

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
и образовательным инновациям


О.Н.Здрок
«25» 2020 г.

Регистрационный № УД-8793/уч.

Фармацевтическая микробиология

Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:

1-31 01 03 Микробиология

2020 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 03-2018, учебных планов УВО № G31-222/уч. и № G313-225/уч., утвержденных 13.07.2018 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Е.В. Литвинова, доцент кафедры микробиологии БГУ, кандидат биологических наук

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

В.Н. Леонтьев, заведующий кафедрой биотехнологии Учреждения образования «Белорусский государственный технологический университет», кандидат химических наук, доцент.

Е.А. Николайчик, доцент кафедры молекулярной биологии БГУ, кандидат биологических наук.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой микробиологии БГУ
(протокол № 24 от 25 мая 2020 г.);

Научно-методическим Советом БГУ
(протокол № 5 от 17 июня 2020 г.)

Заведующий кафедрой
д.б.н., профессор



В. А. Прокулевич

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины – сформировать у студентов представление о современных методах микробиологических исследований, необходимых для организации производства и контроля качества фармацевтической продукции в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики и биологической безопасности.

Задачи учебной дисциплины:

- 1) ознакомление с общими представлениями о современном фармацевтическом производстве, о подходах к разработке и исследованию лекарственных препаратов;
- 2) всестороннее рассмотрение микробиологических подходов к организации фармацевтического производства;
- 3) изучение требований к качеству фармацевтической продукции, в том числе по микробиологическим показателям, изучение методов определения микробиологических характеристик.
- 4) ознакомление с нормативно-законодательной базой, регулирующей вопросы качества в сфере фармацевтического производства, с основными положениями и принципами надлежащей производственной практики;

Место учебной дисциплины в системе подготовки специалиста с высшим образованием.

Учебная дисциплина относится к государственному компоненту учебных планов и входит в учебный модуль «Фармацевтическая и ветеринарная микробиология».

Связи с другими учебными дисциплинами, включая учебные дисциплины компонента учреждения высшего образования, дисциплины специализации и др.

Изучение учебной дисциплины «Фармацевтическая микробиология» базируется на знаниях, полученных студентами по учебным дисциплинам «Общая микробиология», «Физиология микроорганизмов», «Структурная биохимия», «Метаболическая биохимия», «Культивирование микроорганизмов». Программа составлена с учетом межпредметных связей с учебными дисциплинами «Медицинская и санитарная микробиология», «Антимикробные средства» и др.

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Фармацевтическая микробиология» наряду с другими учебными дисциплинами учебного модуля «Фармацевтическая и ветеринарная микробиология» должно обеспечить формирование *базовой профессиональной компетенции*:

БПК-8. Быть способным применять методы контроля качества фармацевтической продукции, диагностики инфекционных болезней животных, оценивать механизмы биологического действия антимикробных средств.

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

знать:

- основные направления применения микробиологических подходов и знаний в сфере обращения фармацевтической продукции;
- требования к качеству фармацевтической продукции и методы определения микробиологических характеристик;
- нормативно-законодательную базу, регулирующую требования к качеству фармацевтической продукции;
- принципы организации и правила работы в микробиологической лаборатории в условиях фармацевтического производства;
- принципы проведения валидации микробиологических методов контроля качества;
- источники и пути микробной контаминации в фармацевтическом производстве и меры по ее предупреждению;
- общие представления о системе менеджмента качества применительно к фармацевтическому производству, основные положения надлежащей производственной практики (GMP). Микробиологические требования к организации фармацевтического производства.

