



**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Казанский государственный аграрный университет»
(ФГБОУ ВО Казанский ГАУ)**

Институт «Казанская академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»
Кафедра микробиологии и биотехнологии

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 00861D77F7F654DB91BE53EB1C33DC7D39
Владелец: Дмитриев Андрей Владимирович
Действителен: с 16.07.2026 до 09.10.2027

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе

_____ А.В. Дмитриев
«___» _____ 2026 г.

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ОБУЧАЮЩИХСЯ
ПО ДИСЦИПЛИНЕ**

Б1.В.08 Производство биопрепаратов для животноводства

(Оценочные средства и методические материалы)

приложение к рабочей программе дисциплины (к рабочей программе практики)

**Направление подготовки
19.03.01 Биотехнология**

**Направленность (профиль) подготовки
Агропромышленная биотехнология**

Форма обучения
очная

Казань – 2026

Составитель: к.б.н., доцент
Должность, ученая степень, ученое звание

Волков Ренат Алиевич
Ф.И.О.

Оценочные средства обсуждены и одобрены на заседании кафедры микробиологии и биотехнологии «21» апреля 2025 года (протокол № 10)

Заведующий кафедрой:
к.б.н., доцент
Должность, ученая степень, ученое звание

Волков Ренат Алиевич
Ф.И.О.

Рассмотрены и одобрены на заседании методической комиссии института Казанская академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана Протокол № 10 от 14.04.2026

Председатель методической комиссии:
Профессор, д.ветер.н
Должность, ученая степень, ученое звание

Асрутдинова Р.А.
Ф.И.О.

Согласовано:
Директор

Загидуллин Л.Р.
Ф.И.О.

Протокол ученого совета института КАВМ им. Н.Э. Баумана № 21 от 18.04.2026 года

1. ПЕРЕЧЕНЬ КОМПЕТЕНЦИЙ С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ ИХ ФОРМИРОВАНИЯ

В результате освоения ОПОП по направлению 19.03.01 Биотехнология (профиль «Агропромышленная биотехнология») обучающийся по дисциплине «Производство биопрепаратов для животноводства» должен овладеть следующими результатами обучения:

Таблица 1.1 – Требования к результатам освоения дисциплины

Код и наименование компетенции	Код и наименование индикатора достижения компетенции	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине
ОПК-1. Способен изучать и анализировать биологические объекты и процессы, используя законы и закономерности математических, физических, химических и биологических наук	ОПК-1.2 Использует биологические объекты и процессы для решения профессиональных задач в области биотехнологии	Знать: основные группы микроорганизмов-продуцентов, используемых для производства биопрепаратов; биологические основы получения вакцин, пробиотиков, кормовых добавок. Уметь: подбирать штаммы-продуценты для производства целевых биопрепаратов. Владеть: методами культивирования микроорганизмов-продуцентов.
ОПК-5. Способен управлять биотехнологическими процессами и контролировать количественные и качественные показатели получаемой продукции	ОПК-5.1 Эксплуатирует технологическое оборудование и выполняет технологические операции для получения биотехнологической продукции	Знать: устройство и принципы работы ферментеров, центрифуг, лиофильных сушилок, оборудования для стерилизации. Уметь: эксплуатировать технологическое оборудование для производства биопрепаратов. Владеть: навыками работы на технологическом оборудовании биотехнологических производств.
	ОПК-5.2 Управляет биотехнологическими процессами и контролирует количественные и качественные показатели получаемой продукции	Знать: технологические параметры процессов культивирования, инактивации, лиофилизации, сушки. Уметь: контролировать основные показатели качества биопрепаратов (титр, активность, стерильность). Владеть: навыками управления технологическими процессами производства биопрепаратов.
ОПК-7. Способен применять математические, физические, физико-химические, химические, биологические, микробиологические методы при обработке и интерпретировании экспериментальных данных	ОПК-7.2 Применяет математические, физические, физико-химические, химические, биологические, микробиологические методы при обработке и интерпретировании экспериментальных данных	Знать: методы контроля качества биопрепаратов (титрование, тесты на стерильность, безопасность, активность). Уметь: интерпретировать результаты анализов для оценки качества биопрепаратов. Владеть: методиками постановки микробиологических и биохимических анализов биопрепаратов.

Таблица 2.1 – Показатели и критерии определения уровня сформированности компетенций (промежуточная аттестация – ЗАЧЁТ)

Код и наименование индикатора	Планируемые результаты обучения	Неудовлетворительно (2 балла)	Удовлетворительно (3 балла)	Хорошо (4 балла)	Отлично (5 балла)
ОПК-1.2 (Использует биологические объекты и процессы)	Знать: основные группы микроорганизмов-продуцентов, биологические основы получения вакцин, пробиотиков, кормовых добавок	Не знает группы продуцентов (вакцинные штаммы, пробиотики). Допускает грубые ошибки при описании биологических основ	Знает основные группы продуцентов (не менее 3). Может перечислить этапы производства, но с неточностями	Хорошо знает группы продуцентов, их свойства. Объясняет различия между получением вакцин, пробиотиков и кормовых добавок	Отлично знает все группы продуцентов, биологические особенности. Свободно ориентируется в основах получения всех типов биопрепаратов
	Уметь: подбирать штаммы-продуценты для производства целевых биопрепаратов	Не может предложить подходящий штамм для заданной цели	С помощью наводящих вопросов подбирает штамм для типовой задачи	Самостоятельно подбирает штамм-продуцент, обосновывает выбор 2–3 критериями	Самостоятельно подбирает оптимальный штамм, обосновывает выбор по 4–5 критериям
	Владеть: методами культивирования микроорганизмов-продуцентов	Не владеет методами культивирования. Не может описать условия (температуру, pH, аэрацию)	Владеет минимальным и навыками: описывает поверхностное или глубинное культивирование	Владеет базовыми навыками: рассчитывает состав среды, подбирает режимы для разных групп продуцентов	Владеет полным набором навыков: самостоятельно рассчитывает параметры, обосновывает выбор биореактора, режимов
ОПК-5.1 (Эксплуатирует технологическое оборудование)	Знать: устройство и принципы работы ферментеров, центрифуг, лиофильных сушилок, оборудования для стерилизации	Не знает устройство и принцип работы основного оборудования	Знает отдельные виды оборудования, но путается в их устройстве	Хорошо знает устройство и принципы работы всех основных типов оборудования	Отлично знает устройство, принципы работы, может объяснить назначение каждого узла
	Уметь: эксплуатировать технологическое оборудование для производства биопрепаратов	Не умеет эксплуатировать оборудование. Не может назвать правила работы	С помощью алгоритма может описать работу одного вида оборудования	Самостоятельно описывает эксплуатацию основных видов оборудования, соблюдает правила безопасности	Самостоятельно и правильно эксплуатирует (виртуально) оборудование, объясняет режимы работы
	Владеть: навыками работы на технологическом оборудовании	Не владеет навыками работы на оборудовании	Владеет минимальным и навыками: может описать порядок включения/выключения	Владеет базовыми навыками: может подготовить оборудование к работе, провести стерилизацию	Владеет полным набором навыков: самостоятельно работает на оборудовании, проводит калибровку, устраняет мелкие неполадки
ОПК-5.2 (Управляет биотехнолог	Знать: технологические параметры	Не знает технологические параметры.	Знает отдельные параметры,	Хорошо знает параметры всех основных	Отлично знает все технологические параметры,

ическими процессами)	процессов культивирования, инактивации, лиофилизации, сушки	Не может перечислить стадии производства	называет основные стадии с неточностями	стадий (Т, рН, время, давление)	обосновывает выбор режима для конкретного препарата
	Уметь: контролировать основные показатели качества (титр, активность, стерильность)	Не умеет определять титр, активность, стерильность	С помощью алгоритма может провести один метод контроля	Самостоятельно проводит контроль титра, активности, стерильности. Интерпретирует результаты	Самостоятельно и правильно проводит все виды контроля, даёт заключение, предлагает корректирующие действия
	Владеть: навыками управления технологическими процессами	Не владеет навыками управления. Не может предложить корректирующие действия	При подсказке называет возможную причину отклонения	Владеет базовыми навыками: при отклонении параметров предлагает корректирующие действия	Владеет полным набором навыков: анализирует тренды, прогнозирует отклонения, оптимизирует режимы
ОПК-7.2 (Применяет методы обработки данных)	Знать: методы контроля качества биопрепаратов (титрование, тесты на стерильность, безопасность, активность)	Не знает методы контроля. Не может назвать основные показатели	Знает отдельные методы, но путается в их назначении	Хорошо знает методы контроля, понимает сущность титрования, тестов на стерильность	Отлично знает все методы, может выбрать оптимальный для конкретного биопрепарата
	Уметь: интерпретировать результаты анализов для оценки качества биопрепаратов	Не может интерпретировать результаты. Не отличает норму от брака	С помощью преподавателя интерпретирует простые результаты	Самостоятельно интерпретирует результаты, даёт заключение о качестве с негрубыми ошибками	Самостоятельно и правильно интерпретирует все результаты, формулирует выводы, предлагает решения
	Владеть: методиками постановки микробиологических и биохимических анализов	Не владеет методиками. Не может поставить простейший анализ	Владеет минимальным и навыками: может провести посев на питательную среду	Владеет базовыми навыками: проводит титрование, оценку стерильности, антагонистической активности	Владеет полным набором навыков: самостоятельно ставит все анализы, соблюдает методики, работает с оборудованием

