

4. Изменения миокарда, эндокарда и перикарда (отек стромы, миоцитоллиз, мукоидное набухание миокардиоцитов, воспалительная инфильтрация и продуктивная реакция).

5. Характер и степень выраженности изменений в клубочковом и канальцевом аппарате почек.

6. Характер перестройки в органах иммунитета и кроветворения (тимусе, селезенке, лимфатических узлах, костном мозге).

7. Дистрофические и микроциркуляторные изменения в ЦНС.

Патологические изменения, возникающие у животных после введения высоких доз пробиотика, дают ценную информацию для характеристики его токсических свойств. Однако эта информация должна быть подвергнута тщательному анализу и полученные результаты следует рассматривать в качестве предупреждения, а не противопоказания для клинических испытаний.

При решении вопроса о возможности передачи препарата на клиническое изучение исследователь должен учесть следующие факторы:

1. Соотношение терапевтической и безопасной дозы (LD_{50} или максимально переносимой дозы).

2. Характер и обратимость выявленной патологии.

Заключение должно содержать суждения исследователей о степени воздействия штамма или препарата на внутренние органы испытуемых животных при исследовании «острой» и «хронической» токсичности для оценки возможных побочных реакций и определения необходимых ограничений при клинических испытаниях.

4.5. Содержание отчета об исследовании «острой» и «хронической» токсичности

Отчет об изучении «острой» и «хронической» токсичности испытуемого пробиотического штамма или препарата пробиотика должен быть составлен по определенному плану и содержать следующие необходимые разделы.

1) Введение (цель и задачи исследования).