

зированных животных при заражении летальной дозой дифтерийного токсина и не менее 70 % иммунизированных животных при заражении летальной дозой столбнячного токсина. Специфическую активность НВsAg определяют в тесте *in vivo* на мышах, или по содержанию данного антигена: отношение дозы препарата, вызывающей выработку антител у 50 % мышей (ЕД₅₀) препарата сравнения, к ЕД₅₀ вакцины должно быть не менее 0,5, содержание НВsAg должно быть не менее 80 % по отношению к препарату сравнения. В качестве препарата сравнения используют референс-вакцину фирмы-производителя, иммуногенная активность которой была подтверждена в тестах *in vivo*.

Испытание иммуногенности дифтерийного анатоксина. Неразведенный препарат вводят 4 морским свинкам массой 250–350 г однократно под кожу бока в дозе 0,6 мл, что соответствует $(6,0 \pm 0,3)$ Lf дифтерийного анатоксина. Через 30 сут определяют резистентность иммунизированных свинок к дифтерийному токсину, который вводят животным в дозе не менее 100 D_{1m} (минимальная летальная доза) подкожно в бок в объеме 1 мл. За животными наблюдают 5 сут, в течение которых все морские свинки должны остаться живыми. Испытание сопровождают контролем 1 D_{1m} дифтерийного токсина на 3 морских свинках из той же партии. Контрольные животные (не менее 2) должны погибнуть в течение 4 сут.

Испытание иммуногенности столбнячного анатоксина. Препарат разводят стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида до 4,0 ЕС/мл и вводят группе из 10 белых мышей с массой тела 16–18 г подкожно, в область внутренней поверхности верхней трети бедра, в дозе $(2,0 \pm 0,1)$ ЕС в объеме 0,5 мл. Через 21 сут определяют резистентность иммунизированных мышей к столбнячному токсину, который вводят животным в дозе не менее 50 D_{1m} под кожу внутренней поверхности верхней трети бедра в объеме 0,5 мл. За животными наблюдают в течение 5 сут. Препарат считают выдержавшим испытание, если не менее 7 мышей останутся живыми без явлений столбняка. Опыт сопровождают контролем 1 D_{1m} столбнячного токсина на 4 мышах