

Документ подписан простой электронной подписью

Информация о владельце:

ФИО: Лужанин Владимир Генадьевич

Должность: Ректор

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования

«Пермская государственная фармацевтическая академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра микробиологии  
*Полное наименование кафедры*

УТВЕРЖДЕНЫ

решением кафедры

Протокол от «26» июня 2025 г. №\_10\_

### КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ

#### **МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ**

**Б1.В.07 Микробиологические методы анализа  
биотехнологических лекарственных средств**

*Индекс и полное наименование дисциплины*

19.04.01 Биотехнология

*(код, направление подготовки)*

**Год набора: 2026**

Пермь, 2025 г.

## ***1. Рекомендации по подготовке к лекционным занятиям.***

Изучение дисциплины требует систематического и последовательного накопления знаний, следовательно, пропуски отдельных тем не позволяют глубоко освоить предмет. Именно поэтому контроль над систематической работой обучающихся всегда находится в центре внимания кафедры.

Обучающимся необходимо:

- перед каждой лекцией просматривать рабочую программу дисциплины, что позволит сэкономить время на записывание темы лекции, ее основных вопросов, рекомендуемой литературы;
- перед очередной лекцией необходимо просмотреть по конспекту материал предыдущей лекции; при затруднениях в восприятии материала следует обратиться к основным литературным источникам; если разобраться в материале не удается, то необходимо обратиться к преподавателю на семинарских (практических) занятиях.

## ***2. Рекомендации по подготовке к практическим занятиям.***

Обучающимся следует:

- приносить с собой рекомендованную преподавателем литературу к конкретному занятию;
- до очередного практического занятия по рекомендованным литературным источникам проработать теоретический материал соответствующей темы занятия и отработать задания, определённые для подготовки к лабораторному занятию;
- при подготовке к лабораторным занятиям следует использовать не только лекции, но и учебную литературу;
- в начале занятий задать преподавателю вопросы по материалу, вызвавшему затруднения в его понимании.

## **Вопросы для самопроверки**

### **Раздел 1. Обеспечение качества продукции биотехнологических производств по микробиологическим показателям**

**Тема 1. Принципы биологической безопасности в биотехнологическом производстве. Организация микробиологических лабораторий ОКК на биотехнологических производствах.**

1. Принципы биологической безопасности в биотехнологическом производстве. Биологическая безопасность в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

2. Организация микробиологических лабораторий ОКК на биотехнологических производствах. Понятие «биологическая безопасность». Понятие о ПБА. Группы биологической опасности микроорганизмов. Уровни опасности предприятий биотехнологии.

3. Основные помещения микробиологической лаборатории. Требования к помещениям и оборудованию помещений для работы с ПБА 3-4 групп патогенности.

4. Требования к оформлению допуска персонала к работам с ПБА 3-4 групп и к медицинскому наблюдению за персоналом

5. Требования к проведению работ в лаборатории.

6. Требования к учету, хранению, передаче и транспортированию ПБА 3-4 групп.

7. Требования к порядку действий по ликвидации аварий при работе с патогенными

биологическими агентами.

8. Микробиологическая характеристика основных групп бактерий и грибов – контаминаントов биотехнологических производств.

9. Характеристика вирусов (бактериофагов), способных загрязнять объекты производства и готовую продукцию.

## **Тема №2**

### **Внутренний лабораторный контроль (ВЛК). Документация.**

1. Внутренний лабораторный контроль, понятие, характеристика показателей ВЛК.

Нормативные документы, регламентирующие ВЛК.

2. Внутренний документооборот микробиологической лаборатории. Учетные формы, требования к заполнению.

3. Контроль температурных режимов инкубации и хранения

4. Контроль качества стерилизации и дезинфекции

5. Процедура контроля микробной обсемененности воздуха, исследования микробной обсемененности поверхностей.

6. Оценка эффективности ультрафиолетового бактерицидного излучения.

7. Контроль питательных сред.

## **Тема №3**

### **Асептические условия в биотехнологическом производстве.**

1. Контаминация биотехнологических процессов. Последствия.

