

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ТОКСИКОЛÓГИЧЕСКИЕ ИЗУЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, ОТКАРМИВАЕМЫХ ПРОДУКТАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ПОЛИФОСФАТЫ

С 17

Н.Нееторов, М.Петричев, Вл.Желев, Тр.Томов, В.Лазаров,  
Ар.Кръстев, Ал.Джуров

При промышленном производстве нестойких вареных, варено-копченых и других мясных произведений, в ряде стран прибегают к употреблению адитивов, между которыми полифосфаты занимают первое место.

Еще окончательно не разрешен вопрос о том не имеют ли эти адитивы вредного воздействия на организм потребителя посредством самих мясных произведений и точно в чем выражается это воздействие при практических использованных дозах адитивов и больших дозах.

### I.ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОЛИФОСФАТОВ.

#### Материал и методика

Опыты были проведены на 12 собаках при парентеральном испытании различных доз чистых субстанций Политалля-М, пентанатриевого три-полифосфата и натриевого пирофосфата. Также было исследовано влияние препаратов прибавленных предварительно в пищевые продукты. Колбасы, а с ними и включенные в них полифосфаты давали животным в точно-определенное время дня - два раза, при этом в среднем приходилось по 12,0 гр. на кг.х.в.колбас. Были исследованы перемены в анализе крови, неспецифическая холинстеразная активность, характер желудочной секреции и резорбция гликогена в тонких кишках при различной нагрузке организма животных полифосфатами.

На 6 собаках, которые получали колбасы с различным содержанием 0,4%, 0,5%, 0,54%, 0,96% полифосфатов, были изучены характер анализа крови /эритроциты, гемоглобин по Сали, левкициты, дифференциальный анализ крови, сахар в крови по Нельсону и псевдохолиносте-

разная активность по Vincent . / Таким образом животные получали ежедневно 2 раза по 50,75 и 120 мг. на кг.х.в. полифосфатов.

На трех собаках с изолированным желудком /по З/ были проведены исследования для выяснения перемен в характере желудочной секреции /рН, общий белок - по Нательсону, протеалитическая активность/. Опытному периоду предшествовал предварительный /6-7 дней/, когда собаки получали также же количество сосисок, без добавки полифосфатов.

В серии опытов с 4 собаками, в условиях острого эксперимента было исследовано влияние полифосфатов на резорбцию глюкозы в тонких кишках. Животных подвергали наркозу морфином - тиопентал-натрий. Изолированный кишечный сгиб, приблизительно 20-25 см. предварительно очищался от содержания и промывался теплым физиологическим раствором /37°/. Проводилась кететеризация /метод ангиостомии/ одного из главных кровеносных сосудов кишечного сгиба. Предварительно определялась кривая резорбции 10% раствора глюкозы, введенного в изолированный сгиб в продолжении 2,4,6,8,10,13 и 15 минут. После этого кишечный сгиб опорожнился, промывался снова физиологическим раствором /37°/ после чего испытывалось влияние Политами и пентанатриевого-три-полифосфата /0,4% растворов/ на резорбцию глюкозы.

При 2 собаках также в условиях острого эксперимента и при этой же постановке опыта было изучено влияние препаратов на резорбцию глюкозы, при этом предварительно испытывались растворы 10,4% политами и 10% раствора глюкозы пребывающие в желудке собаки, изолированном посредством лигатур от остальных отделений пищеварительного аппарата.

к понижению псевдохолиностеразной активности.

При кормлении животных колбасой, содержащей по 0,4% Политаля М, пентанатриевого-три-полифосфата и пиофосфата по 50мг/кг.к.в. не устанавливаются существенных перемен в активности неспецифического холинестеразы. Полученные нами результаты дают нам основание предположить, что в испытуемых дозах /50-75 мг/ кг.к.в./ полифосфаты не подавляют холинестераза крови.

После нескольких дней прикармливания животных /собак/ колбасой, в которую предварительно добавлено по 0,4% Политаля М и пентанатриевого-три-полифосфата не наступает существенных перемен в желудочной секреции, с исключением появляющегося иногда увеличения протеолитической активности желудочного сока, которая лучше выражена при пентанатриевом -три-полифосфате. Наблюдается также известное, хотя и слабое повышение химазной активности желудочного сока.