уметь:

- ориентироваться в нормативно-технической и законодательной базе в области качества фармацевтической продукции и требований к ее производству;
- определять выбор метода исследования микробиологических характеристик фармацевтической продукции в зависимости от способа ее производства и назначения, интерпретировать полученные результаты;
- анализировать причины несоответствия качества фармацевтической продукции с точки микробиологических показателей и определять подходы к их устранению;
- давать оценку существующим производственным процессам и предлагать возможные пути их усовершенствования;

владеть:

- принципами организации работы в асептических условиях;
- вопросами организации безопасной работы с микроорганизмами в лабораторных условиях;
- методами определения микробиологических показателей качества фармацевтической продукции и принципами проведения валидации этих методов;
- методическими подходами, лежащими в основе предупреждения возникновения продукции ненадлежащего качества.

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 5 семестре (дневная форма получения образования), и в 5-6 семестрах (заочная форма получения образования). Всего на изучение учебной дисциплины «Фармацевтическая микробиология» отведено:

– для дневной формы получения высшего образования– 108 часов, в том числе 46 аудиторных часов, из них: лекции – 28 часов, лабораторные занятия – 12 часов, управляемая самостоятельная работа – 6 часов.

– для заочной формы получения высшего образования –108 часов, в том числе 12 аудиторных часов, из них лекции – 10 часов (5 семестр – 8 часов, 6 семестр – 2 часа), лабораторные занятия – 2 часа (6 семестр).

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

Форма текущей аттестации – экзамен.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Тема 1. ВВЕДЕНИЕ

Предмет и задачи спецкурса. Фармация, фармацевтика, фармацевтическое производство. Основные термины и определения: субстанция, готовое лекарственное средство, сырье и др. Общие представления о разработке и промышленном производстве лекарственных средств. Генерические и оригинальные лекарственные средства. Микробиологические аспекты фармацевтического производства.

Тема 2. ИСТОЧНИКИ И ПУТИ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Основные источники контаминации в фармацевтическом производстве. Зависимость микробной контаминации от качества эксплуатации технологического оборудования, от качества основного сырья и вспомогательных материалов, от подготовки и действий персонала. Вода как один из видов сырья и вспомогательных материалов. Зависимость микробной контаминации объектов производства от чистоты воздуха. Упаковочный материал и его роль в контаминации фармацевтических препаратов. Посевной материал как источник микробной контаминации.

Тема 3. МЕРЫ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Действие физических и химических факторов на микроорганизмы. Асептика, антисептика, стерилизация. Критерии выбора метода стерилизации в промышленном производстве лекарственных средств. Виды стерилизации: термическая стерилизация, стерилизация газами и химическими растворами, радиационная и УФ-стерилизация. Стерилизующая фильтрация жидкостей. Альтернативные методы стерилизации (высокоинтенсивная световая стерилизация, низкотемпературная плазма). Контроль эффективности работы стерилизующих устройств: технические, химические, биологические методы контроля. Общие требования к организации контроля работы стерилизующих устройств. Промышленная дезинфекция. Объекты промышленной дезинфекции. Виды дезинфекции (механическая, физическая, химическая)

Тема 4. ДЕЗИНФЕКТАНТЫ, АНТИСЕПТИКИ, КОНСЕРВАНТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Область применения и назначение дезинфектантов, антисептиков, консервантов. Факторы, определяющие выбор антимикробного агента.

Характеристика некоторых дезинфектантов, антисептиков, консервантов. Механизм действия и оценка эффективности дезинфектантов, антисептиков, консервантов. Резистентность микроорганизмов к дезинфектантам и антисептикам. Микробная контаминация растворов дезинфектантов и антисептиков и меры для ее предотвращения.

Тема 5. СИСТЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Роль системы обеспечения качества в производстве лекарственных средств. Национальные стандарты и документы, регламентирующие условия производства фармацевтической продукции в соответствии с нормами и требованиями надлежащей производственной практики. Общие представления о системе надлежащей производственной практики (GMP), ее назначение и основные положения. Гарантия качества и контроль биологического риска в фармацевтическом производстве. Микробиологические требования к организации производства фармацевтической продукции: организация производственных помещений определенных классов чистоты, мероприятия по созданию помещений нормируемых классов чистоты. Микробиологический контроль эффективности подготовительных мероприятий до и в процессе работы. Валидация.

