

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Факультет промышленной технологии лекарств

Кафедра химической технологии лекарственных веществ

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Б1.О.32 МЕТРОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ

Направление подготовки: 19.03.01 Биотехнология

Профиль подготовки: Производство биофармацевтических препаратов

Формы обучения: очная

Квалификация (степень) выпускника: Бакалавр

Год набора: 2022

Срок получения образования: 4 года

Объем: в зачетных единицах: 2 з.е.
в академических часах: 72 ак.ч.

Разработчики:

Доктор технических наук, профессор, кафедра химической технологии лекарственных веществ Фридман И. А.

Кандидат химических наук, доцент, кафедра химической технологии лекарственных веществ Колотилова Н. В.

Кандидат химических наук, доцент, кафедра химической технологии лекарственных веществ Дударев В. Г.

Оценочные материалы составлены в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки 19.03.01 Биотехнология, утвержденного приказом Минобрнауки России от 10.08.2021 № 736, с учетом трудовых функций профессиональных стандартов: "Специалист по промышленной фармации в области исследований лекарственных средств", утвержден приказом Минтруда России от 22.05.2017 № 432н; "Специалист в области биотехнологии биологически активных веществ", утвержден приказом Минтруда России от 22.07.2020 № 441н.

Согласование и утверждение

№	Подразделение или коллегиальный орган	Ответственное лицо	ФИО	Виза	Дата, протокол (при наличии)
1	Кафедра химической технологии лекарственных веществ	Заведующий кафедрой, руководитель подразделения, реализующего ОП	Лалаев Б. Ю.	Рассмотрено	07.06.2022
2	Кафедра биотехнологии	Ответственный за образовательную программу	Топкова О. В.	Согласовано	07.06.2022
3	Методическая комиссия факультета	Председатель методической комиссии/совета	Алексеева Г. М.	Согласовано	01.07.2022, № 7

Согласование и утверждение образовательной программы

№	Подразделение или коллегиальный орган	Ответственное лицо	ФИО	Виза	Дата, протокол (при наличии)
1	факультет промышленной технологии лекарств	Декан, руководитель подразделения	Куваева Е. В.	Согласовано	23.06.2022, № 11

2. Планируемые результаты обучения, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы

ОПК-6 Способен разрабатывать составные части технической документации, связанной с профессиональной деятельностью, с учетом действующих стандартов, норм и правил

ОПК-6.1 Применяет знание основных международных и российских нормативных документов в области профессиональной деятельности при разработке технической документации

Знать:

ОПК-6.1/Зн1 Знает основные международные и российские нормативные документы в области профессиональной деятельности при разработке технической документации

Уметь:

ОПК-6.1/Ум1 Умеет применять основные международные и российские нормативные документы в области профессиональной деятельности при разработке технической документации

ОПК-5 Способен эксплуатировать технологическое оборудование, выполнять технологические операции, управлять биотехнологическими процессами, контролировать качественные и количественные показатели получаемой продукции

ОПК-5.2 Обоснованно выбирает методы и средства для контроля и мониторинга параметров технологического процесса, свойств сырья, материалов и готовой продукции

Знать:

ОПК-5.2/Зн1 Знает методы и средства для контроля и мониторинга параметров технологического процесса, свойств сырья, материалов и готовой продукции

Уметь:

ОПК-5.2/Ум1 Умеет выбирать методы и средства для контроля и мониторинга параметров технологического процесса, свойств сырья, материалов и готовой продукции

3. Шкала оценивания

3.1. Уровни овладения

Компетенция: ОПК-5 Способен эксплуатировать технологическое оборудование, выполнять технологические операции, управлять биотехнологическими процессами, контролировать качественные и количественные показатели получаемой продукции.

Индикатор достижения компетенции: ОПК-5.2 Обоснованно выбирает методы и средства для контроля и мониторинга параметров технологического процесса, свойств сырья, материалов и готовой продукции.

Уровень	Характеристика
Повышенный	Знает метрологические характеристики средств измерений при производстве биотехнологической продукции и требования, предъявляемые в области метрологического контроля и надзора. Умеет самостоятельно выбирать лабораторное и промышленное контрольно-измерительное оборудование при проведении технологических процессов.