Шкала оценивания и порядок перевода в оценку «ЗАЧТЕНО» / «НЕ ЗАЧТЕНО»

Промежуточная аттестация по дисциплине «Производство биопрепаратов для животноводства» проводится в форме ЗАЧЁТА (8 семестр).

Критерии оценки при проведении зачёта

Оценка	Процент правильных ответов (тестовая часть)	Характеристика уровня сформированности компетенций
ЗАЧТЕНО	51–100%	Студент овладел компетенциями ОПК-1.2, ОПК-5.1, ОПК-5.2, ОПК-7.2 на уровне не ниже «удовлетворительно» . Демонстрирует знания групп микроорганизмов-продуцентов, технологических параметров, устройства оборудования, умеет подбирать штаммы, контролировать качество и интерпретировать результаты. Допускает неточности, но способен их исправить.
НЕ	Менее 51%	Студент не овладел компетенциями. Не знает групп продуцентов,

ЗАЧТЕНО		технологических параметров, устройства оборудования, не владеет методами культивирования и контроля качества. Имеются грубые пробелы, не позволяющие продолжить обучение или приступить к профессиональной деятельности.
----------------	--	--

Описание шкалы оценивания

1. Оценка «неудовлетворительно» ставится студенту, не овладевшему ни одним из элементов компетенции, т.е. обнаружившему существенные пробелы в знании основного программного материала по дисциплине (практике), допустившему принципиальные ошибки при применении теоретических знаний, которые не позволяют ему продолжить обучение или приступить к практической деятельности без дополнительной подготовки по данной дисциплине.

2. Оценка «удовлетворительно» ставится студенту, овладевшему элементами компетенции «знать», т.е. проявившему знания основного программного материала по дисциплине (практике) в объеме, необходимом для последующего обучения и предстоящей практической деятельности, знакомому с основной рекомендованной литературой, допустившему неточности в ответе на экзамене, но в основном обладающему необходимыми знаниями для их устранения при корректировке со стороны экзаменатора.

3. Оценка «хорошо» ставится студенту, овладевшему элементами компетенции «знать» и «уметь», проявившему полное знание программного материала по дисциплине (практике), освоившему основную рекомендованную литературу, обнаружившему стабильный характер знаний и умений и способному к их самостоятельному применению и обновлению в ходе последующего обучения и практической деятельности.

4. Оценка «отлично» ставится студенту, овладевшему элементами компетенции «знать», «уметь» и «владеть», проявившему всесторонние и глубокие знания программного материала по дисциплине (практике), освоившему основную и дополнительную литературу, обнаружившему творческие способности в понимании, изложении и практическом использовании усвоенных знаний.

5. Оценка «зачтено» соответствует критериям оценок от «отлично» до «удовлетворительно».

6. Оценка «не зачтено» соответствует критерию оценки «неудовлетворительно».

3. ТИПОВЫЕ КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ ИЛИ ИНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ, НАВЫКОВ И (ИЛИ) ОПЫТА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ В ПРОЦЕССЕ ОСВОЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

КОМПЛЕКТ ВОПРОСОВ ДЛЯ ОПРОСА ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ПРОИЗВОДСТВО БИОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЖИВОТНОВОДСТВА» (90 ВОПРОСОВ)

Модуль 1. Основы производства биопрепаратов. Классификация и назначение (20 вопросов)

1. Дайте определение понятию «биопрепарат». Каковы основные виды биопрепаратов для животноводства?
2. Что такое вакцины? Какова их роль в животноводстве?
3. Что такое анатоксины? Для чего они применяются?
4. Что такое пробиотики? Приведите примеры микроорганизмов-продуцентов пробиотиков для животных.
5. Что такое пребиотики? Назовите основные виды пребиотиков, используемых в животноводстве.
6. Что такое бактериофаги? Каковы области их применения в ветеринарии и животноводстве?
7. Какие кормовые добавки биотехнологического происхождения существуют?
8. Какие ферментные препараты применяются в животноводстве?
9. Что такое GMP (Надлежащая производственная практика)? Каковы её основные принципы?
10. Какие нормативные документы регулируют производство и регистрацию биопрепаратов для животных в РФ?
11. Что такое ФСП (фармакопейная статья предприятия)? Каково её содержание?
12. Что такое промышленный регламент производства биопрепарата?

13. Какие требования предъявляются к штаммам-продуцентам биопрепаратов?
 14. Что такое «музей микроорганизмов»? Назовите крупнейшие музеи культур в РФ (ВКПМ, ГКСМ).
 15. Как сохраняют штаммы-продуценты в коллекциях? Какие методы хранения существуют?
 16. Что такое паспортизация штамма? Какие характеристики в него входят?
 17. Какие требования предъявляются к сырью для производства биопрепаратов?
 18. Какие классы чистоты помещений используются при производстве биопрепаратов?
 19. Что такое валидация технологического процесса? Каковы её этапы?
 20. Как осуществляется прослеживаемость (трассируемость) партии биопрепарата?
- Модуль 2. Технология производства вакцин и анатоксинов (25 вопросов)
21. Классификация вакцин: живые, инактивированные, субъединичные, рекомбинантные, векторные.
 22. Каковы принципы получения живых аттенуированных вакцин?
 23. Каковы принципы получения инактивированных (убитых) вакцин?
 24. Какие инактиванты используются для производства вакцин (формалин, β -пропиолактон)?
 25. Какие адъюванты используются в инактивированных вакцинах? Их роль.
 26. Технологические стадии производства инактивированных вакцин: культивирование, инактивация, очистка, концентрирование, адсорбция.
 27. Технологические стадии производства живых вакцин: культивирование, стабилизация, лиофилизация.
 28. Что такое субъединичные вакцины? Как их получают?
 29. Что такое рекомбинантные вакцины? Приведите примеры.
 30. Что такое векторные вакцины? Какие векторы используются?
 31. Технология производства анатоксинов (столбнячный, ботулинический).
 32. Как получают анатоксин из экзотоксина (обработка формалином)?
 33. Очистка и концентрирование анатоксинов.
 34. Контроль качества вакцин: стерильность.
 35. Контроль качества вакцин: безвредность (безопасность).
 36. Контроль качества вакцин: иммуногенность.
 37. Контроль качества вакцин: реактогенность.
 38. Что такое LAL-тест? Для чего он используется при контроле вакцин?
 39. Как определяется титр вируса в вакцине (метод титрования)?
 40. Как определяется активность бактериальной вакцины (КОЕ/мл)?
 41. Какое оборудование используется для культивирования микроорганизмов-продуцентов вакцин?
 42. Что такое лиофилизация вакцин? Её стадии.
 43. Какие стабилизаторы добавляют в живые вакцины перед лиофилизацией?
 44. Фасовка и упаковка вакцин. Первичная и вторичная упаковка.
 45. Условия хранения и транспортировки вакцин («холодовая цепь»).
- Модуль 3. Технология производства пробиотиков и пребиотиков (25 вопросов)
46. Пробиотики: определение, классификация. Микроорганизмы-продуценты (*Bacillus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Saccharomyces*).
 47. Характеристика пробиотических свойств *Bacillus subtilis*.
 48. Характеристика пробиотических свойств *Lactobacillus acidophilus*.
 49. Характеристика пробиотических свойств *Bifidobacterium bifidum*.
 50. Характеристика пробиотических свойств *Enterococcus faecium*.
 51. Пробиотические дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii*) в животноводстве.
 52. Технологические стадии производства пробиотиков: глубинное культивирование.
 53. Параметры культивирования пробиотических бактерий (температура, pH, аэрация).
 54. Питательные среды для культивирования пробиотиков (MRS-бульон, среда для бацилл).
 55. Концентрирование биомассы (центрифугирование, ультрафильтрация).
 56. Лيوфилизация пробиотиков: сущность, стадии, стабилизаторы.
 57. Распылительная сушка пробиотиков: преимущества и недостатки.
 58. Фасовка и упаковка пробиотических препаратов (флаконы, саше, капсулы).
 59. Пребиотики: определение, классификация (инулин, лактулоза, олигофруктоза).
 60. Технология получения лактулозы из молочной сыворотки.

