

|          |  |     |
|----------|--|-----|
| 5.3.1.   | Экспериментальные животные .....   | 224 |
| 5.3.2.   | Определение вирулентности исследуемых штаммов .....  | 224 |
| 5.3.3.   | Определение токсигенности исследуемых штаммов .....  | 224 |
| 5.3.4.   | Определение токсичности исследуемых штаммов .....  | 225 |
| 5.3.5.   | Определение безвредности исследуемых штаммов .....   | 225 |
| 5.3.6.   | Определение дермонекротических свойств исследуемых штаммов .....                                       | 225 |
| 5.4.     | Изучение острой и хронической токсичности штаммов и лекарственной формы пробиотиков .....              | 225 |
| 5.4.1.   | Экспериментальные животные .....   | 225 |
| 5.4.2.   | Изучение острой токсичности .....  | 225 |
| 5.4.3.   | Определение хронической токсичности .....  | 225 |
| 5.4.4.   | Патоморфологическое исследование .....   | 225 |
| 5.5.     | Способы введения культуры штаммов животным .....   | 225 |
| 5.5.1.   | Внутривенный способ введения .....   | 226 |
| 5.5.2.   | Внутрибрюшинный способ введения .....  | 226 |
| 5.5.3.   | Пероральное введение .....   | 226 |
| 5.5.4.   | Подкожный способ введения .....  | 226 |
| 5.5.5.   | Внутрикожный способ введения .....   | 227 |
| 5.6.     | Хранение рекомендованных к производству штаммов .....  | 227 |
|          | Приложение .....   | 227 |
| Глава 6. | Доклинические исследования аллергенов .....  | 233 |
| 6.1.     | Активная кожная анафилаксия (по Овери «немедленная анафилактическая реакция кожи») .....               | 234 |
| 6.2.     | Пассивная кожная анафилаксия на морских свинках .....  | 234 |
| 6.3.     | Определение гиперчувствительности замедленного типа по изменению массы конечности животного .....      | 234 |
| 6.4.     | Оценка специфической активности .....  | 235 |
| 6.5.     | Воспроизведение общей анафилаксии у морских свинок (анафилактический шок) ...                          | 235 |
| 6.6.     | Изучение местно-раздражающего и местного действия аллергена при конъюнктивальном применении .....      | 236 |
| 6.6.1.   | Оценка местно-раздражающего действия аллергена при конъюнктивальном применении .....                   | 236 |
| 6.6.2.   | Изучение местного действия .....   | 236 |
| Глава 7. | Доклинические исследования бактериофагов .....   | 237 |
| 7.1.     | Концентрация бактериофага .....  | 237 |
| 7.2.     | Диапазон действия бактериофага .....   | 238 |
| 7.3.     | Безопасность лечебно-профилактических препаратов бактериофагов .....                                   | 238 |
| 7.4.     | Определение токсичности препаратов бактериофага .....  | 238 |
| 7.5.     | Исследование эффективности фагового препарата на модели экспериментальной бактериальной инфекции ..... | 239 |
| Глава 8. | Доклинические исследования препаратов, полученных с использованием методов генной инженерии .....      | 241 |
| 8.1.     | Область применения .....   | 241 |
| 8.2.     | Общие положения .....  | 241 |
| 8.3.     | Характеристика экспрессирующей конструкции .....   | 242 |
| 8.3.1.   | Общие положения .....  | 242 |
| 8.3.2.   | Конструкция гена, кодирующего рекомбинантный белок .....   | 243 |
| 8.3.3.   | Генетическая стабильность .....  | 243 |
| 8.4.     | Система банков клеток .....  | 244 |
| 8.4.1.   | Создание системы банков клеток .....   | 244 |
| 8.4.2.   | Сведения о банках клеток .....   | 244 |
| 8.4.3.   | Оценка вирусной и микробной контаминации .....   | 244 |
| 8.5.     | Характеристика препарата, включая анализ физико-химических свойств .....                               | 245 |
| 8.6.     | Изучение иммунобиологической активности/фармакодинамики .....  | 246 |
| 8.6.1.   | Методы оценки специфической активности .....   | 247 |
| 8.7.     | Оценка безопасности .....  | 249 |
| 8.7.1.   | Изучение токсичности .....   | 249 |