Тема 6. ОРГАНИЗАЦИЯ И ОБОРУДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ. ПРАВИЛА РАБОТЫ С МИКРООРГАНИЗМАМИ

Требования к устройству микробиологической лаборатории, к планировке, внутренней отделке, оборудованию, освещению, вентиляции и воздушной среде помещений. Режим работы в микробиологической лаборатории и порядок использования средств индивидуальной защиты. обеззараживание материалов и уборка помещений. Вопросы биологической безопасности при работе с микроорганизмами.

Тема 7. КАЧЕСТВО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Документы, регламентирующие качество. Государственная Фармакопея Республики Беларусь: назначение и структура. Микробиологические требования к качеству (микробная чистота, стерильность, количественное содержание антибиотиков). Питательные среды, реактивы, микроорганизмы, используемые для определения качества микробиологических показателей фармацевтической продукции.

Тема 8. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ НЕСТЕРИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель испытания. Критерии приемлемости для микробиологической чистоты нестерильных лекарственных средств. Микроорганизмы, используемые для проведения испытания. Проверка ростовых свойств питательных сред и подготовка образцов препаратов. Антимикробное действие лекарственных препаратов и способы его устранения. Нейтрализующие агенты. Принцип определения общего количества эрбов и специфических микроорганизмов. Интерпретация результатов.

Тема 9. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ СТЕРИЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель испытания. Микроорганизмы, используемые для проведения испытания. Проверка ростовых свойств питательных сред и подготовка образцов препаратов. Антимикробное действие лекарственных препаратов. Методы определения стерильности фармацевтической продукции: прямая инокуляция и мембранная фильтрация. Наблюдение и интерпретация результатов.

Тема 10. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Определение активности антибиотиков микробиологическим методом: принцип определения, стандарты, реактивы, микроорганизмы, используемые для испытания. Методы определения активности антибиотиков: метод диффузии в агар и метод турбидиметрии. Количественное определение живых бактериальных клеток в иммунобиологических препаратах

Тема 11. ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным средствам. Минимальная подавляющая и минимальная ингибирующая концентрация антибиотиков. Принцип количественной оценки активности антибактериальных препаратов *in vitro*. Метод серийных разведений в жидкой и плотной питательных средах в сравнительной оценке антимикробной активности фармацевтических препаратов антибактериальной терапии.

Тема 12. ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Понятие валидации аналитической методики и ее назначение. Аналитические испытания и методики, подлежащие валидации. Валидационные характеристики и требования. Валидация методики количественного определения антибиотиков и интерпретация результатов. Особенности проведения валидации методик определения микробиологической чистоты и стерильности фармацевтической продукции.

Тема 13. ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ: СТЕРИЛИЗУЮЩАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Понятие валидации технологических процессов. Назначение и принцип проведения валидации процесса стерилизующей фильтрации жидких питательных средств. Микроорганизмы, используемые для проведения валидации. Определение антимикробного действия препарата в отношении используемого микроорганизма. Порядок проведения процедуры.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Дневная форма получения образования

Номер темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	8	7	9
1	Введение	2						
2	Источники и пути микробной контаминации в фармацевтическом производстве	2						
3	Меры по предупреждению микробной контаминации в фармацевтическом производстве	2					2	Контрольная работа 1 по темам: 1-3.
4	Дезинфектанты, антисептики, консерванты, используемые в фармацевтическом производстве	2						
5	Система обеспечения качества на фармацевтическом производстве	4			2			Защита отчета о выполнении лабораторной работы
6	Организация и оборудование микробиологической лаборатории. Правила работы с микроорганизмами	2						