61. Технология получения инулина из топинамбура или цикория.
 62. Синбиотики: комбинация пробиотиков и пребиотиков.
 63. Контроль качества пробиотиков: титр живых клеток (метод серийных разведений).
 64. Контроль чистоты пробиотиков (отсутствие посторонней микрофлоры).
 65. Контроль антагонистической активности пробиотиков (метод лунок, отсроченного антагонизма).
 66. Контроль безопасности пробиотиков (токсичность, пирогенность).
 67. Стабильность пробиотиков. Сроки годности.
 68. Технологическая схема производства лактобактерина.
 69. Технологическая схема производства бифидумбактерина.
 70. Технологическая схема производства споробактерина (на основе *Bacillus subtilis*).
- Модуль 4. Технология производства бактериофагов, кормовых добавок и ферментных препаратов (20 вопросов)
71. Бактериофаги: понятие, природа, классификация (вирулентные, умеренные).
 72. Механизм действия бактериофагов на бактериальную клетку.
 73. Применение бактериофагов в ветеринарии и животноводстве (терапия, профилактика, санация).
 74. Технологическая схема производства бактериофагов.
 75. Культивирование фагочувствительных культур бактерий.
 76. Заражение культуры бактериофагом. Получение фаголизата.
 77. Очистка и концентрирование фаголизата (фильтрация, центрифугирование).
 78. Оценка активности бактериофагов (метод агаровых слоёв, титр БОЕ/мл).
 79. Контроль качества бактериофажных препаратов: стерильность, активность, безопасность.
 80. Кормовые добавки биотехнологического происхождения: витаминные (B₂, B₁₂), аминокислотные (лизин, треонин).
 81. Технология производства кормовых дрожжей (*Candida utilis*, *Saccharomyces cerevisiae*).
 82. Получение белково-витаминных концентратов (БВК) на основе углеводородных субстратов.
 83. Ферментные препараты в животноводстве: протеазы, амилазы, целлюлазы, фитазы.
 84. Технология производства ферментных препаратов микробного происхождения (глубинное культивирование).
 85. Очистка ферментов (ультрафильтрация, хроматография).
 86. Стандартизация ферментных препаратов (единицы активности).
 87. Контроль качества кормовых добавок и ферментных препаратов.
 88. Искусственный интеллект в производстве биопрепаратов: оптимизация режимов культивирования.
 89. ИИ-системы для контроля качества биопрепаратов (автоматическая оценка титра, стерильности).
 90. Цифровые двойники биотехнологических процессов. Предиктивная аналитика в управлении качеством.

КОМПЛЕКТ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ПРОИЗВОДСТВО БИОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЖИВОТНОВОДСТВА» (120 ЗАДАНИЙ)

Тема 1. Основы производства биопрепаратов. Классификация и назначение

1.1. Тестовые задания закрытого типа (выберите один правильный ответ) – 15 шт.

1. Какой из перечисленных препаратов относится к инактивированной вакцине?

- a) Вакцина против чумы плотоядных (живая)
- b) Вакцина против бешенства (инактивированная)
- c) Вакцина против оспы (живая)
- d) Вакцина против туберкулёза БЦЖ (живая)

Правильный ответ: b

2. Какой документ содержит подробное описание всех технологических стадий производства биопрепарата?

- a) Технические условия (ТУ)
- b) Промышленный регламент
- c) Паспорт качества
- d) Инструкция по применению

Правильный ответ: b

3. Класс чистоты «А» в GMP-производстве биопрепаратов – это:

- a) Зона с наименьшим количеством частиц (критическая зона)
- b) Зона для упаковки готовой продукции
- c) Складское помещение
- d) Административная зона

Правильный ответ: a

4. Какой метод хранения штаммов-продуцентов обеспечивает максимальную сохранность десятилетиями?

- a) Хранение в холодильнике при +4°C
- b) Хранение под маслом
- c) Лиофилизация (сушка вымораживанием)
- d) Пересевы на скошенный агар каждые 2 недели

Правильный ответ: c

5. Что такое анатоксин?

- a) Живая вакцина
- b) Обезвреженный формалином бактериальный экзотоксин
- c) Пробиотик
- d) Бактериофаг

Правильный ответ: b

6. Какой адъювант чаще всего используется в инактивированных вакцинах?

- a) Физиологический раствор
- b) Гидроксид алюминия
- c) Дистиллированная вода
- d) Этиловый спирт

Правильный ответ: b

7. Что такое «паспорт штамма»?

- a) Документ, удостоверяющий происхождение и свойства штамма
- b) Технический паспорт оборудования
- c) Инструкция по культивированию
- d) Акт списания

Правильный ответ: a

8. Какое требование НЕ относится к GMP (Надлежащей производственной практике)?

- a) Валидация процессов
- b) Прослеживаемость продукции
- c) Максимальная экономия сырья
- d) Квалификация персонала

Правильный ответ: c

9. Какой из перечисленных биопрепаратов является бактериофагом?

- a) Лактобактерин
- b) Интести-бактериофаг
- c) Споробактерин
- d) Лактулоза

Правильный ответ: b

10. Что такое «холодовая цепь»?

- a) Система поддержания оптимальной температуры при транспортировке и хранении вакцин
- b) Метод стерилизации
- c) Способ фасовки
- d) Вид упаковки

Правильный ответ: a

11. Какие микроорганизмы чаще всего используются в производстве кормовых пробиотиков?

- a) *Lactobacillus acidophilus*
- b) *Bacillus subtilis*
- c) *Bifidobacterium longum*
- d) *Streptococcus thermophilus*

Правильный ответ: b

12. Что такое «валидация» в фармацевтическом производстве?

- a) Уценка продукции
- b) Документальное подтверждение того, что процесс приводит к ожидаемым результатам
- c) Стерилизация оборудования
- d) Обучение персонала

Правильный ответ: b

13. Какой инактивант наиболее часто используется для обезвреживания экзотоксинов при производстве анатоксинов?

- a) β -пропиолактон
- b) Формалин
- c) УФ-облучение
- d) Нагревание

Правильный ответ: b

14. Что такое «критическая точка контроля» в производстве биопрепаратов?

- a) Этап, где наиболее вероятно нарушение качества
- b) Самый дорогой этап производства
- c) Самый быстрый этап
- d) Этап, не влияющий на качество

Правильный ответ: a

15. Какой из перечисленных биопрепаратов является пребиотиком?

- a) Лактобактерин
- b) Бифидумбактерин
- c) Лактулоза
- d) Колибактерин

Правильный ответ: c

1.2. Задания на соответствие – 5 шт.

16 Задание: Установите соответствие между типом биопрепарата и его характеристикой.

Тип биопрепарата	Характеристика
1. Пробиотик	A. Препарат живых микроорганизмов, нормализующих микрофлору
2. Пребиотик	B. Вещество, стимулирующее рост полезной микрофлоры
3. Вакцина	C. Препарат для создания активного иммунитета
4. Бактериофаг	D. Вирус, избирательно поражающий бактерии

Правильный ответ: 1-А, 2-Б, 3-В, 4-Г

17Задание: Установите соответствие между типом вакцины и её примером.

Тип вакцины	Пример
1. Живая аттенуированная	A. Вакцина против бешенства (инактивированная)
2. Инактивированная	B. Вакцина против чумы плотоядных
3. Анатоксин	C. Столбнячный анатоксин
4. Субъединичная	D. Вакцина против гепатита В (HBsAg)

Правильный ответ: 1-Б, 2-А, 3-В, 4-А

18 Задание: Установите соответствие между классом чистоты GMP и типом помещения.