2. Характеристика воздуха, воды, оборудования, питательных сред, посевного материала, производственных помещений, персонала и его технологической одежды как источников контаминации.

3. Микробиота различных видов сырья, использующихся в биотехнологическом производстве.

4. Значение вспомогательных веществ и упаковочных материалов в контаминацию.

5. Мероприятия, обеспечивающие создание асептических условий. Химические, физические методы асептики.

6. Методы стерилизации воздуха, воды, субстратов и готовой продукции.

7. Микробиологические аспекты организации помещений (зон) разных классов чистоты.

## **Тема №4**

### **Дезинфекция и антисептика в биотехнологическом производстве**

1. Дезинфекция и антисептика в биотехнологическом производстве.: цели, объекты и методы.

2. Требования к дезинфектантам и антисептикам.

3. Основные группы химических соединений, используемых для дезинфекции и антисептики, механизмы их инактивирующего действия на микроорганизмы, преимущества и недостатки при использовании в биотехнологическом производстве.

4. Факторы, влияющие на эффективность действия химических веществ на микроорганизмы. Устойчивость микроорганизмов к дезинфектантам и антисептикам. Методы оценки эффективности биоцидов. Ротация дезинфектантов.

5. Объекты и методы стерилизации в биотехнологическом производстве. Биологический контроль эффективности стерилизации.
6. Определение эффективности антимикробных консервантов.

### **Тема №5**

#### **Санитарно-гигиеническая оценка биологических объектов биотехнологии.**

1. Микробиологическая характеристика основных групп бактерий и грибов – объектов биотехнологических производств.
2. Санитарно-гигиеническая оценка биологических объектов биотехнологии.
3. Критерии оценки санитарно-гигиенической опасности продуцентов: вирулентность, токсичность, токсигенность объектов.
4. Контроль производственных штаммов
5. Требования к работе на предприятиях с продуцентами различных уровней опасности.

### **Тема №6**

#### **Валидация микробиологических методик.**

1. Валидация микробиологических методик: понятие, отличие от верификации. Основное предназначение.
2. Понятие о критерии приемлемости, референсном методе, альтернативной методике.
3. Основные валидационные параметры. Общее понятие.
4. Выбор методики определения валидационных параметров.
5. Специфичность. Методика определения. Критерий приемлемости.
6. Предел обнаружения. Методика определения. Критерий приемлемости.
7. Предел количественного определения. Методика определения. Критерий приемлемости.
8. Рабочий диапазон. Методика определения. Критерий приемлемости.
9. Линейность. Методика определения. Критерий приемлемости.
10. Правильность и прецизионность. Методика определения. Критерии приемлемости.
11. Устойчивость. Методика определения. Критерий приемлемости.
12. Оценка применимости (верификация) фармакопейных микробиологических методик
13. Валидация альтернативных методик.
14. Документальное оформление валидации.

## **Раздел 2. Микробиологический контроль объектов производства и готовой продукции**

### **Тема №1. Определение и задачи микробиологического мониторинга.**

1. Микробиологический контроль на биотехнологическом производстве: цели и задачи.
2. Нормативная документация, регламентирующая контроль условий производства.
3. Микробиологический контроль объектов окружающей среды, предприятий биотехнологии, лабораторий.
4. Цели и принципы микробиологического мониторинга сферы производства.
5. Уровни тревоги и действия при микробиологическом мониторинге. Корректирующие мероприятия.

### **Тема №2. Микробиологический контроль основных и вспомогательных стадий биотехнологического процесса.**

1. Организация получения и хранения воды на биотехнологическом производстве. Методы микробиологического контроля воды очищенной, воды для инъекций.
2. Методы микробиологического контроля воздуха на биотехнологическом производстве.
3. Методы микробиологического контроля оборудования и поверхностей производственных помещений.
4. Методы микробиологического контроля персонала и его технологической одежды на биотехнологическом производстве
5. Методы микробиологического контроля материалов упаковки на биотехнологическом производстве.
6. Микробиологический контроль субстанций синтетического и природного происхождения. Микробиологические требования к качеству субстанций.
7. Принципы учёта и интерпретации результатов.

