

	определения LD ₅₀			
Перорально	Максимальная переносимая доза	Однократно	7 с ежедневной регистрацией массы тела, признаков интоксикации	1 и 7

4.3. Определение «хронической» токсичности испытываемых штаммов пробиотиков

Целью хронических токсикологических экспериментов является характеристика степени повреждающего действия исследуемых штаммов или препаратов при их длительном введении, выявление наиболее чувствительных органов и систем организма, а также исследование степени обратимости вызываемых ими повреждений.

«Хроническую» токсичность определяют не менее чем на 2 видах животных (или 2 линиях одного вида). Обязательным путем введения испытуемого штамма является пероральный способ независимо от лекарственной формы готового препарата.

Продолжительность введения пробиотиков при изучении хронической токсичности зависит от предполагаемой длительности их применения в клинике (табл. 3).

Таблица 3 – Схема определения «хронической» токсичности производственных штаммов и лекарственной формы препарата

Способ введения	Доза	Кратность введения	Срок опыта	Срок забора внутренних органов, сут
Перорально	Эквивалент суточной человеческой дозы*	Ежедневно в течение 14 или 30 сут в зависимости от предполагаемого курса лечения	14 или 30 сут с ежедневной регистрацией массы тела, признаков интоксикации	15 и 22 31 и 37

* Суточную дозу, эквивалентную человеческой ($\mathcal{E}_d$) на кг массы тела животного, рассчитывают по формуле: $\mathcal{E}_d = M_{\text{ж}} \cdot \text{ЧД} / M_{\text{ч}}$, где $M_{\text{ж}}$ – масса тела животного;