Класс чистоты	Тип помещения
1. Класс А	A. Складские помещения
2. Класс В	B. Критическая зона (фасовка стерильных препаратов)
3. Класс С	C. Зона подготовки компонентов
4. Класс D	D. Вспомогательные помещения

Правильный ответ: 1-Б, 2-В, 3-Г, 4-А

19.Задание: Установите соответствие между нормативным документом и его содержанием.

Документ	Содержание
1. Технические условия (ТУ)	A. Требования к качеству и безопасности готового продукта
2. Промышленный регламент	B. Детальное описание всех стадий производства
3. Паспорт качества	C. Документ, сопровождающий партию продукции
4. Инструкция по применению	D. Порядок использования препарата

Правильный ответ: 1-А, 2-Б, 3-В, 4-Г

20 Задание: Установите соответствие между микроорганизмом и типом пробиотика.

Микроорганизм	Тип пробиотика
1. Lactobacillus acidophilus	A. Споровый пробиотик

2. <i>Bacillus subtilis</i>	В. Лактосодержащий пробиотик
3. <i>Bifidobacterium bifidum</i>	С. Бифидосодержащий пробиотик
4. <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Д. Пробиотик на основе дрожжей

Правильный ответ: 1-Б, 2-А, 3-В, 4-Г

1.3. Задания на установление последовательности – 5 шт.

21. Задание: Установите последовательность этапов разработки нового биопрепарата.

- А) Промышленное производство
- В) Доклинические исследования
- С) Подбор штамма-продуцента
- Д) Регистрация и получение разрешения
- Е) Клинические (полевые) испытания

Правильная последовательность: $C \rightarrow B \rightarrow E \rightarrow D \rightarrow A$

22. Задание: Установите последовательность этапов подготовки штамма-продуцента к производству.

- А) Проверка чистоты и идентификация штамма
- В) Получение первичного посевного материала
- С) Активация лиофилизированной культуры
- Д) Наращивание биомассы в биореакторе

Правильная последовательность: $C \rightarrow A \rightarrow B \rightarrow D$

23. Задание: Установите последовательность документации при передаче партии биопрепарата.

- А) Паспорт качества на партию
- В) Сертификат соответствия
- С) Протоколы анализов ОТК
- Д) Инструкция по применению (вкладыш)

Правильная последовательность: $C \rightarrow A \rightarrow B \rightarrow D$

24. Задание: Установите последовательность действий при валидации технологического процесса.

- А) Квалификация оборудования
- В) Разработка протокола валидации
- С) Проведение валидационных серий
- Д) Анализ результатов и составление отчёта

Правильная последовательность: $B \rightarrow A \rightarrow C \rightarrow D$

25. Задание: Установите последовательность этапов производственного процесса биопрепарата.

- А) Фасовка и упаковка
- В) Контроль качества готовой продукции
- С) Культивирование микроорганизма-продуцента
- Д) Сушка и концентрирование

Правильная последовательность: $C \rightarrow D \rightarrow A \rightarrow B$

1.4. Открытые вопросы (с кратким ответом) – 5 шт.

26. Что такое вакцина? Назовите основные типы вакцин.

Ответ: Вакцина – биологический препарат для создания активного иммунитета. Основные типы: живые аттенуированные, инактивированные (убитые), субъединичные, рекомбинантные, векторные, анатоксины.

27. Назовите основные требования к штаммам-продуцентам биопрепаратов.

Ответ: Безопасность (апатогенность, нетоксичность), высокая продуктивность (выход биомассы или активного вещества), генетическая стабильность, антагонистическая активность (для пробиотиков), иммуногенность (для вакцин).

28. Что такое GMP и каковы её основные принципы?

Ответ: GMP (Good Manufacturing Practice) – Надлежащая производственная практика, система норм и правил, обеспечивающая стабильное качество продукции. Основные принципы: валидация процессов, прослеживаемость, документальное оформление, квалификация персонала и оборудования.

29. Какие стадии включает производство инактивированной вакцины?

Ответ: Культивирование штамма-продуцента → инактивация (формалин, β-пропиолактон) → очистка (центрифугирование, фильтрация) → концентрирование → добавление адъюванта (гидроксид алюминия) → фасовка → контроль качества.

30. Назовите основные отличия пробиотиков от пребиотиков.

Ответ: Пробиотики – живые микроорганизмы, пребиотики – вещества (олигосахариды, инулин, лактулоза), которые избирательно стимулируют рост полезной микрофлоры, но сами не являются микроорганизмами.

Тема 2. Технология производства вакцин и анатоксинов

2.1. Тестовые задания закрытого типа (выберите один правильный ответ) – 15 шт.

31. Какой метод инактивации чаще всего используется для производства вакцин против бешенства?

- a) Нагревание
- b) Формалин или β-пропиолактон
- c) УФ-облучение
- d) Замораживание

Правильный ответ: b

32. Какой адъювант используется для сорбции антигена в инактивированных вакцинах?

- a) Гидроксид алюминия
- b) Физиологический раствор
- c) Глицерин
- d) Этанол

Правильный ответ: a

33. Что такое лиофилизация вакцин?

- a) Стерилизация паром
- b) Сушка вымораживанием в вакууме
- c) Фильтрация
- d) Центрифугирование

Правильный ответ: b

34. Какой тест используется для контроля безопасности вакцины (отсутствие токсичности)?

- a) Тест на стерильность
- b) Тест на реактогенность (биопроба на животных)
- c) Определение pH
- d) Визуальный контроль

Правильный ответ: b

35. Какой микроорганизм является продуцентом столбнячного анатоксина?

- a) *Clostridium tetani*
- b) *Clostridium botulinum*
- c) *Bacillus subtilis*
- d) *Escherichia coli*

Правильный ответ: a

36. Какая температура используется для культивирования большинства бактериальных вакцинных штаммов?

- a) 4-10°C
- b) 30-37°C
- c) 50-55°C
- d) 70-80°C

Правильный ответ: b

37. Что такое «реактогенность» вакцины?

- a) Способность вызывать побочные реакции
- b) Способность создавать иммунитет
- c) Способность сохранять активность при хранении
- d) Стерильность

Правильный ответ: a

38. Какой метод используется для определения титра вируса в вакцине?

- a) Титрование на культуре клеток (ЦПД)
- b) Взвешивание

- с) Определение pH
- д) Спектрофотометрия

Правильный ответ: а

39. Какие стабилизаторы добавляют в живые вакцины перед лиофилизацией?

- а) Сахарозу, желатин, обезжиренное молоко
- б) Антибиотики
- с) Консерванты
- д) Красители

Правильный ответ: а

40. Что такое субъединичная вакцина?

- а) Вакцина из целых бактерий
- б) Вакцина, содержащая отдельные антигены (белки, полисахариды)
- с) Живая вакцина
- д) Анатоксин

Правильный ответ: б

41. Какой метод очистки анатоксина наиболее распространён?

- а) Ультрафильтрация
- б) Дистилляция
- с) Выпаривание
- д) Отстаивание

Правильный ответ: а

42. Какой тип вакцин чаще всего требует соблюдения «холодовой цепи»?

- а) Инактивированные
- б) Живые (лиофилизированные)
- с) Субъединичные
- д) Анатоксины

Правильный ответ: б

43. Какой тест подтверждает стерильность вакцины?

- а) Посев на питательные среды
- б) Визуальный осмотр
- с) Измерение pH
- д) Определение белка

Правильный ответ: а

44. Что такое рекомбинантная вакцина?

- а) Вакцина, полученная с использованием генной инженерии
- б) Вакцина из цельных бактерий
- с) Анатоксин
- д) Бактериофаг

Правильный ответ: а

45. Какой этап обязателен для производства анатоксина?

- а) Инактивация формалином
- б) Лиофилизация
- с) Добавление адъюванта
- д) Стерилизация фильтрацией

Правильный ответ: а

2.2. Задания на соответствие – 5 шт.

46 Задание: Установите соответствие между типом вакцины и её характеристикой.

Тип вакцины	Характеристика
1. Живая аттенуированная	А. Требуется «холодовой цепи», создаёт стойкий иммунитет
2. Инактивированная	В. Безопасна, требует адъюванта и бустерных доз
3. Субъединичная	С. Содержит только защитные антигены
4. Анатоксин	Д. Обезвреженный экзотоксин

Правильный ответ: 1-А, 2-Б, 3-В, 4-Г

47 Задание: Установите соответствие между стадией производства вакцины и её целью.

