

ждение дозы-навески).

## ИСПЫТАНИЯ СУБСТАНЦИИ

**Стерильность.** Субстанция должна быть стерильной. Субстанцию растворяют в 0,9 % растворе натрия хлорида из расчета 1 мг в 1 мл. Определение проводят в соответствии с ОФС «Стерильность».

**Содержание белка.** Должно быть не ниже 75 %. Определение проводят колориметрическим методом в соответствии с ОФС «Определение общего азота с реактивом Несслера в биологических лекарственных препаратах».

### **Специфическая активность**

*Установление дозы-навески субстанции ППД, содержащей 50000 ТЕ.* Определение проводят на 18 сенсibilизированных морских свинок путем сопоставления активности разведений навесок порошка-полуфабриката (субстанции) с активностью стандартного образца (СО) ППД (СО специфической биологической активности очищенного туберкулина). Сенсibilизируют животных внутрикожным введением в область живота (в 2 – 4 места) вакцины БЦЖ или убитых нагреванием микобактерий туберкулеза в неполном адьюванте Фрейнда (0,5 – 1 мг микобактерий на 1 животное).

Три навески исследуемой субстанции ППД, массой не менее 50 мг каждая, растворяют в фосфатном буферном растворе, рН ( $7,4 \pm 0,05$ ) таким образом, чтобы в 1 мл субстанции ППД содержалось на 20 % ниже и выше дозы навески СО ППД (получают 3 основных раствора). Сравнивают специфическую активность основного раствора с СО ППД, проводя испытание на 6 сенсibilизированных морских свинок. Для этого из основного раствора готовят разведения 1:40; 1:200 и 1:1000 и титруют относительно 5; 25 и 125 ТЕ СО, вводя внутрикожно по 0,1 мл каждого разведения сенсibilизированным морским свинкам в группе по методу случайной выборки (например, метод латинских квадратов). Ответные реакции учитывают через 24 ч. Статистический анализ основан на том, что зависимость lg «доза – эффект» имеет линейный характер. Вычисляют средний угол наклона линий и подсчитывают