1	2	3	4	5	6	7	8	9
7	Качество фармацевтической продукции	2			2		2	Контрольная работа 2 по темам: 4,7,10
8	Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств	2			2			Защита отчета о выполнении лабораторной работы, Реферат
9	Микробиологический контроль стерильности лекарственных средств	2			2			Защита отчета о выполнении лабораторной работы
10	Количественное определение действующих веществ микробиологическим методом	2			2			Защита отчета о выполнении лабораторной работы
11	Оценка антимикробной активности лекарственных средств антибактериальной терапии	2					2	Контрольная работа 3 по темам: 8,9,11
12	Валидация методов контроля качества лекарственных препаратов	2						
13	Валидация технологических процессов. Стерилизующая фильтрация жидких лекарственных средств	2			2			Устный опрос

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Заочная форма получения образования

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические Занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	8	7	9
1	Введение	2						
2	Количественное определение действующих веществ микробиологическим методом.	2						
3	Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств	2						
4	Микробиологический контроль стерильности лекарственных средств	2						
5	Система обеспечения качества на фармацевтическом производстве	2			2			Устный опрос

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Перечень основной литературы

1. Галынкин, В.А. Фармацевтическая микробиология / В.А. Галынкин, В.И. Кочеровец, А.Э. Габидова; под ред. В.И. Кочеровца. – М.: Арнебия, 2015.
2. Правосудова, Н.А. Основы санитарной и фармацевтической микробиологии / Н. А. Правосудова, В.Л. Мельников, Л. В. Мельников. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2014.
3. Медицинская и санитарная микробиология: Учебное пособие/под ред. А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Широбоков. – М.: Издательский центр «Академия», 2008.
5. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. Т.1 Общие методы контроля лекарственных средств/ М-во здравоохран. Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»/ под общей редакцией А.А. Шеряков. – Молодечно: тип. «Победа», 2012.
6. Рымовская, М.В. Основы промышленной асептики / М. В. Рымовская. – Минск: БГТУ, 2018.
6. Технический кодекс установившейся практики «Надлежащая производственная практика» (ТКП 030-2017 (33050))/ М-во здравоохран. Республики Беларусь. – Минск, 2017.
7. Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности и гельминтами. Санитарные правила (СП 17-129 РБ 2000). - М-во здравоохран. Республики Беларусь, 2000.
8. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology/ Editor: Joseph B. Schwarts. – Vol.52: Technical Report No.26 Sterilizing Filtration of Liquids. – 1998.

Перечень дополнительной литературы

1. Технический кодекс установившейся практики «Производство лекарственных средств. Порядок разработки и постановки на производство лекарственных средств на производство» (ТКП 022-2012 (02041))/ М-во здравоохран. Республики Беларусь. – Минск, 2012.
2. Технический кодекс установившейся практики «Производство лекарственных средств. Микробиологический мониторинг производственной среды» (ТКП 441-2012 (02041)) / М-во здравоохран. Республики Беларусь. – Минск, 2012.
3. Технический кодекс установившейся практики «Производство лекарственных средств. Контроль качества » (ТКП 428-2012 (02041)) / М-во здравоохран. Республики Беларусь. – Минск, 2012.
4. Марейко А.М. Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Инструкция по применению/ А.М. Марейко, Т.И. Сероокая, Л.П. Титов, Т.С.Ермакова, О.В.Тонко. – Минск, ГУ

«Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Беларусь», 2009.

5. Гунар О.В., Сахно Н.Г., Новик Е.С., Булгакова Г.М., Колосова Л.В., Буйлова И.А., Рощина М.В. Развитие микробиологических методов анализа лекарственных средств / Ведомости НЦЭСМП. 2016, 31, с.15-18.

6. McBurner L. Validation of Sterile Filtration/ L. McBurner, B. Bardo. – Pharmaceutical Technology. Filtration, 2004.

7. Eissa, M.E. Distribution of bacterial contamination in non-sterile pharmaceutical materials and assessment of its risk to the health of the final consumers quantitatively / M.E. Eissa // Beni-Suef Univ. J. Basic Applied Sci. – 2016. – Vol. 5, № 3.

Перечень используемых средств диагностики и методика формирования итоговой оценки

Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами используются следующие средства диагностики:

- устные опросы;
- защита реферата;
- контрольные работы.