Базовый	Знает основную часть метрологических характеристик средств измерений при производстве биотехнологической продукции. Способен выбрать лабораторное и промышленное контрольно-измерительное оборудование при проведении технологических процессов, допуская небольшие ошибки, которые быстро исправляет при помощи преподавателя.
Пороговый	Знает только некоторые метрологические характеристики средств измерений. Умеет выбрать контрольно-измерительное оборудование для проведения технологических процессов только при помощи преподавателя.
Ниже порогового	Не знает метрологические характеристики средств измерений. Не способен выбрать контрольно-измерительное оборудование при проведении технологических процессов.

Компетенция: ОПК-6 Способен разрабатывать составные части технической документации, связанной с профессиональной деятельностью, с учетом действующих стандартов, норм и правил.

Индикатор достижения компетенции: ОПК-6.1 Применяет знание основных международных и российских нормативных документов в области профессиональной деятельности при разработке технической документации.

Уровень	Характеристика
Повышенный	Знает основные виды нормативно-правовых актов в области метрологии и умеет самостоятельно пользоваться стандартами, рекомендациями, правилами в области метрологии и находить их в доступных источниках
Базовый	Знает основные виды нормативно-правовых актов в области метрологии и умеет самостоятельно пользоваться стандартами, рекомендациями, правилами в области метрологии и находить их в доступных источниках, допуская ошибки, которые исправляет при указании на них
Пороговый	Знает основные виды нормативно-правовых актов в области метрологии и умеет под руководством преподавателя пользоваться стандартами, рекомендациями, правилами в области метрологии и находить их в доступных источниках
Ниже порогового	Не знает основные виды нормативно-правовых актов в области метрологии и не умеет пользоваться стандартами, рекомендациями, правилами в области метрологии и находить их в доступных источниках

4. Контрольные мероприятия по дисциплине

Вид контроля	Форма контроля/Оценочное средство
Текущий контроль	Разноуровневые задачи и задания
Промежуточная аттестация	Зачет

№ п/п	Наименование раздела	Контролируемые ИДК	Вид контроля/ используемые оценочные материалы	
			Текущий	Промежут. аттестация
1	Базовые понятия теоретической метрологии	ОПК-6.1	Собеседование	Зачет

2	Основные принципы прикладной метрологии	ОПК-5.2 ОПК-6.1	Собеседование	Зачет
3	Методики выполнения измерений	ОПК-5.2	Разноуровневые задачи и задания	Зачет
4	Обеспечение качества фармацевтической продукции	ОПК-5.2 ОПК-6.1		Зачет

5. Оценочные материалы текущего контроля

Раздел 1. Базовые понятия теоретической метрологии

Контролируемые ИДК: ОПК-6.1

Тема 1.1. Аксиомы метрологии

Форма контроля/оценочное средство: Собеседование

Вопросы/Задания:

1. Дать развернутый ответ на вопрос преподавателя:

Вопросы для собеседования:

1. Дайте определение метрологии.
2. Какие разделы включает в себя метрология?
3. Каковы цель и задачи фундаментальной метрологии?
4. Какой процесс называют измерением?
5. Какой процесс называют испытанием?
6. Какой процесс называют арифметизированием?
7. Какой процесс называют оценкой?
8. Что такое результат измерения?
9. Что такое единство измерений?
10. Какие условия формируют единство измерений?
11. Какие показатели служат для выражения качества измерений?
12. Что такое погрешность, точность и достоверность результата измерений?
13. Какие измерения называют прямыми?
14. Какие измерения называют косвенными?
15. Какие наблюдения называют однократными?
16. Какие наблюдения называют многократными?

Раздел 2. Основные принципы прикладной метрологии

Контролируемые ИДК: ОПК-6.1 ОПК-5.2

Тема 2.1. Теория точности измерительных устройств, методов и результатов измерений

Форма контроля/оценочное средство: Собеседование

Вопросы/Задания:

1. Дать развернутый ответ на вопрос преподавателя:

Вопросы для собеседования:

1. Что такое измеримое и неизмеримое свойство?
2. Что такое физическая величина?
3. Какие существуют классы физических величин?
4. Что такое единица физической величины?
5. Что такое размерность физической величины?
6. Что такое размерная и безразмерная физическая величина?
7. Что такое принцип измерений?
8. Что такое шкала физической величины?
9. Что такое шкалы наименований, порядков, равномерных интервалов, отношений, абсо-лютная шкала? Приведите примеры.
10. Как с помощью измерительных приборов воспроизводится шкала физической величи-ны?