Данные, изложенные на рис.1 показывают, что 0,4% раствора Политаля М подавляют резорбцию глюкозы в кишках. За 15 минут ингибиция достигает свыше 40%. Подавляющий эффект очень слабо выражен /рис.2/, если растворители предварительно пребывали в желудке собаки. Можно предположить, что Политаль гидролизируется хотя и в слабой степени еще на уровне желудка. Низко-молекулярные полифосфаты, каковыми являются пентанатриевый-три-полифосфат и пиофосфат поощряют всасывание глюкозы в тонкие кишечки. Этот эффект более ясно выражен для пиофосфата /рис.3/ чем для пентанатриевого-три-полифосфата /рис.4/. Существующая точка зрения, что неорганические фосфаты, входящие с кормом активируют резорбцию сахаров, объясняется в большей степени повышением гексафосфатов в мукоze тонких кишок /4/.

## II. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗУЧЕНИЯ

### Материал и методика

Исследования распространяются на 154 крысы, разделенные на

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из полученных результатов обнаружено, что при кормлении собак колбасой, содержащей различные количества /0,40, 0,54, 0,96%/ полифосфатов, число красных кровяных шариков уменьшается на 1-2 миллиона в  $1\text{ mm}^3$  крови. В то же время наблюдается тенденция к понижению количества гемоглобина в крови /с 8-12° по Сали/. Подробные изменения наблюдаются и в крови животных, которые получали колбасу без полифосфатов.

При 2 собаках, которые получали с колбасой по 75 мг/кг.х.в. пентанатриево-три -полифосфата, наблюдалось слабое увеличение числа красных кровяных шариков / на 1-1,5  $\text{mm}^3$  крови/ и гемоглобина /на 1-2° по Сали/.

Как при животных из контрольной группы, так и при животных из подопытной группы наблюдается выраженный лейкоцитоз/увеличение числа белых кровяных шариков от 500-2000 в  $1\text{ mm}^3$ / особенно ясно выраженное в начале при закармливании. Наступившие перемены связаны не столько с получением полифосфатов /так как они наблюдаются и при животных из контрольной группы/ как с характером рациона. По мнению ряда авторов /5, 7, 10, 11/ прием корма богатого белком, сопровождается выраженным лейкоцитозом. Установлено, что при венозной инфузии 0,4% растворов чистых субстанций Политала М и пентанетриевого -три-полифосфата, по 3,5 и 10 мг/кг.х.в. не наблюдается существенных изменений в активности холинестеразы. Иногда, еще в первые 5 минут после инфузии устанавливается активирование неспецифической холиностеразной активности, которая превышает исходную в продолжении 1-2 часов. Только при более-высоких дозах Политала М /10 мг/кг.х.в/ непосредственно после инъектирования и в продолжении следующих 3-4 часов наблюдалась непрерывная тенденция

4 серии, из которых 2 серии хронических опытов и 2 серии акутных опытов.

1. В первой серии хронических опытов формировались четыре группы - одна контрольная из 16 крыс и 3 подопытных, соответственно из 10, 16 и 8 крыс. Каждая группа имела по равному числу самцов и самок весом от 110 до 283 гр. Во время опыта крысы содержали в одних и тех же условиях, кормили их одним и тем же рационом, содержащим по 10 гр. колбасы для каждого животного, в который включен пирофосфат /  $4P_2O_7$  / при подопытных группах, как следует: для первой группы по 15 мг. в день в первом месяце опыта и 30 мг в день во втором и третьем месяцах опыта для каждого животного; при второй подопытной группе соответственно - 30 и 60 мг. и для третьей подопытной группы 150 и 300 мг. пирофосфата, содержащегося в готовой колбасе. Все животные находились в хроническом испытании 93 дня. Контрольной группе давали колбасу, не содержащую пирофосфата в таком же количестве, как при подопытных крысах, т.е. по 10 гр. в день.

2. Во второй серии хронических опытов формировались также 4 группы, из которых одна контрольная и три опытных в составе: контрольная группа из 16 крыс, первая подопытная из 10 крыс, вторая подопытная - из 16 крыс и третья подопытная из 8 крыс. Во всех группах самцов и самок - одинаковое количество - весом от 126-260 гр. Рацион крыс такой же как в первой серии опытов, но различается по содержанию пирофосфата в колбасе, resp. в дневном рационе для каждой крысы. Так в первой подопытной группе каждая крыса получала по 50 мг пирофосфата в день в течение всего опыта, во второй подопытной группе соответственно по 100 гр. в течение всего опыта и в третьей - 500 мг пирофосфата в день для каждой крысы в течение всего опыта. В конце хронических опытов всех животных из каждой группы забивали и соответственно исследовали.