### **Тема №3. Методы микробиологического контроля качества готовой продукции.**

#### **Подготовительные работы.**

1. Методы микробиологического контроля качества готовой продукции. Нормативная документация, регламентирующая контроль качества ЛС.
2. Подготовительные работы. Работа с тест-штаммами микроорганизмов. Работа с тест-штаммами микроорганизмов: перечень штаммов, активация, хранение тест-штаммов.
3. Питательные среды, используемые при микробиологическом контроле качества ЛС, характеристика, оценка качества.
4. Определение антимикробного действия исследуемого объекта: приготовление инокулята и разведений образца, методы определения. Способы устранения антимикробного действия.
5. Отбор проб биотехнологической продукции: твердые ЛФ.
6. Отбор проб биотехнологической продукции: мягкие ЛФ.
7. Отбор проб биотехнологической продукции: жидкие ЛФ.

### **Тема №4. Методы микробиологического контроля качества готовой продукции. Принципы учета и оценки результатов.**

1. Понятие о стерильных и нестерильных лекарственных средствах и вспомогательных веществах. Категории лекарственных средств, сырья, вспомогательных веществ в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Российской Федерации, Фармакопеи Евразийского экономического союза и других фармакопей.
2. Рекомендуемые требования к качеству бактериофагов - растворов для приема внутрь и ректально и для приема внутрь (таблетки), местно, наружно (мазь) в соответствии с действующей ГФ РФ.
3. Рекомендуемые требования к качеству пробиотиков для приема внутрь, интравагинально (лиофилизаты, суспензии, порошки) и для приема внутрь, интравагинально, ректально (таблетки, суппозитории, капсулы) в соответствии с действующей ГФ РФ.
4. Рекомендуемые требования к качеству ИЛП, содержащих инактивированные микроорганизмы, антигены и антитела, белки, пептиды, гликопротеины и др., в которых допускаются микроорганизмы-контаминаты для приема внутрь, интраназально и для введения ректально в соответствии с действующей ГФ РФ.
5. Микробиологическая чистота нестерильных лекарственных средств и вспомогательных веществ. Методы количественного определения аэробных бактерий и грибов чашечные методы,

метод мембранный фильтрации, НВЧ. Условия культивирования. Учет и интерпретация результатов.

6. Принципы выявления и идентификации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, присутствие которых не допускается в нестерильных лекарственных средствах и вспомогательных веществах.

7. Питательные среды, используемые для выявления и идентификации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Условия культивирования.

8. Особенности определения микробиологических показателей качества биологических лекарственных препаратов, содержащих живые микроорганизмы. Подготовка питательных сред, используемых при определении микробной контаминации препаратов-пробиотиков.

9. Условия проведения испытания на микробиологическую чистоту препаратов пробиотиков, в которых не допускаются микроорганизмы-контаминанты (сuspensии и лиофилизаты для приготовления растворов или супензий для приема внутрь и местного применения). Условия проведения испытания на микробиологическую чистоту препаратов пробиотиков, в которых допускается содержание посторонних микроорганизмов и грибов (суппозитории, таблетки, капсулы)

10. Объекты и методы испытания на стерильность в биотехнологическом производстве.

11. Пробоподготовка образцов для испытания методами мембранный фильтрации и прямого посева.

12. Питательные среды, используемые для контроля стерильности. Условия культивирования.

13. Учет и интерпретация результатов.

14. Понятие о микробных пирогенах. Общее понятие. Принципы определения пирогенности.

### ***3. Рекомендации по подготовке протокола практического занятия***

Протоколы (отчеты) по практическим занятиям оформляются в рабочих тетрадях с указанием темы работы, цели, оборудования и материалов, оформления необходимых рисунков, таблиц, расчетов, выводов в соответствии с целью практического занятия. Протокол оформляется четким разборчивым почерком пастой черного или синего цвета.

Протокол проверяется и подписывается преподавателем, делается отметка в форме учета в соответствии с правилами ведения журнала.

### ***4. Рекомендации по подготовке доклада***

Доклад – публичное сообщение, представляющее собой развёрнутое изложение определённой темы.