11. Что такое шкала измерительного прибора или штриховой меры, как она устроена и ис-пользуется?
12. Что такое системы единиц?
13. Что такое метрическая система мер? Как она возникла?
14. Что такое система СИ (SI)?
15. Какие классы физических величин включает СИ (SI)?
16. Каковы требования к основным единицам систем единиц?
17. Какие вы знаете основные единицы системы СИ (SI)? Как они воспроизводятся?
18. Какие изменения внесла в систему СИ 26-я Генеральная конференция по мерам и весам?
19. Что такое когерентность единиц системы СИ (SI)?
20. Какие существуют виды производных единиц системы СИ (SI)? Приведите примеры.
21. Что такое десятичные кратные и дольные единицы?
22. Какие существуют виды внесистемных единиц согласно ГОСТ 8.417 2002 "Единицы величин"?
23. В каких единицах выражают свойства продукции, поставляемой на экспорт?
24. Какие обозначения единиц – русские или международные – используют в документации, научно-технической и учебной литературе?
25. Каковы основные правила записи результатов измерений по ГОСТ 8.417 2002 "Единицы величин"?

Раздел 3. Методики выполнения измерений

Контролируемые ИДК: ОПК-5.2

Тема 3.1. Обработка данных измерений

Форма контроля/оценочное средство: Разноуровневые задачи и задания

Вопросы/Задания:

1. Студенту необходимо решить одну задачу из списка:

Решение задачи 1 «Выявление показателей точности результатов измерения квазипостоянной величины в единичной выборке»

Задание: студенту необходимо выбрать один вариант из десяти и провести статистическую обработку данных по алгоритму, указанному ниже.

Таблица – Данные измерений в условиях повторяемости

Эксперимент

Данные параллельных наблюдений

1	2	3	4	5						
1.	Измерение	экстинкции	очищенной	субстанции	диоксидин	$\varepsilon \cdot 10^{-4}$	($\lambda=393$ нм),	м2/кмоль		
9,36	9,35	9,34	9,37	9,35						
2.	Измерение	температуры	плавления	субстанции	5,5-дифенилгидантоин					
282,0	281,5	282,5	282,2	281,8						
3.	Измерение	теплоты	кристаллизации	субстанции	метилурацил,	кДж/моль				
23,35	23,45	23,40	23,38	23,42						
4.	Измерение	времени	высвобождения	субстанции	изониазид	из	геля,	с		
460	452	470	465	458						
5.	Счёт	числа	живых	клеток	в	камере	Горяева			
525	528	530	518	526						
6.	Измерение	объемной	доли	этанола	в	пиве	«Балтика 8»,	%		
5,86	5,84	5,90	5,73	5,82						
7.	Измерение	массовой	доли	флуконазола	в	АФС,	%			
102,5	101,4	102,3	102,1	102,6						
8.	Измерение	потери	в	массе	при	высушивании	в	АФС	метамизол,	%
4,72	4,94	5,01	4,91	4,96						
9.	Измерение	массы	таблетки	«Парацетамол 0,5»,	г					

0,631 0,642 0,629 0,634 0,632

10. Поверочные измерения объёма водопроводной воды, м³
1,0034 1,0029 1,0026 1,0032 1,0027

Алгоритм обработки данных, полученных в условиях повторяемости

При решении исследовательской задачи (например, метрологическое исследование при аттестации методики) прежде всего следует проверить принадлежность данных измерения к единой генеральной совокупности и распределение их по нормальному закону. В практическом измерении достаточно найти средний результат и доказать отсутствие грубых ошибок.

Ответ можно написать сразу здесь.

Число цифр в промежуточных вычислениях при обработке результатов измерений должно быть на две больше, чем в окончательном результате. Погрешность при промежуточных вычислениях должна быть выражена не более чем тремя значащими цифрами (по ГОСТ Р 8.736-2011 «Измерения прямые многократные. Методы обработки результатов измерений. Основные положения»).

