

19.3.4.	Оценка уровня экспрессии целевого трансгена векторами, входящими в состав генно-инженерных туберкулезных вакцин	385
19.3.5.	Оценка стабильности генома генно-инженерных векторов в составе туберкулезных вакцин	388
19.4.	Особенности доклинических исследований иммунологических свойств генно-инженерных туберкулезных вакцин	388
19.4.1.	Исследование иммуногенности	388
19.4.2.	Оценка антиген-специфического пролиферативного ответа	388
19.4.3.	Определение количества клеток, продуцирующих ИФН- γ <i>in vitro</i> методом ELISPOT	389
19.5.	Особенности доклинических исследований защитных свойств туберкулезных ГИС-вакцин	389
19.6.	Особенности доклинических исследований новых адъювантов генно-инженерных субъединичных вакцин	391
Глава 20.	Доклинические исследования живых гриппозных вакцин	394
20.1.	Общие положения	394
20.2.	Живые гриппозные вакцины	394
20.2.1.	Общие требования, предъявляемые к вакцинным штаммам живой гриппозной реассортантной вакцины	394
20.2.2.	Общие требования, предъявляемые к донорам аттенуации для живой гриппозной вакцины – источникам генов, кодирующих внутренние негликозилированные белки PB2, PB1, PA, NP, M и NS	395
20.2.3.	«Дикие» родительские вирусы гриппа – доноры генов, кодирующих гликозилированные поверхностные антигены HA и NA	395
20.2.4.	Процедура подготовки реассортантного вакцинного штамма	395
20.2.5.	Лабораторные тесты оценки и контроля вакцинного штамма	396
20.2.6.	Доклинические исследования новых живых гриппозных вакцин на основе пандемических вирусов и вирусов птичьего происхождения, генно-инженерных вакцин, культуральных вакцин	399
20.2.7.	Доклиническое исследование зарегистрированной живой гриппозной реассортантной вакцины при ежегодной замене ее состава	405
Глава 21.	Доклинические исследования инактивированных гриппозных вакцин	409
21.1.	Введение	409
21.2.	Современные инактивированные противогриппозные вакцины	409
21.3.	Общие принципы изучения безопасности и специфической активности противогриппозных вакцин	410
21.3.1.	Лабораторные животные	410
21.3.2.	Способы введения противогриппозных вакцин	412
21.3.3.	Методы получения биологического материала у животных	413
21.3.4.	Кратность введения и дозы вакцины	416
21.3.5.	Препараты сравнения	417
21.4.	Оценка иммуногенности вакцин	417
21.4.1.	Оценка антиген-специфического гуморального иммунитета	418
21.4.2.	Оценка антиген-специфического клеточного иммунитета	423
21.5.	Оценка протективности вакцин	425
21.5.1.	Дозы заражения	425
21.5.2.	Адаптация вируса гриппа на мышях	425
21.5.3.	Определение инфекционной активности вируса гриппа на мышях	426
21.5.4.	Оценка протективности на модели летальной гриппозной инфекции	426
21.5.5.	Оценка протективности по вирусовыделению	427
21.6.	Особенности оценки специфической активности инактивированных гриппозных вакцин и рекомбинантных вакцин, содержащих гемагглютинин	428
21.7.	Особенности оценки специфической активности рекомбинантных гриппозных вакцин, содержащих консервативные белки или эпитопы белков вируса гриппа	428
Глава 22.	Доклинические исследования вакцин против полиомиелита	430
22.1.	Общие принципы доклинической оценки вакцин против полиомиелита	430
22.1.1.	Оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ)	431