Этапы подготовки доклада:

1. Определение цели доклада.
2. Подбор нужного материала, определяющего содержание доклада.
3. Составление плана доклада, распределение собранного материала в необходимой логической последовательности.
4. Общее знакомство с литературой и выделение среди источников главного.
5. Уточнение плана, отбор материала к каждому пункту плана.
6. Композиционное оформление доклада.
7. Запоминание текста доклада, подготовки тезисов выступления.

8. Выступление с докладом.

9. Обсуждение доклада.

10. Оценивание доклада.

**Доклад рекомендуется сопровождать презентацией.**

#### ***4. Рекомендации по подготовке презентации***

Презентация — документ или комплект документов, предназначенный для представления чего-либо (организации, проекта, продукта и т. п.).

Компьютерную презентацию, сопровождающую выступление докладчика, удобнее всего подготовить в программе MS Power Point. Презентация как документ представляет собой последовательность сменяющих друг друга слайдов. Количество слайдов адекватно содержанию и продолжительности выступления (например, для 5-минутного выступления рекомендуется использовать не более 10 слайдов).

На первом слайде обязательно представляется тема выступления и сведения об авторах. Следующие слайды можно подготовить, используя две различные стратегии их подготовки:

1 стратегия: на слайды выносится опорный конспект выступления и ключевые слова с тем, чтобы пользоваться ими как планом для выступления. В этом случае к слайдам предъявляются следующие требования:

- объем текста на слайде – не больше 7 строк;
- маркированный/нумерованный список содержит не более 7 элементов;
- значимая информация выделяется с помощью цвета, кегля, эффектов анимации.

Особо внимательно необходимо проверить текст на отсутствие ошибок и опечаток. Основная ошибка при выборе данной стратегии состоит в том, что выступающие заменяют свою речь чтением текста со слайдов.

2 стратегия: на слайды помещается фактический материал (таблицы, графики, фотографии и пр.), который является уместным и достаточным средством наглядности, помогает в раскрытии стержневой идеи выступления. В этом случае к слайдам предъявляются следующие требования:

- выбранные средства визуализации информации (таблицы, схемы, графики и т.д.) соответствуют содержанию;
- использованы иллюстрации хорошего качества (высокого разрешения), с четким изображением;

Максимальное количество графической информации на одном слайде – 2 рисунка (фотографии, схемы и т.д.) с текстовыми комментариями (не более 2 строк к каждому). Наиболее важная информация должна располагаться в центре экрана.

#### ***5. Рекомендации по работе с литературой.***

Любая форма самостоятельной работы обучающегося (подготовка к семинарскому занятию, написание эссе) начинается с изучения соответствующей литературы, как в библиотеке, так и дома.

Рекомендации обучающемуся:

- выбранный источник литературы целесообразно внимательно просмотреть; следует ознакомиться с оглавлением, прочитать аннотацию и предисловие; целесообразно ее пролистать, рассмотреть иллюстрации, таблицы, диаграммы, приложения; такое поверхностное ознакомление позволит узнать, какие главы следует читать внимательно, а какие прочитать быстро;

- в книге или журнале, принадлежащие самому обучающемуся, ключевые позиции можно выделять маркером или делать пометки на полях; при работе с Интернет-источником целесообразно также выделять важную информацию;

- если книга или журнал не являются собственностью обучающегося, то целесообразно записывать номера страниц, которые привлекли внимание, позже следует вернуться к ним, перечитать или переписать нужную информацию; физическое действие по записыванию помогает прочно заложить данную информацию в «банк памяти».

Выделяются следующие виды записей при работе с литературой:

Конспект – краткая схематическая запись основного содержания научной работы. Целью является не переписывание литературного источника, а выявление системы доказательств, основных выводов. Конспект должен сочетать полноту изложения с краткостью.

Цитата – точное воспроизведение текста. Заключается в кавычки. Точно указывается страница источника.

Тезисы – концентрированное изложение основных положений прочитанного материала.

Записи в той или иной форме не только способствуют пониманию и усвоению изучаемого материала, но и помогают вырабатывать навыки ясного изложения в письменной форме тех или иных теоретических вопросов.