Стадия	Цель
1. Культивирование	А. Удаление балластных примесей
2. Инактивация	В. Получение биомассы (антигена)

3. Очистка	С. Обезвреживание возбудителя
4. Лиофилизация	Д. Стабилизация и длительное хранение

Правильный ответ: 1-Б, 2-В, 3-А, 4-Г

48 Задание: Установите соответствие между методом контроля и контролируемым показателем вакцины.

Метод контроля	Показатель
1. Посев на питательные среды	А. Стерильность
2. Биопроба на животных	В. Безопасность (реактогенность)
3. Титрование на культуре клеток	С. Активность (титр вируса)
4. LAL-тест	Д. Пирогенность (эндотоксины)

Правильный ответ: 1-А, 2-Б, 3-В, 4-Г

49 Задание: Установите соответствие между оборудованием и его назначением.

Оборудование	Назначение
1. Биореактор (ферментер)	А. Сушка вымораживанием
2. Лиофильная сушилка	В. Культивирование микроорганизмов
3. Центрифуга	С. Концентрирование и очистка
4. Автоклав	Д. Стерилизация сред и оборудования

Правильный ответ: 1-Б, 2-А, 3-В, 4-Г

50 Задание: Установите соответствие между типом вакцины и примером для животных.

Тип вакцины	Пример
1. Живая	А. Вакцина против бешенства (инактивированная)
2. Инактивированная	В. Вакцина против чумы плотоядных
3. Анатоксин	С. Столбнячный анатоксин для лошадей
4. Рекомбинантная	Д. Вакцина против гепатита В (для норек)

Правильный ответ: 1-Б, 2-А, 3-В, 4-Г

2.3. Задания на установление последовательности – 5 шт.

51. Задание: Установите последовательность технологических стадий производства инактивированной вакцины.

- А) Инактивация (формалин)
- В) Культивирование в биореакторе
- С) Очистка и концентрирование
- Д) Фасовка
- Е) Смешивание с адъювантом

Правильная последовательность: В → А → С → Е → Д

52. Задание: Установите последовательность этапов производства живой вакцины.

- А) Культивирование вируса на клеточной культуре
- В) Лиофилизация
- С) Очистка и концентрирование
- Д) Добавление стабилизатора
- Е) Фасовка

Правильная последовательность: А → С → Д → В → Е

53. Задание: Установите последовательность этапов производства анатоксина.

- А) Очистка анатоксина (ультрафильтрация)
- В) Культивирование токсигенного штамма (*Clostridium tetani*)
- С) Обработка формалином (инактивация токсина)
- Д) Фасовка
- Е) Контроль качества (безвредность, активность)

Правильная последовательность: В → С → А → Д → Е

54. Задание: Установите последовательность операций при лиофилизации вакцины.

- А) Первичная сушка (сублимация)
- В) Замораживание продукта
- С) Вторичная сушка (десорбция)
- Д) Фасовка во флаконы

Правильная последовательность: Д → В → А → С

55. Задание: Установите последовательность этапов контроля качества готовой серии вакцины.

- А) Определение стерильности
- В) Отбор проб от партии
- С) Определение активности (титра)
- Д) Определение безвредности (биопроба)
- Е) Оформление паспорта качества

Правильная последовательность: В → А → Д → С → Е

2.4. Открытые вопросы – 5 шт.

56. Опишите технологическую схему производства инактивированной вакцины против бешенства.

Ответ: Культивирование вируса бешенства на клеточной культуре (Vero или ВНК-21) → сбор вирусосодержащей жидкости → инаktivация β-пропиолактоном или формалином → очистка (ультрафильтрация, центрифугирование) → концентрирование → добавление адьюванта (гидроксид алюминия) → фасовка во флаконы → контроль качества (стерильность, безвредность, иммуногенность).

57. Какие параметры контролируются при культивировании вакцинного штамма в биореакторе?

Ответ: Температура (оптимальная для штамма, обычно 37°C), pH (6,8-7,4), концентрация растворённого кислорода (pO₂), скорость перемешивания, пенообразование, плотность культуры (оптическая плотность), время культивирования.

58. В чём отличие живых вакцин от инактивированных?

Ответ: Живые вакцины содержат ослабленный (аттенуированный) живой микроорганизм, создают длительный напряжённый иммунитет после однократного введения, но требуют строгого соблюдения «холодовой цепи». Инактивированные вакцины содержат убитый микроорганизм или его компоненты, безопасны, но требуют адьюванта и нескольких введений (бустерных доз).

59. Что такое анатоксин? Как его получают?

*Ответ: Анатоксин – обезвреженный бактериальный экзотоксин, сохранивший иммуногенные свойства. Получают: культивирование токсигенного штамма (*Clostridium tetani*, *Clostridium botulinum*) → получение экзотоксина → инаktivация формалином (0,3-0,4%, 30-40 дней при 37-39°C) → очистка (ультрафильтрация) → концентрирование → добавление адьюванта (гидроксид алюминия) → фасовка.*

60. Как проводится контроль иммуногенности вакцины?

*Ответ: Иммуногенность вакцины оценивают *in vivo* – иммунизация лабораторных животных (мыши, морские свинки) → через 14-21 день отбор сыворотки → определение титра антител (ИФА, РН, РТГА) → заражение контрольных животных вирулентным штаммом → оценка защитной эффективности (процент выживших).*

Тема 3. Технология производства пробиотиков и пребиотиков

3.1. Тестовые задания закрытого типа (выберите один правильный ответ) – 15 шт.

61. Какой метод культивирования чаще всего используется в промышленном производстве пробиотиков?

- а) Поверхностный на твёрдых средах
- б) Глубинное культивирование в биореакторах
- с) Культивирование на молоке в колбах
- д) Твердофазная ферментация

Правильный ответ: б

62. Какой метод сушки пробиотиков обеспечивает наилучшую сохранность бактерий?

- а) Сушка в вакуум-шкафу при 60°C
- б) Распылительная сушка
- с) Лиофильная сушка (сушка вымораживанием)
- д) Сушка на воздухе

Правильный ответ: с

63. Какова оптимальная температура культивирования лактобацилл?

- а) 20-25°C
- б) 30-40°C
- с) 50-55°C
- д) 4-10°C

Правильный ответ: б

64. Что такое титр живых клеток в пробиотике?

- a) Количество белка в препарате
- b) Количество жизнеспособных микроорганизмов в единице массы/объёма
- c) Кислотность препарата
- d) Масса сухого вещества

Правильный ответ: b

65. Какой из перечисленных пробиотиков является споровым?

- a) Лактобактерин
- b) Бифидумбактерин
- c) Споробактерин
- d) Колибактерин

Правильный ответ: c

66. Какая среда используется для культивирования лактобацилл?

- a) Среда Кесслера
- b) MRS-среда (для лактобацилл)
- c) Среда Эндо
- d) Висмут-сульфит агар

Правильный ответ: b

67. Что добавляют в пробиотики в качестве стабилизаторов перед сушкой?

- a) Антибиотики
- b) Сахарозу, желатин, обезжиренное молоко
- c) Консерванты
- d) Красители

Правильный ответ: b

68. Какой метод концентрирования биомассы наиболее распространён в производстве пробиотиков?

- a) Упаривание
- b) Центрифугирование
- c) Фильтрация через бумажный фильтр
- d) Осаждение солями

Правильный ответ: b

69. Какой из перечисленных пробиотиков содержит бифидобактерии?

- a) Лактобактерин
- b) Бифидумбактерин
- c) Споробактерин
- d) Ацилакт

Правильный ответ: b

70. Какой параметр контролируется при глубинном культивировании в биореакторе?

- a) Цвет среды
- b) pH, температура, растворённый кислород
- c) Освещённость
- d) Давление воздуха в помещении

Правильный ответ: b

71. Что такое «инокулят» в биотехнологическом производстве?

- a) Готовый продукт
- b) Посевной материал (культура для засева биореактора)
- c) Питательная среда
- d) Отход производства

Правильный ответ: b

72. Какой из перечисленных пребиотиков получают из молочной сыворотки?

- a) Инулин
- b) Лактулоза
- c) Пектин
- d) Хитозан

Правильный ответ: b

73. Какова норма титра живых клеток в лактобактерине (КОЕ/г)?

- a) Не менее 10^4

- b) Не менее 10^7
- c) Не менее 10^{10}
- d) Не менее 10^2

Правильный ответ: b (обычно $10^7 - 10^9$ КОЕ/г)

74. Какой фермент чаще всего используется для получения гидролизатов белков для питательных сред?

- a) Липаза
- b) Протеаза
- c) Амилаза
- d) Целлюлаза

Правильный ответ: b

75. Что такое «антагонистическая активность» пробиотика?