Оценка за ответы на лабораторных занятиях (опрос) включает полноту ответа, наличие аргументов, примеров из практики и т.д.

В случае пропуска лекции без уважительной причины студент должен подготовить реферат объемом не менее 5 страниц рукописного текста с обязательным указанием списка использованной литературы (не менее 3 источников). При оценивании реферата обращается внимание на: содержание и полноту раскрытия темы, структуру и последовательность изложения, источники и их интерпретацию, корректность оформления и т.д.

Управляемая самостоятельная работа (УСР) проводится в форме аудиторных занятий, согласно утвержденному графику.

Формой текущей аттестации по дисциплине «Фармацевтическая микробиология» учебным планом предусмотрен экзамен.

При формировании итоговой оценки используется рейтинговая оценка знаний студента, дающая возможность проследить и оценить динамику процесса достижения целей обучения. Рейтинговая оценка предусматривает использование весовых коэффициентов для текущего контроля знаний и текущей аттестации студентов по дисциплине.

Формирование оценки за текущую успеваемость:

- ответы на лабораторных занятиях – 10 %;
- контрольная работа № 1– 30 %;
- контрольная работа № 2– 30 %;
- контрольная работа № 3 – 30%.

Рейтинговая оценка по дисциплине рассчитывается на основе оценки текущей успеваемости и экзаменационной оценки с учетом их весовых

коэффициентов. Вес оценки по текущей успеваемости составляет 40 %, экзаменационная оценка – 60 %.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов

Студенты выполняют письменно контрольные работы:

Контрольная работа 1 по темам:

1. Введение.
2. Источники и пути микробной контаминации в фармацевтическом производстве.
3. Меры по предупреждению микробной контаминации в производстве.

Контрольная работа 2 по темам:

4. Дезинфектанты, антисептики и консерванты, используемые в фармацевтическом производстве.
7. Качество фармацевтической продукции.
10. Количественное определение действующих веществ микробиологическим методом.

Контрольная работа 3 по темам:

8. Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств.
9. Микробиологический контроль стерильности лекарственных средств.
11. Оценка антимикробной активности лекарственных средств антибактериальной терапии.

Примерная тематика лабораторных занятий (дневная форма получения образования)

1. Система обеспечения качества на фармацевтическом производстве (2 часа).
2. Приготовление питательных сред (2 часа).
3. Количественное определение действующих веществ микробиологическим методом (2 часа).
4. Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств (2 часа).
5. Микробиологический контроль стерильности лекарственных средств (2 часа).
6. Валидация технологических процессов. Стерилизующая фильтрация жидких лекарственных средств (2 часа).

Примерная тематика лабораторных занятий (заочная форма получения образования)

1. Система обеспечения качества на фармацевтическом производстве (2 часа).

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

При организации образовательного процесса используется:

эвристический подход, который предполагает:

- демонстрацию многообразия решений большинства профессиональных задач и жизненных проблем.

практико-ориентированный подход, который предполагает:

- освоение содержания образования через решения практических задач;

- приобретение навыков эффективного выполнения разных видов профессиональной деятельности.

метод учебной дискуссии, который предполагает:

- участие студентов в целенаправленном обмене мнениями, идеями для предъявления и/или согласования существующих позиций по определенной проблеме.

Методические рекомендации по организации самостоятельной работы обучающихся

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, учебное издание для теоретического изучения дисциплины, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, вопросы для подготовки к самоконтролю и экзамену и др.).

При подготовке индивидуальных либо групповых проектов, написании рефератов студенты могут использовать источники из перечня основной и дополнительной литературы, а также самостоятельно выбранные источники. При подготовке к контрольным работам следует изучить мультимедийные презентации лекционного курса, учебное пособие на форуме образовательного портала «Фармацевтическая микробиология».

Темы реферативных работ

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 фармацевтических производств.
5. Назначение и принципы валидации методик и технологических процессов.