Решение задачи 2 «Выявление показателей точности результатов измерения квазипостоянной величины в условиях повторяемости, внутрилабораторной воспроизводимости и межлабораторной воспроизводимости».

Задание: провести аттестацию методики количественного химического анализа, а также оценить качество работы нескольких лабораторий.

Условия:

В пять лабораторий передан образец высокоочищенной многократной перекристаллизацией ацетилсалициловой кислоты (эталон субстанции), у которого аттестованное по процедуре приготовления содержание основного вещества. В работе приняли участие 5 (пять) лабораторий, которые анализировали массовую долю основного вещества методом прямого титрования раствором едкого натра. Каждая лаборатория провела 5 циклов измерений в условиях повторяемости (практически синхронные параллельные измерения, выполненные в течение 60 минут); каждый раз выполнено 5 параллельных измерений. Интервал между циклами – 1 неделя.

Во всех лабораториях использованы поверенные и калиброванные средства измерений; реактивы и вспомогательные материалы надлежащего качества; обеспечено соблюдение климатических условий УХЛ по ГОСТ 15150-69 [$t=(20...25)$ ОС; $P=(745...765)$ мм рт. ст.; $\varphi=(80...85)$ %].

Решение задачи 3 "Выявление показателей точности результатов измерения переменной величины в условиях внутрилабораторной воспроизводимости. Построение и оценка точности градуировки."

Условие задачи:

Для разработки методики выполнения измерений (МВИ) концентрации иода в тетрахлорметановых растворах спектрофотометрическим методом выполнена градуировка спектрофотометра СФ-2000.

В работе приняла участие аккредитованная по ГОСТ Р ИСО МЭК 17025-2008 лаборатория. Используются поверенные и калиброванные средства измерений; реактивы и вспомогательные материалы надлежащего качества; обеспечено соблюдение климатических условий УХЛ по ГОСТ 15150-69 [$t=(20...25)$ ОС; $P=(745...765)$ мм рт. ст.; $\varphi=(80...85)$ %]; обеспечен класс чистоты Д по ГОСТ Р 52249-2009.

Использовали образец иода «чда» по ГОСТ 4159-79 после четырёхкратной сублимации. Массовая доля основного вещества 99,95 %.

Измерения выполняли в едином комплекте релятивизированных (т. е. измеренных друг относительно друга с чистым растворителем) стандартных кварцевых кювет номинальной

рабочей толщины 10 мм. Рабочая длина волны $\lambda=(445,0\pm 0,1)$ нм. Для каждого градуировочного раствора выполняли 5 (пять) параллельных наблюдений (пять кювет). Кюветные поправки учтены автоматически.

Задание:

1. Проверить пригодность данных для совместной обработки. Вычислить параметры повторяемости, внутрилабораторной дисперсии и воспроизводимости.
2. Вычислить параметры линейной или пропорциональной регрессии с помощью метода наименьших квадратов.
3. Проверить соблюдение закона Бера. Вычислить молярный коэффициент экстинкции ϵ .

Таблица – Результаты определения оптической плотности A растворов иода при разных концентрациях; n —номер концентрации иода, всего $N=10$ концентраций иода

Концентрация иода (аттестованное значение) C_n , моль/дм ³							
0,000250	0,000500	0,001000	0,002500	0,00500	0,00750	0,01000	
0,01500	0,02000	0,02500					
$\pm 0,000002$	$\pm 0,000004$	$\pm 0,000007$	$\pm 0,000009$	$\pm 0,000015$	$\pm 0,000020$	$\pm 0,000025$	
$\pm 0,00003$	$\pm 0,00004$	$\pm 0,00005$					
0,015	0,031	0,061	0,155	0,311	0,459	0,606	0,912
1,215	1,519						
0,016	0,030	0,062	0,157	0,311	0,461	0,608	0,916
1,210	1,510						
0,015	0,033	0,064	0,154	0,314	0,457	0,613	0,918
1,216	1,516						
0,014	0,032	0,062	0,159	0,313	0,462	0,609	0,909
1,214	1,515						
0,016	0,031	0,063	0,156	0,310	0,460	0,611	0,914
1,214	1,513						

6. Оценочные материалы промежуточной аттестации

Седьмой семестр, Зачет

Контролируемые ИДК: ОПК-6.1 ОПК-5.2

Вопросы/Задания:

1. Представьте портфолио в электронном виде

Для проведения промежуточной аттестации студент предоставляет преподавателю для проверки портфолио, оформленное в электронном виде. В рамках промежуточной аттестации оценка «зачтено» выставляется, если все элементы портфолио соответствуют требованиям к структуре, содержанию и оформлению.