- a) Способность стимулировать рост других бактерий
- b) Способность подавлять рост патогенных микроорганизмов
- c) Способность к спорообразованию
- d) Способность ферментировать углеводы

Правильный ответ: b

3.2. Задания на соответствие – 5 шт.

76 Задание: Установите соответствие между пробиотическим микроорганизмом и его основным свойством.

Микроорганизм	Основное свойство
1. <i>Lactobacillus acidophilus</i>	A. Продукция молочной кислоты, антагонизм к энтеропатогенам
2. <i>Bacillus subtilis</i>	B. Спорообразование, продукция антибиотических веществ
3. <i>Bifidobacterium bifidum</i>	C. Продукция уксусной и молочной кислот, заселение толстой кишки
4. <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	D. Продукция витаминов группы B, антагонизм к <i>Candida</i>

Правильный ответ: 1-А, 2-Б, 3-В, 4-Г

77 Задание: Установите соответствие между стадией производства пробиотика и её целью.

Стадия	Цель
1. Глубинное культивирование	A. Удаление влаги, получение стабильной формы
2. Концентрирование	B. Получение максимальной биомассы
3. Лиофилизация	C. Увеличение концентрации клеток
4. Фасовка	D. Упаковка в конечную тару

Правильный ответ: 1-Б, 2-В, 3-А, 4-Г

78 Задание: Установите соответствие между методом сушки и его характеристикой.

Метод сушки	Характеристика
1. Лиофилизация	A. Быстрая, но частичная инаktivация клеток
2. Распылительная сушка	B. Медленная, высокая сохранность клеток, дорого
3. Вакуум-сушка	C. При 60-70°C в вакууме, средняя сохранность

Правильный ответ: 1-Б, 2-А, 3-В

79 Задание: Установите соответствие между пребиотиком и его источником.

Пребиотик	Источник
1. Лактулоза	A. Цикорий, топинамбур
2. Инулин	B. Молочная сыворотка (изомеризация лактозы)
3. Олигофруктоза	C. Частичный гидролиз инулина

Правильный ответ: 1-Б, 2-А, 3-В

80 Задание: Установите соответствие между методом контроля качества пробиотика и контролируемым показателем.

Метод контроля	Показатель
1. Посев на МПА (метод серийных разведений)	A. Титр живых клеток
2. Посев на селективные среды	B. Чистота (отсутствие посторонней микрофлоры)
3. Метод лунок (отсроченного антагонизма)	C. Антагонистическая активность
4. Биопроба на животных	D. Безопасность (токсичность)

Правильный ответ: 1-А, 2-Б, 3-В, 4-Г

3.3. Задания на установление последовательности – 5 шт.

81. Задание: Установите последовательность технологических стадий производства пробиотика.

- А) Лиофилизация
- В) Глубинное культивирование в биореакторе
- С) Фасовка
- Д) Концентрирование (центрифугирование)
- Е) Приготовление посевного материала (инокулята)

Правильная последовательность: $E \rightarrow B \rightarrow D \rightarrow A \rightarrow C$

82. Задание: Установите последовательность этапов приготовления посевного материала (инокулята).

- А) Пересев на плотную среду
- В) Культивирование в колбе
- С) Активация лиофилизированного штамма
- Д) Проверка чистоты и идентификация

Правильная последовательность: $C \rightarrow D \rightarrow A \rightarrow B$

83. Задание: Установите последовательность этапов производства лактулозы.

- А) Изомеризация лактозы в щелочной среде
- В) Очистка и концентрирование
- С) Получение лактозы из молочной сыворотки
- Д) Кристаллизация и фасовка

Правильная последовательность: $C \rightarrow A \rightarrow B \rightarrow D$

84. Задание: Установите последовательность операций при лиофилизации пробиотика.

- А) Первичная сушка (сублимация)
- В) Замораживание продукта
- С) Вторичная сушка (десорбция)
- Д) Фасовка во флаконы

Правильная последовательность: $D \rightarrow B \rightarrow A \rightarrow C$

85. Задание: Установите последовательность этапов контроля качества готовой партии пробиотика.

- А) Определение титра живых клеток
- В) Отбор проб от партии
- С) Контроль стерильности (чистоты)
- Д) Контроль антагонистической активности

Правильная последовательность: $B \rightarrow A \rightarrow C \rightarrow D$

3.4. Открытые вопросы – 5 шт.

86. Опишите технологическую схему производства споробактерина (на основе *Bacillus subtilis*).

Ответ: Приготовление питательной среды (среда для бацилл) → Приготовление инокулята (активация штамма) → Глубинное культивирование в биореакторе (37°C, pH 6,5-7,0, аэрация) → Контроль спорообразования (микроскопия) → Концентрирование (центрифугирование) → Смешивание со стабилизатором (сахароза, крахмал) → Сушка (распылительная или лиофильная) → Фасовка в саше или флаконы → Контроль качества (титр спор, чистота, стерильность).

87. Какие параметры контролируются при глубинном культивировании пробиотиков в биореакторе?

Ответ: Температура (оптимальная для штамма: 30-37°C для лактобацилл, 30-40°C для бацилл), pH (поддерживается добавлением кислоты/щелочи), концентрация растворённого кислорода (pO₂) для аэробных/анаэробных условий, скорость перемешивания, пенообразование, плотность культуры (оптическая плотность).

88. В чём преимущество споровых пробиотиков (*Bacillus subtilis*) перед лактобациллами?

*Ответ: Споры *Bacillus* устойчивы к высокой температуре (до 80-100°C), кислой среде желудка, жёлчи, могут длительно храниться при комнатной температуре, не требуют «холодовой цепи». Лактобациллы менее стабильны и требуют особых условий хранения (холод, отсутствие кислорода).*

89. Что такое лиофилизация? Опишите её сущность и стадии.

*Ответ: Лиофилизация (сушка вымораживанием) – метод удаления влаги из замороженного продукта путём сублимации (перехода льда в пар) под вакуумом. Стадии: 1) замораживание продукта до -40...-50°C; 2) первичная сушка (сублимация) при низком давлении; 3) вторичная

сушка (десорбция) при повышенной температуре для удаления остаточной влаги. Позволяет сохранить жизнеспособность микроорганизмов.*

90. Как рассчитывается необходимое количество инокулята для засева биореактора?

Ответ: Инокулят вносится в объёме 1–10% от рабочего объёма биореактора. Рассчитывается по формуле: $V_{\text{инокулята}} = V_{\text{биореактора}} \times \% \text{ инокулята} / 100$. Например, для биореактора 1000 л при 5% инокулята: $1000 \times 5 / 100 = 50$ л инокулята.

Тема 4. Технология производства бактериофагов, кормовых добавок и ферментных препаратов

4.1. Тестовые задания закрытого типа – 10 шт.

91. Бактериофаги – это:

- a) Антибиотики бактериального происхождения
- b) Вирусы, избирательно поражающие бактерии
- c) Живые бактерии
- d) Ферменты, расщепляющие бактериальные клетки

Правильный ответ: b

92. Какой метод используется для титрования бактериофагов?

- a) Метод серийных разведений
- b) Метод агаровых слоёв (Грация)
- c) Микроскопия
- d) ИФА

Правильный ответ: b

93. Что такое «отрицательные колонии» (стерильные пятна) фага?

- a) Зоны отсутствия роста бактерий на газоне
- b) Колонии бактерий, устойчивых к фагу
- c) Колонии фага на среде
- d) Форма колоний бактерий

Правильный ответ: a

94. Какой микроорганизм используется для получения кормовых дрожжей?

- a) *Lactobacillus acidophilus*
- b) *Candida utilis*
- c) *Bifidobacterium bifidum*
- d) *Clostridium tetani*

Правильный ответ: b

95. Какой фермент используется для расщепления фитата в кормах (фитаза)?

- a) Протеаза
- b) Амилаза
- c) Фитаза
- d) Липаза

Правильный ответ: c

96. Что такое «фаголизат»?

- a) Культура бактерий для фага
- b) Жидкость, содержащая зрелые фаговые частицы после лизиса бактерий
- c) Питательная среда для фагов
- d) Очищенный препарат фага

Правильный ответ: b

97. Какие бактериофаги используются для лечения бактериальных инфекций?

- a) Только умеренные
- b) Только вирулентные
- c) Только термостойкие
- d) Любые

Правильный ответ: b

98. Какой фермент используется для получения глюкозных сиропов из крахмала?