Примерный перечень вопросов к экзамену

1. Фармацевтическая микробиология. Предпосылки возникновения. Предмет, вопросы и задачи фармацевтической микробиологии.
2. Фармация и фармацевтика: история возникновения и развития. Фармацевтическое производство и фармацевтическая промышленность. Структура фармацевтической промышленности Республики Беларусь.
3. Лекарственное средство: определение, классификация. Лекарственная форма. Виды лекарственных форм лекарственных препаратов.
4. Состав лекарственных средств: фармацевтическая субстанция, вспомогательное вещество. Способы получения фармацевтических субстанций.
5. Оригинальные и генерические лекарственные средства. Наименование лекарственных средств. Обращение лекарственных средств. Государственное регулирование в сфере обращения лекарственных средств в Республике Беларусь. Нормативно-правовая база Республики Беларусь, регулирующая вопросы обращения лекарственных средств.
6. 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.
7. Сырье животного происхождения как источник контаминации фармацевтической продукции: пути попадания микроорганизмов в сырье, признаки его поражения; качественный состав микробиоты животного сырья.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Действие излучения на микроорганизмы, типы излучения. Механизм действия ультрафиолетового и ионизирующего излучения. Радиационная стерилизация, объекты радиационной стерилизации.

12. Влияние на микроорганизмы химических повреждающих факторов: механизм повреждающего действия; факторы, влияющие на эффективность действия химических веществ на микроорганизмы. Асептика и антисептика.
13. 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.
14. Термическая стерилизация: принцип действия, объекты стерилизации. Виды термической стерилизации и их характеристика. Химическая стерилизация (стерилизация газами).
15. Контроль эффективности работы стерилизующих устройств. Технические, химические и биологические методы контроля. Химические и биологические индикаторы: характеристика, принцип действия.
16. Промышленная дезинфекция: характеристика, цель, объекты, виды (механическая, физическая, химическая дезинфекция).
17. Дезинфектанты и антисептики. Требования, предъявляемые к химическим дезинфектантам и антисептикам. Основные группы дезинфектантов и антисептиков.
18. Механизм и мишени действия дезинфектантов и антисептиков. Комбинированные дезинфектанты и антисептики: цель создания, примеры.
19. Методы определения антимикробной активности дезинфектантов и антисептиков: качественный и количественный тесты, определение влияния бионагрузки, тест с культурой на носителе, тест *in vivo*.
20. Резистентность микроорганизмов к действию дезинфектантов и антисептиков. Естественная и приобретенная резистентность. Факторы, определяющие развитие резистентности микроорганизмов к действию дезинфектантов и антисептиков.
21. Консерванты и их использование в фармацевтическом производстве: характеристика, назначение, примеры, требования к консервантам. Определение эффективности консервантов.
22. Обеспечение качества. Система обеспечения качества в фармацевтическом производстве. Надлежащая производственная практика (GMP): основные положения. Нормативно-правовая база Республики Беларусь, устанавливающая принципы и правила GMP.
23. Микробиологические требования к организации производства стерильной и нестерильной продукции. Чистые помещения, классы чистоты. Изолирующие технологии. Микробиологический мониторинг: объекты и программа.
24. Контроль микробной контаминации воздуха, поверхностей, персонала при производстве фармацевтической продукции.