Портфолио формируется в ходе изучения дисциплины. Портфолио, представляемое на промежуточную аттестацию, должно включать:

1. Решение задач по теме "Формирование результата измерения"

Студенту необходимо предоставить решенные на положительную оценку задачи по темам следующих практических работ:

№1 "Обработка данных исследовательских и практических измерений в условиях повторяемости"

№ 2 "Обработка данных внутри- и межлабораторного измерительного эксперимента в условиях повторяемости и воспроизводимости"

№ 3 "Обработка данных измерений переменных величин".

2. Выполнение домашних заданий и отчетов по практическим занятиям

Студенту необходимо предоставить решенные в рабочей тетради домашние задания и заполненные отчеты по следующим практическим занятиям:

№ 1 по теме "Аксиомы метрологии";

№ 2, № 3 по теме "Теория точности измерительных устройств, методов и результатов измерений";

№ 4 по теме "Обработка данных измерений"

2. Ответьте на вопрос преподавателя

Вопросы к собеседованию:

1. Что такое измеримые свойства?
2. Что такое физическая величина?
3. Что такое единица физической величины?
4. Какой процесс называют индикацией, измерением наблюдением при измерении?
5. Какой процесс называют испытанием?
6. Какой процесс называют арифметизацией?
7. Что такое результат измерения?
8. Что такое системы единиц?
9. Какие классы физических величин включает СИ?
10. Что такое единство измерений?
11. Какие условия формируют единство измерений?
12. В чём заключается задача обеспечения единства измерений?
13. Какие измерения называют прямыми?
14. Какие измерения называют косвенными?
15. Какие наблюдения называют однократными?
16. Какие наблюдения называют многократными?
17. Что такое «неопределенность результата измерений»?
18. Что такое «прецизионность результата измерений»?
19. Что такое «правильность результата измерений»?
20. Что такое «погрешность результата измерений»?
21. Что такое «точность результата измерений»?
22. Что такое «источник погрешности результата измерений»?
23. Назовите виды источников погрешностей результата измерений. Что такое инструментальные, методические, дефиниционные ("объектные"), операторские погрешности? Что является причиной их появления? Приведите примеры.
24. Что такое маскирующие и матричные эффекты?
25. Что такое «погрешности I рода»? Как они выявляются и устраняются?
26. Что такое «погрешности II рода»? Как они выявляются и устраняются?
27. Что такое «погрешности III рода»? Как они выявляются и устраняются?
28. Какие погрешности называют статическими?
29. Какие погрешности называют динамическими?
30. Что такое гарантированная точность измерений?
31. Что такое требуемая точность измерений?
32. Охарактеризуйте основные особенности хемометрики.
33. Приведите метрологическую модель точности результата измерений.
34. Что такое «поверка средств измерений»?
35. Что такое «калибровка средств измерений»?
36. Что такое «градуировка средств измерений»?
37. Какова структура процесса измерения? Что включает в себя подготовка к измерению?
38. Что такое шкалы физических величин? Какие вы знаете виды шкал? Приведите формулы пересчёта температуры по шкалам Цельсия, Фаренгейта и Кельвина.
39. Что такое исходная мера? Какие существуют виды мер? Что могут из себя представлять меры? Что такое однозначные и многозначные меры, магазины мер?
40. Что такое тип средства измерения? Какие выделяют виды средств измерений?
41. Что такое вспомогательные устройства средств измерений? Что они могут представлять и

для чего служат?

42. Что такое измерительные приборы и измерительные системы?

43. Что такое основная и дополнительная погрешность средства измерения?