- a) Протеаза
- b) Амилаза
- c) Липаза
- d) Целлюлаза

Правильный ответ: b

99. Какова оптимальная температура для культивирования фага?

- a) 4°C
- b) 37°C (в зависимости от хозяина)
- c) 60°C
- d) 25°C

Правильный ответ: b

100. Какой метод используется для автоматической идентификации микроорганизмов?

- a) MALDI-TOF масс-спектрометрия (с элементами ИИ)
- b) Визуальная микроскопия
- c) Цвет колоний
- d) Запах культуры

Правильный ответ: a

4.2. Задания на соответствие – 4 шт.

101.Задание: Установите соответствие между типом бактериофага и его действием на бактерию.

Тип фага	Действие
1. Вирулентный	А. Встраивается в геном бактерии (лизогения)
2. Умеренный (температный)	В. Вызывает лизис бактерии

Правильный ответ: 1-Б, 2-А

102.Задание: Установите соответствие между ферментным препаратом и его применением.

Фермент	Применение
1. Протеаза	А. Расщепление белков в кормах
2. Амилаза	В. Расщепление крахмала
3. Целлюлаза	С. Расщепление клетчатки
4. Фитаза	Д. Расщепление фитата (улучшение усвоения фосфора)

Правильный ответ: 1-А, 2-Б, 3-В, 4-Г

102. Задание: Установите соответствие между этапом производства бактериофага и его содержанием.

Этап	Содержание
1. Культивирование фагочувствительной культуры	А. Получение зрелых фаговых частиц
2. Заражение культуры фагом	В. Отделение бактериальных остатков
3. Очистка фаголизата	С. Наращивание биомассы бактерий-хозяев

Правильный ответ: 1-В, 2-А, 3-Б

104 Задание: Установите соответствие между инновационной технологией и её применением.

Технология	Применение
1. Машинное обучение	А. Прогнозирование выхода целевого продукта
2. Цифровой двойник	В. Оптимизация режимов культивирования
3. ИИ для микроскопии	С. Автоматический подсчёт колоний и идентификация

Правильный ответ: 1-А, 2-Б, 3-В

4.3. Открытые вопросы – 4 шт.

105. Опишите технологическую схему производства бактериофагов.

Ответ: Культивирование фагочувствительной бактериальной культуры (хозяина) в биореакторе → Заражение культуры бактериофагом (посев фага) → Инкубация для лизиса (2-6 часов) → Инаktivация остаточных бактерий (хлороформ, фильтрация) → Очистка фаголизата (центрифугирование, ультрафильтрация) → Контроль активности (титрование методом агаровых слоёв) → Фасовка в стерильные флаконы.

106. Что такое метод агаровых слоёв для титрования фагов? Как рассчитать титр?

Ответ: Смесь фаголизата с бактериальной культурой в мягком агаре (0,5–0,7%) заливают на поверхность плотного агара в чашке Петри. После инкубации образуется «газон» бактерий, на котором видны стерильные зоны – «отрицательные колонии» (бляшки). Титр (БОЕ/мл) = (количество бляшек × разведение) / объём посева (мл).

107. Что такое кормовые дрожжи? Как их получают?

*Ответ: Кормовые дрожжи – биомасса дрожжей (*Candida utilis*, *Saccharomyces cerevisiae*), используемая как белково-витаминная добавка. Технология: культивирование на отходах сельского хозяйства (меласса, сыворотка, гидролизаты) → отделение биомассы

(центрифугирование) → сушка (распылительная) → фасовка. Содержат 40-50% белка, витамины группы В.*

108. Как искусственный интеллект может быть использован для контроля качества биопрепаратов?

Ответ: ИИ применяется для автоматической идентификации микроорганизмов по изображениям колоний (нейросетевые классификаторы), для анализа MALDI-TOF спектров, для прогнозирования титра и активности по данным процесса культивирования, для обнаружения дефектов упаковки на конвейере, для оптимизации графиков контроля качества на основе предиктивной аналитики.

КОМПЛЕКТ ТИПОВЫХ ВОПРОСОВ К ЗАЧЁТУ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ПРОИЗВОДСТВО БИОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЖИВОТНОВОДСТВА» (60 ВОПРОСОВ)

Модуль 1. Основы производства биопрепаратов (10 вопросов)

1. Классификация биопрепаратов для животноводства: вакцины, анатоксины, пробиотики, пребиотики, бактериофаги, кормовые добавки, ферментные препараты.
2. Нормативная база производства биопрепаратов. Требования GMP. Регистрация биопрепаратов.
3. Штаммы-продуценты. Принципы подбора, хранения и поддержания продуктивных свойств.
4. Музеи микроорганизмов (ВКПМ, ГКСМ). Паспортизация штаммов.
5. Нормативная документация: ФСП, ТУ, промышленный регламент.
6. Требования к сырью и вспомогательным материалам для производства биопрепаратов.
7. Классы чистоты помещений при производстве биопрепаратов. Критические точки контроля.
8. Валидация технологических процессов: определение, этапы.
9. Прослеживаемость (трассируемость) партий биопрепаратов.
10. Биобезопасность при работе с микроорганизмами-продуцентами.

Модуль 2. Технология производства вакцин и анатоксинов (15 вопросов)

11. Классификация вакцин (живые, инаktivированные, субъединичные, рекомбинантные, векторные). Принципы получения.
12. Технологические стадии производства инаktivированных вакцин: культивирование, инаktivация, очистка, концентрирование, адсорбция.
13. Технологические стадии производства живых вакцин: культивирование, стабилизация, лиофилизация.
14. Производство анатоксинов (столбнячный, ботулинический). Получение анатоксина, очистка, концентрирование.
15. Контроль качества вакцин: стерильность, безвредность, иммуногенность, реактогенность.
16. Адъюванты в составе вакцин: роль, типы (гидроксид алюминия, масляные эмульсии).
17. Инаktivанты: формалин, β-пропиолактон. Механизм инаktivации.
18. Лيوфилизация вакцин: стадии, стабилизаторы.
19. «Холодовая цепь» при транспортировке и хранении вакцин.
20. Технологическая схема производства инаktivированной вакцины против бешенства.
21. Технологическая схема производства живой вакцины против чумы плотоядных.
22. Определение титра вируса в вакцине (метод на культуре клеток).
23. Определение активности бактериальной вакцины (КОЕ/мл).
24. LAL-тест: принцип, применение в контроле вакцин.
25. Реактогенность вакцины: методы оценки.

Модуль 3. Технология производства пробиотиков и пребиотиков (15 вопросов)

26. Пробиотики: определение, классификация. Микроорганизмы-продуценты.
27. Характеристика пробиотических свойств *Bacillus subtilis*.
28. Характеристика пробиотических свойств *Lactobacillus acidophilus*.
29. Характеристика пробиотических свойств *Bifidobacterium bifidum*.
30. Пробиотические дрожжи в животноводстве (*Saccharomyces cerevisiae*).
31. Технологические стадии производства пробиотиков: глубинное культивирование, концентрирование, сушка, фасовка.
32. Питательные среды для культивирования пробиотических бактерий.
33. Лيوфилизация пробиотиков: сущность, стадии, стабилизаторы.

34. Распылительная сушка пробиотиков: преимущества и недостатки.
35. Пребиотики: определение, классификация. Лактулоза, инулин.
36. Технология получения лактулозы из молочной сыворотки.
37. Технология получения инулина из топинамбура.
38. Контроль качества пробиотиков: титр живых клеток.
39. Контроль чистоты и антагонистической активности пробиотиков.
40. Технологическая схема производства споробактерина.

Модуль 4. Технология производства бактериофагов, кормовых добавок и ферментных препаратов (20 вопросов)

41. Бактериофаги: понятие, классификация (вирулентные, умеренные).
42. Механизм действия бактериофагов на бактериальную клетку.
43. Применение бактериофагов в ветеринарии и животноводстве.
44. Технологическая схема производства бактериофагов.
45. Оценка активности бактериофагов (метод агаровых слоёв).
46. Контроль качества бактериофажных препаратов.
47. Кормовые добавки биотехнологического происхождения: витаминные, аминокислотные.
48. Технология производства кормовых дрожжей (*Candida utilis*).
49. Получение белково-витаминных концентратов (БВК).
50. Ферментные препараты в животноводстве: протеазы, амилазы, целлюлазы, фитазы.
51. Технология производства ферментных препаратов микробного происхождения.
52. Стандартизация ферментных препаратов (единицы активности).
53. Контроль качества кормовых добавок и ферментных препаратов.
54. Искусственный интеллект для оптимизации режимов культивирования.
55. ИИ-системы для автоматической идентификации микроорганизмов.
56. Цифровые двойники биотехнологических процессов.
57. Предиктивная аналитика в управлении качеством биопрепаратов.
58. MALDI-TOF масс-спектрометрия в контроле биопрепаратов.
59. Автоматизированные системы учёта колоний (счётчики колоний).
60. Перспективы развития производства биопрепаратов для животноводства.