25. Биологические лекарственные средства: способы получения, особенности. Биологически аналогичные лекарственные средства (биоаналоги). Биотехнологические лекарственные средства. Требования к персоналу, помещениям, оборудованию при производстве биологических лекарственных средств.
26. Система посевной культуры и банка клеток в производстве биологических препаратов. Правила работы с посевными культурами и банками клеток. Классическая ферментация и биотехнологический процесс. Мероприятия по обеспечению качества фармацевтических субстанций, получаемых из культуры клеток или путем ферментации.
27. Микробиологические лаборатории: объекты исследования, типы. Патогенные биологические агенты (ПБА), классификация. Нормативные документы Республики Беларусь, регулирующие правила работы с ПБА.
28. 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.
29. Качество, эффективность и безопасность лекарственных средств. Слагаемые качества. Нормативно-правовая база, регулирующая вопросы качества фармацевтической продукции в Республике Беларусь (основные документы). Фармакопейная статья и ее структура. Разделы фармакопейных статей, характеризующие биологические и микробиологические характеристики различных групп препаратов.
30. Биологические показатели качества фармацевтической продукции. Пирогенность, методы определения *in vitro* и *in vivo*. Аномальная токсичность, методы определения.
31. Фармакопея, краткая история создания. Государственная фармакопея. Международная и национальные фармакопеи. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ): структура, разделы ГФ РБ, посвященные биологическим и микробиологическим испытаниям.
32. Микроорганизмы, используемые в контроле качества фармацевтической продукции. Направления использования микроорганизмов. Порядок учета, хранения, содержания тест-микроорганизмов. Принципы работы с тест-микроорганизмами.
33. Питательные среды, используемые в контроле качества микробиологических характеристик фармацевтической продукции, принципы классификации. Требования к питательным средам и реактивам.
34. Контроль качества. Требования к проведению контроля качества фармацевтической продукции. Требования к службе контроля качества.
35. Определение количественного содержания (активности) антибиотиков. Микробиологические методы определения активности антибиотиков:

принцип, виды, общие фармакопейные подходы. Метод диффузии в агаризованную среду.

36. 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.
37. 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).
38. 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.
39. Антимикробное действие фармацевтической продукции (специфическое и неспецифическое). Проверка наличия антимикробного действия нестерильной фармацевтической продукции и способы его устранения.
40. 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*).
41. Стерильность фармацевтической продукции, группы стерильных препаратов. Условия для проведения испытания по определению стерильности. Методы определения стерильности, их преимущества и ограничения.
42. Питательные среды, используемые для определения стерильности фармацевтической продукции. Проверка пригодности питательных сред. Проверка наличия антимикробного действия стерильных препаратов и способы его устранения.
43. Алгоритм определения стерильности фармацевтической продукции. Методы мембранной фильтрации и прямого посева в питательные среды.
44. Противомикробные лекарственные средства, классификация. Критерии чувствительности микроорганизмов к противомикробным средствам (МПК и МБК). Группы микроорганизмов в зависимости от степени чувствительности к препаратам антимикробной терапии.

45. Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам: классификация, общие подходы к проведению. Диффузионные методы: метод бумажных дисков, Е-тест.
46. Методы, используемые для сравнительной оценки *in vitro* лекарственных средств антимикробной терапии: метод серийных разведений в жидкой и плотной питательных средах.
47. Объем исследований по сравнительной оценке *in vitro* антимикробной активности для генерических и оригинальных средств антимикробной терапии.
48. 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.
49. Валидация методики определения количественного содержания (активности) антибиотиков микробиологическим методом диффузии в агар: прецизионность (повторяемость, внутрилабораторная воспроизводимость), правильность.
50. Валидация технологических процессов. Типы технологических операций при производстве стерильных лекарственных средств и подходы к их валидации. Этапы валидации процесса заключительной стерилизации.
51. Валидация процесса стерилизующей фильтрации при производстве стерильных лекарственных средств. Фильтрация, стерилизующие фильтры, требования, предъявляемые к стерилизующим фильтрам. Микробиологический мониторинг условий проведения стерилизующей фильтрации.
52. 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.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Антимикробные средства	Микробиологии	Отсутствуют	Утвердить согласование без изменений (протокол № 24 от 25.05.2020г.)
Медицинская и санитарная микробиология	Микробиологии	Отсутствуют	Утвердить согласование без изменений (протокол № 24 от 25.05.2020г.)

**ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ ПО
ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

на ____/____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
_____ (протокол № ____ от _____ 201_ г.)

Заведующий кафедрой

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета
