробиологического исследования воздуха ассистентской до и после работы. Обоснуйте выбор питательных сред. Дополните перечень сред, при необходимости.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используются перечисленные среды?
2. Какие питательные среды используются для обнаружения микроорганизмов воздуха?
3. С какой целью проводится исследование воздуха ассистентской до и после работы?

**Задача 3.** При исследовании воды очищенной методом мембранных фильтров на одном фильтре выросло 5 лактозоположительных колоний, но втором фильтре рост отсутствует; на 2-х чашках с питательным агаром выросло 50 и 70 КОЕ – соответственно.

Вопросы:

1. Укажите название показателей, которые были определены и методов исследования.
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды очищенной

**Задача 4.** После посева воздуха в боксе в течение 15 минут седиментационным методом, где в это время проводилось приготовление асептично лекарственных препаратов, на чашке с питательным агаром выросло 16 колоний.

Вопросы:

1. Принцип метода исследования воздуха?
2. Укажите название определяемого микробиологического показателя.
3. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха бокса.

**Задача 5.** С помощью аппарата Кротова осуществлён посев пробы воздуха в ассистентские аптеки. Скорость отбора пробы воздуха - 25 л в минуту, время работы прибора – 20 минут. На чашке с питательным агаром выросло 30 колоний.

Вопросы:

1. Определите ОМЧ воздуха
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха ассистентской.

**Задача 6.** При просмотре посевов на контроль стерильности смывов со стерильного вспомогательного материала визуально не отмечено помутнения питательных сред.

Вопросы:

1. Можно ли выдать результат?
2. Приведите примеры формулировки возможных результатов.

**Задача 7.** На питательном агаре, засеянном питьевой водой выросло 28 и 42 колонии.

Вопросы:

1. Определите общее микробное число (ОМЧ) питьевой воды.
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды в соответствии с требованиями нормативных документов.

**Задача 8.** Контроль за микробным загрязнением воздуха в боксе, предназначенном для проведения работ с соблюдением асептики проводится \_\_\_ а) в процессе работы; б) ежедневно по окончании работы; в) еженедельно, после дезинфекции.

Вопросы:

1. Выберите нужный вариант.
2. Метод микробиологического метода исследования воздуха, принцип исследования.

**Задача 9.** Бокс подвергают обработке раствором дезинфектантов увеличенной концентрации в случае, если при посеве воздуха седиментационным методом на чашках вырастает \_\_\_\_ а) 1 КОЕ; б) более 3 КОЕ; в) более 100 КОЕ.

Вопросы:

1. Выберите нужный вариант.
2. Что такое КОЕ?

**Задача 10.** На предприятии по производству биоэтанола (спиртовым брожением) наблюдалось ингибирование процесса брожения, в результате чего существенно снизился выход целевого продукта. Условия, при которых осуществлялось брожение следующие: в качестве источника азота использовался нитрат калия, концентрация углеводов в среде составляла 25%, рН среды 7,5, температура 20<sup>0</sup>С.

Вопросы:

1. Имеется ли в данном случае нарушение технологического процесса?
2. Какие условия необходимо изменить?

**Задача 11.** С поверхности дозаторных устройств в ассистентских аптечных учреждений сотрудниками контрольно-аналитической лаборатории были взяты смывы.

Вопросы:

1. Какое микробиологическое исследование смывов Вы будете проводить?
2. Как Вы приготовите фиксированный мазок, каким методом окрасите препарат и какой вид микроскопии будете использовать?
3. Какие микроорганизмы Вы предполагаете увидеть в мазках из смывов?

### **3) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Владеть»:**

1. Микробиологическое исследование воздуха в помещениях асептического производства проводят:

- А) ежедневно
- Б) менее одного раза в 7 дней

2. Режим термической стерилизации изделий из резины:

- А) 100 °С, 120 минут
- Б) 120 °С, 45 минут

3. Вся партия изделий считается нестерильной и использование ее запрещается, если цвет химического индикатора, заложенного в камеру стерилизации:

- А) соответствует цвету контроля
- Б) становится светлее контроля

4. Аспирационный метод исследования используется для обнаружения микроорганизмов в:

- А) на коже рук персонала
- Б) воздухе производственных помещений

5. Продолжительность всех фаз развития микробной популяции на питательной среде, для большинства бактерий составляет:

- А) 20 минут
- Б) 24 часа



6. Микробиологический мониторинг персонала, допущенного к работе в АПЗ не включает исследование:

- А) специальной технологической одежды
- Б) слизистой верхних дыхательных путей

**ПК-2.** Способен к управлению работами фармацевтической системы качества производства лекарственных средств

### **1) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Знать»**

#### **Контрольные вопросы для индивидуального собеседования**

1. Действие излучения на микроорганизмы, типы излучения. Механизм действия ультрафиолетового и ионизирующего излучения. Радиационная стерилизация, объекты радиационной стерилизации.
2. Влияние на микроорганизмы химических повреждающих факторов: механизм повреждающего действия; факторы, влияющие на эффективность действия химических веществ на микроорганизмы. Асептика и антисептика.
3. Стерилизация. Уровень гарантии стерильности (SAL). Критерии выбора метода стерилизации. Группы методов стерилизации в фармацевтическом производстве. Мембранная фильтрация жидких лекарственных форм: объекты стерилизации, характеристика используемых материалов, требования к проведению процесса.
4. Термическая стерилизация: принцип действия, объекты стерилизации. Виды термической стерилизации и их характеристика. Химическая стерилизация (стерилизация газами).
5. Контроль эффективности работы стерилизующих устройств. Технические, химические и биологические методы контроля. Химические и биологические индикаторы: характеристика, принцип действия.
6. Промышленная дезинфекция: характеристика, цель, объекты, виды (механическая, физическая, химическая дезинфекция).
7. Дезинфектанты и антисептики. Требования, предъявляемые к химическим дезинфектантам и антисептикам. Основные группы дезинфектантов и антисептиков.
8. Методы определения антимикробной активности дезинфектантов и антисептиков: качественный и количественный тесты, определение влияния биоагрузки, тест с культурой на носителе, тест *in vivo*.
9. Консерванты и их использование в фармацевтическом производстве: характеристика, назначение, примеры, требования к консервантам. Определение эффективности консервантов.
10. Обеспечение качества. Система обеспечения качества в фармацевтическом производстве. Надлежащая производственная практика (GMP): основные положения.
11. Микробиологические требования к организации производства стерильной и нестерильной продукции. Чистые помещения, классы чистоты. Изолирующие технологии. Микробиологический мониторинг: объекты и программа.
12. Контроль микробной контаминации воздуха, поверхностей, персонала при производстве фармацевтической продукции.
13. Мероприятия по обеспечению качества фармацевтических субстанций, получаемых из культуры клеток или путем ферментации.
14. Биологические показатели качества фармацевтической продукции. Пирогенность, методы определения *in vitro* и *in vivo*. Аномальная токсичность, методы определения.