10 ТИПОВЫХ ЭКЗАМЕНАЦИОННЫХ БИЛЕТОВ (для зачёта)

БИЛЕТ № 1

Теоретические вопросы:

1. Классификация биопрепаратов для животноводства. Вакцины, анатоксины, пробиотики, бактериофаги.
2. Технологическая схема производства инактивированной вакцины.

Практическая задача:

Рассчитайте количество инокулята (в литрах) для засева биореактора объёмом 2000 л для производства бактериальной вакцины, если норма внесения инокулята составляет 5% от объёма.

БИЛЕТ № 2

Теоретические вопросы:

1. Штаммы-продуценты. Принципы подбора, хранения и поддержания продуктивных свойств.
2. Технологическая схема производства споробактерина (пробиотик на основе *Bacillus subtilis*).

Практическая задача:

При контроле качества партии лактобактерина титр живых клеток составил 5×10^6 КОЕ/г при норме не менее 1×10^7 КОЕ/г. Дайте заключение. Какое решение примет ОТК?

БИЛЕТ № 3

Теоретические вопросы:

1. Нормативная документация на производство биопрепаратов: ФСП, ТУ, промышленный регламент.
2. Лиофилизация пробиотиков и вакцин: сущность, стадии, стабилизаторы.

Практическая задача:

Предложите состав стабилизатора для лиофилизации живой вакцины. Обоснуйте выбор компонентов.

БИЛЕТ № 4

Теоретические вопросы:

1. Принципы GMP (Надлежащей производственной практики) в производстве биопрепаратов.
2. Характеристика *Bacillus subtilis* как продуцента пробиотиков.

Практическая задача:

В производственной партии споробактерина обнаружена посторонняя микрофлора (*Bacillus cereus*) в количестве 10^2 КОЕ/г. Можно ли реализовать эту партию? Почему?

БИЛЕТ № 5

Теоретические вопросы:

1. Бактериофаги: понятие, классификация (вирулентные, умеренные). Механизм действия.
2. Контроль качества вакцин: стерильность, безвредность, иммуногенность.

Практическая задача:

При титровании бактериофага методом агаровых слоёв на чашке с газоном бактерий насчитано 200 бляшек. Разведение фага – 10^{-6} , объём посева – 0,1 мл. Рассчитайте титр фага (БОЕ/мл).

БИЛЕТ № 6

Теоретические вопросы:

1. Применение бактериофагов в ветеринарии и животноводстве.
2. Технологическая схема производства кормовых дрожжей (*Candida utilis*).

Практическая задача:

В готовой партии пробиотика (порошок) титр живых клеток через 12 месяцев хранения снизился с 1×10^9 до 1×10^7 КОЕ/г. Срок годности установлен 24 месяца. Ваше заключение?

БИЛЕТ № 7

Теоретические вопросы:

1. Пребиотики: определение, классификация. Лактулоза, инулин.
2. Технологическая схема производства анатоксина (на примере столбнячного анатоксина).

Практическая задача:

Предложите технологию получения лактулозы из молочной сыворотки. Какие основные стадии?

БИЛЕТ № 8

Теоретические вопросы:

1. Оценка активности бактериофагов (метод агаровых слоёв).
2. Характеристика *Lactobacillus acidophilus* как продуцента пробиотика.

Практическая задача:

В биореактор объёмом 1500 л необходимо внести инокулят. Исходная культура имеет концентрацию 1×10^8 КОЕ/мл. Целевая концентрация в биореакторе – 1×10^6 КОЕ/мл. Рассчитайте объём инокулята.

БИЛЕТ № 9

Теоретические вопросы:

1. Ферментные препараты в животноводстве: протеазы, амилазы, целлюлазы, фитазы.
2. Контроль стерильности биопрепаратов. LAL-тест.

Практическая задача:

В партии ферментного препарата (протеаза) для кормов LAL-тест показал превышение эндотоксинов. Можно ли использовать этот препарат для молодняка сельскохозяйственных животных? Почему?

БИЛЕТ № 10

Теоретические вопросы:

1. Искусственный интеллект и цифровые технологии в производстве биопрепаратов.
2. Технологическая схема производства бифидумбактерина.

Практическая задача:

Предложите, как с помощью машинного обучения можно прогнозировать выход биомассы *Bacillus subtilis* в биореакторе. Какие входные параметры необходимы?

ОТВЕТЫ НА ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ (краткие)

Бил. Ответ

- 1 $2000 \times 5 / 100 = 100$ л инокулята
- 2 Не соответствует (титр ниже нормы). Партия бракуется или направляется на доработку (концентрирование)
- 3 Сахароза (5–10%) + желатин (1%) + обезжиренное молоко (10%). Защита вирусных частиц и бактерий от кристаллов льда, стабилизация мембран
- 4 Нет, партия бракуется. Обнаружение посторонней микрофлоры (*Bacillus cereus*) недопустимо
- 5 $200 \times 10 \times 10^6 = 2 \times 10^9$ БОЕ/мл
- 6 Снижение титра в пределах нормы (допускается снижение на 1–2 порядка). Срок годности может быть подтверждён, но требуется контроль
- 7 Выделение лактозы из сыворотки → изомеризация при pH 10–11, 70°C → очистка → концентрирование → кристаллизация
- 8 $1500 \text{ л} \times 1 \times 10^6 / 1 \times 10^8 = 15$ л инокулята
- 9 Нет. LAL-тест указывает на пирогенность (эндотоксины). Для молодняка недопустимо
- 10 Параметры: температура, pH, pO_2 , скорость перемешивания, оптическая плотность, время, концентрация субстрата. Модель – регрессия или нейросеть

4. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОЦЕДУРЫ ОЦЕНИВАНИЯ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ, НАВЫКОВ И (ИЛИ) ОПЫТА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ

Лекции оцениваются по посещаемости, активности, умению выделить главную мысль.

Практические занятия оцениваются по активности работы студента на занятии, правильности выполнения заданий.

Самостоятельная работа оценивается по качеству и количеству выполненных домашних работ, грамотности в оформлении, правильности выполнения.

Промежуточная аттестация проводится в форме экзамена.

Критерии оценки в тестовой форме: количество баллов или удовлетворительно, хорошо, отлично. Для получения соответствующей оценки на зачете по курсу используется накопительная система балльно-рейтинговой работы студентов. Итоговая оценка складывается из суммы баллов или оценок, полученных по всем разделам курса и баллов, полученных на экзамене (зачете).

Критерии оценки уровня знаний студентов с использованием теста на экзамене или зачете по учебной дисциплине.

Оценка	Характеристики ответа студента
Отлично (зачтено)	86-100 % правильных ответов
Хорошо (зачтено)	71-85 %
Удовлетворительно (зачтено)	51- 70%
Неудовлетворительно (незачтено)	Менее 51 %

Количество баллов и оценка неудовлетворительно, удовлетворительно, хорошо, отлично определяются программными средствами по количеству правильных ответов к количеству случайно выбранных вопросов.

Критерии оценивания компетенций следующие:

1. Ответы имеют полные решения (с правильным ответом). Их содержание свидетельствует об уверенных знаниях обучающегося и о его умении решать профессиональные задачи, оценивается в 5 баллов (отлично) (зачтено);

2. Более 75 % ответов имеют полные решения (с правильным ответом). Их содержание свидетельствует о достаточных знаниях обучающегося и его умении решать профессиональные задачи – 4 балла (хорошо) (зачтено);

3. Не менее 50 % ответов имеют полные решения (с правильным ответом). Их содержание свидетельствует об удовлетворительных знаниях обучающегося и о его ограниченном умении решать профессиональные задачи, соответствующие его будущей квалификации – 3 балла (удовлетворительно) (зачтено);

4. Менее 50 % ответов имеют решения с правильным ответом. Их содержание свидетельствует о слабых знаниях обучающегося и его неумении решать профессиональные задачи – 2 балла (неудовлетворительно) (незачтено).