

оценки механизма их терапевтического действия при введении способом, рекомендованным для человека.

12. В готовой форме препарата пробиотика оценивают соотношение терапевтической и безопасной дозы (клинические исследования, фаза I – оценка переносимости, безопасности, терапевтического действия, подтверждение механизма действия), сохранение способности к продукции биологически активных веществ, наличие живых микробных клеток на протяжении срока годности экспериментально-производственных серий препарата.

13. Рекомендуемый для изготовления пробиотических препаратов штамм должен быть депонирован в официальной национальной или международной коллекции с указанием источника и даты выделения, характеристики его биологических свойств.

Штаммы, используемые при производстве пробиотиков, должны быть проверены по всем биологическим свойствам в соответствии с регламентированными требованиями. Проверка проводится не реже 1 раза в год.

Подлинность. Штамм должен быть идентифицирован до вида с помощью микробиологических методов (например, микроскопического, бактериологического, биохимического и т.п.), которые могут быть дополнены методами молекулярной биологии (например, амплификация нуклеиновых кислот или секвенирование для подтверждения стабильности генома штамма). Штамм должен обладать однородными морфологическими, тинкториальными, биохимическими и культуральными свойствами без признаков диссоциации.

Специфическая безопасность. Безопасность штамма определяется биологическими методами *in vivo* (например, исследованием безвредности, токсичности, токсигенности, вирулентности и т.п.) в соответствии с ОФС «Безопасность пробиотиков в тестах *in vivo*», которые могут быть дополнены