15. Фармакопея, краткая история создания. Государственная фармакопея. Международная и национальные фармакопеи. Государственная фармакопея РФ: структура, разделы ГФ РБ, посвященные биологическим и микробиологическим испытаниям.
16. Микроорганизмы, используемые в контроле качества фармацевтической продукции. Направления использования микроорганизмов. Порядок учета, хранения, содержания тест-микроорганизмов. Принципы работы с тест-микроорганизмами.
17. Питательные среды, используемые в контроле качества микробиологических характеристик фармацевтической продукции, принципы классификации. Требования к питательным средам и реактивам.
18. Контроль качества. Требования к проведению контроля качества фармацевтической продукции. Требования к службе контроля качества.
19. Определение количественного содержания (активности) антибиотиков. Микробиологические методы определения активности антибиотиков: принцип, виды, общие фармакопейные подходы. Метод диффузии в агаризованную среду.
20. Количественное определение живых бактериальных клеток в пробиотиках.
21. Фармакопейные методы определения микробиологической чистоты нестерильной продукции, принцип методов. Питательные среды, используемые для определения микробиологической чистоты. Проверка пригодности питательных сред, используемых для проведения испытаний на микробиологическую чистоту.
22. Алгоритм определения микробиологической чистоты нестерильной фармацевтической продукции. Определение микробиологической чистоты методом мембранной фильтрации и методом прямого посева на агаризованную среду в чашках Петри. Выявление специфических микроорганизмов (на примере *E. coli*).
23. Стерильность фармацевтической продукции, группы стерильных препаратов. Условия для проведения испытания по определению стерильности. Методы определения стерильности, их преимущества и ограничения.
24. Питательные среды, используемые для определения стерильности фармацевтической продукции. Проверка пригодности питательных сред. Проверка наличия антимикробного действия стерильных препаратов и способы его устранения.
25. Алгоритм определения стерильности фармацевтической продукции. Методы мембранной фильтрации и прямого посева в питательные среды.
26. Объем исследований, по сравнительной оценке, *in vitro* антимикробной активности для генерических и оригинальных средств антимикробной терапии.
27. Валидация методик испытаний: виды и порядок проведения валидации. Валидационные характеристики и показатели точности. Объем валидации для фармакопейных и нефармакопейных методик испытаний. Особенности валидации микробиологических методов контроля качества (микробиологической чистоты и стерильности). Документирование.
28. Валидация методики определения количественного содержания (активности) антибиотиков микробиологическим методом диффузии в агар: прецизионность (повторяемость, внутрилабораторная воспроизводимость), правильность.
29. Валидация технологических процессов. Типы технологических операций при производстве стерильных лекарственных средств и подходы к их валидации. Этапы валидации процесса заключительной стерилизации.
30. Валидация процесса стерилизующей фильтрации при производстве стерильных лекарственных средств. Фильтрация, стерилизующие фильтры, требования, предъявляемые к стерилизующим фильтрам. Микробиологический мониторинг условий проведения стерилизующей фильтрации.
31. Проверка удерживающей способности стерилизующих фильтров: характеристика стерилизующих фильтров; микроорганизмы, используемые для проверки

удерживающей способности, биологическая нагрузка, проверка антимикробных свойств препаратов в отношении тест-микроорганизмов. Проведение и документирование процедуры.

## **2) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Уметь»**

**Задача 1.** Из предложенного набора питательных сред (среда Эндо, среда Кесслера, питательный бульон, питательный агар, среда Китт-Тароцци, тиогликолевая среда) выберете среды необходимые для санитарно-микробиологического исследования воды очищенной. Обоснуйте выбор питательных сред. Дополните перечень сред, при необходимости.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используются перечисленные среды?
2. Какие питательные среды используются для обнаружения микроорганизмов в воде очищенной?
3. С какой целью проводится исследование воды очищенной?

**Задача 2.** Из предложенного набора питательных сред (среда Эндо, кровяной агар, желточно-солевой агар, питательный бульон, питательный агар, среда Китт-Тароцци, тиогликолевая среда, лактозный бульон) выберете среды необходимые для санитарно-микробиологического исследования воздуха ассистентской до и после работы. Обоснуйте выбор питательных сред. Дополните перечень сред, при необходимости.

Вопросы:

1. Для определения каких микробиологических показателей используются перечисленные среды?
2. Какие питательные среды используются для обнаружения микроорганизмов воздуха?
3. С какой целью проводится исследование воздуха ассистентской до и после работы?

**Задача 3.** При исследовании воды очищенной методом мембранных фильтров на одном фильтре выросло 5 лактозоположительных колоний, но втором фильтре рост отсутствует; на 2-х чашках с питательным агаром выросло 50 и 70 КОЕ – соответственно.

