

– вычисленные значения ED_{50} для вакцины и референс-препарата находятся между значениями наибольшей и наименьшей дозы препаратов, введенных животным;

– пределы доверительного интервала ($P = 0,95$) не менее 50 % и не более 200 % от величины вычисленной активности;

– разрешающая доза введенного дифтерийного токсина приблизительно равна $100 LD_{50}$.

Метод с одним разведением

Если при испытании не менее 10 серий вакцины подтверждена стабильность и соответствие требованиям нормативной документации показателя иммуногенности дифтерийного анатоксина, возможно использование метода с одним разведением. Принцип метода заключается в сравнении активности единичных разведений вакцины и референс-препарата, калиброванного в МЕ.

По результатам ранее проведенных испытаний с 3 разведениями выбирают дозу референс-препарата, обеспечивающую выживаемость 10–20 % иммунизированных животных при заражении разрешающей дозой токсина. Разведение вакцины осуществляют с таким расчетом, чтобы получить подтверждение того, что ее активность значительно выше минимально требуемой.

Животных делят на 2 группы (не менее 12 животных в каждой), одну из которых иммунизируют вакциной, а другую—референс-препаратом. Препараты вводят подкожно в объеме 1 мл. Через 28 сут всем иммунизированным животным вводят разрешающую дозу дифтерийного токсина, равную $100 LD_{50}$, в объеме 1 мл. Опыт сопровождают контролем величины LD_{50} дифтерийного токсина. За животными наблюдают 4 сут, регистрируя число выживших в каждой группе. Результаты выражают как отношение числа выживших к общему числу морских свинок в группе,