44. Что такое эталон единицы физической величины? Что такое первичный, вторичный и рабочий эталон?

45. Краткая история метрической системы.

46. Какова история возникновения эталонов метра, секунды, килограмма?

47. Соотнесите размер древних единиц измерения длины (сажень, аршин, пядь, вершок, локоть, ярд, фут) с метром.

48. В чём преимущества «квантовых» эталонов перед теми, которые основаны на макроявлениях и физических телах?

49. Какие изменения в СИ произошли после 26-й Генеральной конференции по мерам и весам?

50. Что такое образец сравнения? Какие виды образцов сравнения существуют?

51. Что такое стандартный образец? Какие виды стандартных образцов выделяют по уровню признания?

51. Какие выделяют метрологические показатели средств измерений?

52. Что такое класс точности средства измерения? Что могут представлять классы точности средств измерения, как они изображаются графически?

53. Что такое виды и методы измерений?

54. Чем отличается измерение постоянных, переменных и квазипостоянных величин?

55. Чем прямые измерения отличаются от косвенных?

56. Что такое совместные и совокупные измерения?

57. Чем метод экспертных оценок отличается от инструментальных методов измерений?

58. Чем дискретные измерения отличаются от непрерывных (аналоговых)?

59. Что такое метод измерения?

60. Чем метод непосредственной оценки отличается от метода сравнения с мерой?

61. Какие существуют разновидности метода сравнения с мерой?

62. В чём заключается сущность методов противопоставления, нулевого, дифференциального методов, методов совпадения и замещения?

63. Какой из методов измерения наиболее точен?

64. Что такое «прослеживаемость результата измерений»?

65. Приведите метрологическую модель результата измерений.

66. Чем условия воспроизводимости отличаются от условий повторяемости?

67. Каков порядок статистической обработки данных многократных измерений в рабочих и исследовательских задачах?

68. Что такое «промахи» («грубые ошибки»)? Что является причиной их появления?

69. Какими способами их можно выявить и исключить из выборки?

70. Что такое «не исключённая систематическая погрешность» и «дрейфовая» («прогрессирующая») погрешность?

71. Как проверяется гипотеза о нормальности распределения?

72. Какому закону распределения подчиняются большие выборки ($N > 100$)?

73. Какому закону распределения подчиняются малые выборки ($N < 100$)?

74. В каких случаях наблюдаются отклонения от распределения Гаусса?

75. Каким условием выражается однородность (пригодность к совместной обработке) результатов измерений?

76. Каким критерием выражается значимость сигнала результатов измерений?

77. Какой показатель выражает прецизионность результатов измерений в условиях повторяемости?

78. Какой показатель выражает прецизионность результатов измерений в условиях воспроизводимости?

79. Какой показатель выражает правильность результатов измерений в условиях повторяемости?

80. Какой показатель выражает правильность результатов измерений в условиях воспроизводимости?

81. Какой показатель выражает расширенную неопределённость результатов измерений?
82. Какими методами можно выявить систематическую погрешность средств измерений?
83. Какими методами можно выявить систематическую погрешность результатов прямых измерений?
84. Какими методами можно выявить систематическую погрешность результатов косвенных измерений?
85. При каком условии необходимо вводить поправку на систематическую погрешность?
86. Сколько параллельных наблюдений (анализов единичных проб) следует выполнять в исследовательских и рабочих (рутинных) измерениях/анализах?
87. Как оценить качество измерений в двух (нескольких) лабораториях в условиях повторяемости?
88. Как оценить качество измерений в двух (нескольких) лабораториях в условиях воспроизводимости?
89. Что такое «методика выполнения измерений (МВИ)»?
90. Сколько разделов должна содержать МВИ согласно ГОСТ Р 8.563-2009?
91. Какая процедура называется валидацией, аттестацией, метрологическим исследованием, поэлементной аттестацией МВИ?
92. Какие требования предъявляет Фармакопея к качеству субстанций и лекарственных средств?
93. Какие требования предъявляются к градуировкам?
94. Какое минимальное количество точек необходимо для построения градуировочной зависимости?
95. Какие требования предъявляются к быстрдействию приборов автоматической защиты?
96. Какие требования предъявляются к точности приборов автоматической защиты?