Вопросы:

1. Укажите название показателей, которые были определены и методов исследования.
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды очищенной

**Задача 4.** После посева воздуха в боксе в течение 15 минут седиментационным методом, где в это время проводилось приготовление асептично лекарственных препаратов, на чашке с питательным агаром выросло 16 колоний.

Вопросы:

1. Принцип метода исследования воздуха?
2. Укажите название определяемого микробиологического показателя.
3. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха бокса.

**Задача 5.** С помощью аппарата Кротова осуществлён посев пробы воздуха в ассистентские аптеки. Скорость отбора пробы воздуха - 25 л в минуту, время работы прибора – 20 минут. На чашке с питательным агаром выросло 30 колоний.

Вопросы:

1. Определите ОМЧ воздуха
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воздуха ассистентской.

**Задача 6.** При просмотре посевов на контроль стерильности смывов со стерильного вспомогательного материала визуально не отмечено помутнения питательных сред.  
Вопросы:

1. Можно ли выдать результат?
2. Приведите примеры формулировки возможных результатов.

**Задача 7.** На питательном агаре, засеянном питьевой водой выросло 28 и 42 колонии.  
Вопросы:

1. Определите общее микробное число (ОМЧ) питьевой воды.
2. Дайте санитарно-микробиологическую оценку воды в соответствии с требованиями нормативных документов.

**Задача 8.** Контроль за микробным загрязнением воздуха в боксе, предназначенном для проведения работ с соблюдением асептики проводится \_\_\_ а) в процессе работы; б) ежедневно по окончании работы; в) еженедельно, после дезинфекции.

Вопросы:

1. Выберите нужный вариант.
2. Метод микробиологического метода исследования воздуха, принцип исследования.

**Задача 9.** Бокс подвергают обработке раствором дезинфектантов увеличенной концентрации в случае, если при посеве воздуха седиментационным методом на чашках вырастает \_\_\_ а) 1 КОЕ; б) более 3 КОЕ; в) более 100 КОЕ.

Вопросы:

1. Выберите нужный вариант.
2. Что такое КОЕ?

**Задача 10.** На предприятии по производству биоэтанола (спиртовым брожением) наблюдалось ингибирование процесса брожения, в результате чего существенно снизился выход целевого продукта. Условия, при которых осуществлялось брожение следующие: в качестве источника азота использовался нитрат калия, концентрация углеводов в среде составляла 25%, рН среды 7,5, температура 20°C.

Вопросы:

1. Имеется ли в данном случае нарушение технологического процесса?
2. Какие условия необходимо изменить?

**Задача 11.** С поверхности дозаторных устройств в ассистентских аптечных учреждений сотрудниками контрольно-аналитической лаборатории были взяты смывы.

Вопросы:

1. Какое микробиологическое исследование смывов Вы будете проводить?
2. Как Вы приготовите фиксированный мазок, каким методом окрасите препарат и какой вид микроскопии будете использовать?
3. Какие микроорганизмы Вы предполагаете увидеть в мазках из смывов?

**3) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Владеть»:**

1. Микробиологическое исследование воздуха в помещениях асептического производства проводят:

- А) ежедневно
- Б) менее одного раза в 7 дней

2. Режим термической стерилизации изделий из резины:

- А) 100 °С, 120 минут

Б) 120 °С, 45 минут

3. Вся партия изделий считается нестерильной и использование ее запрещается, если цвет химического индикатора, заложенного в камеру стерилизации:

- А) соответствует цвету контроля
- Б) становится светлее контроля

4. Аспирационный метод исследования используется для обнаружения микроорганизмов в:

- А) на коже рук персонала
- Б) воздухе производственных помещений

5. Продолжительность всех фаз развития микробной популяции на питательной среде, для большинства бактерий составляет:

- А) 20 минут
- Б) 24 часа

6. Микробиологический мониторинг персонала, допущенного к работе в АПЗ не включает исследование:

- А) специальной технологической одежды
- Б) слизистой верхних дыхательных путей