При первой и второй серии определялись следующие биохимические и хематологические показатели: Нв, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитная формула, холинестераз / в сыворотке крови и во всей крови/ трансаминазы сыворотки /СГOT и СГПТ/ белковые фракции в сыворотке крови - электрофоретически на геле из агара.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во время опытов в первой серии контрольной группы умерло 6 крыс, а во второй и третьей подопытной группе умерло по одной крысе. Во время опыта в контрольной группе 5 самок принесло по 5-10 детенышам в одном помете.

В первой подопытной группе родили две самки, во второй - пять в третьей только 2 по 6-10 детенышам.

Во время опыта / 2 серия/ в контрольной группе родили три самки по 5-6 детенышам, в первой подопытной группе - две самки по 8-10 детенышам, во второй - 5 самок - по 8-12 детенышам и в третьей 2 самки по 5-8 детенышам. В этой второй серии во время опытов в контрольной группе умерло, как и во второй и третьей подопытных группах, по одной крысе. В первой подопытной группе не имелось смертных случаев и одну крысу /мать с детенышами/ оставили живой на более долгий срок для наблюдения после опытов.

Результаты исследований предоставлены в 4 таблицах. Кроме того представлены результаты акутных опытов. Отдельно представлены результаты исследования крыс, третированных меченным пиофосфатом в 2 таблицах /4 серия опытов/. Вычисления в таблицах сделаны по средним данным опытов, при этом некоторые из них обработаны статистически.

При первой серии /содержание Нв/ по Сали/ во время опытов и в трех подопытных группах увеличивается на 5-7%, а число эритроцитов уменьшается на 0,7-0,9 миллионов в микролитре крови.

При подопытных животных всех групп уменьшается и число лейкоцитов от 700 до 1000 штук в микролитре крови, тогда как скорость осаждения эритроцитов увеличивается в первом часу на 0,3-0,7мм. и во втором часу на 0,92 -1мм. Эти данные статистически достоверны и выявляют, что при подопытных животных во время опытов в первой серии наблюдается легкая хипокромная анемия, легкая лейкопения и известное ускорение осаждения эритроцитов.

При второй серии опытов, при которых доза пирофосфата значительно увеличена/каждая крыса ежедневно с колбасой принимала по 50,100 и 500 мг, пирофосфата в продолжении 93 дней/ наблюдается понижение гемоглобина в первых двух подопытных группах и увеличение его в третьей группе /на 5%, при которой доза пирофосфата была самой высокой для каждой крысы. Число эритроцитов при подопытных группах имеет тенденцию к увеличению /во II и III группах/ хотя и незначительному/ на 0,2-0,4мм в микролитре крови/. Число лейкоцитов в первой и третьей подопытных группах имеет тенденцию к уменьшению, во второй к увеличению, т.е. обратноожидаемому, что при более сильном токсическом действии пирофосфата и лейкопения будет сильно выражена.

РУЕ - во второй серии первой подопытной группы почти без изменения, во второй подопытной группе ускорено на 4,5 ми, а в третьей замедлено на 4 ми, что показывает, что и этот показатель при перегрузке организма крыс до 100 мг пирофосфата на крысу увеличивается, т.е. РУЕ ускоряется, а при самой большой дозе /500 мг. в день на крысу/ замедляется.

В первой серии опытов со сравнительно более низкими дозами пирофосфата, наблюдается известное повышение числа базофилов и с процента 0,2 они достигают до 0,7 при третьей группе . Повышение

процента базофилов наблюдается и во второй серии опытов в первой подопытной группе / на 0,8% / тогда как во второй и третьей группах этой серии существует тенденция к уменьшению их числа при больших дозах пирофосфата. При еозинофилах подобная картина - их число в микролитре в первых подопытных группах увеличивается, а уменьшается во второй подопытной группе. Процент неутрофилов повышается только при низких дозах пирофосфата - в первой и второй подопытных группах первой серии, а во всех остальных случаях в обеих сериях существует явная тенденция к понижению этого процента, что ярче всего выражено в третьей группе второй серии, где контроли имают 16,7%, а при подопытных - неутрофили составляют только 6,8%. Интересно, что при лимфоцитах только небольшие нагрузки пирофосфатом / 1 серия и три группы / вызывают тенденцию к понижению процента этой группы, тогда как при больших нагрузках / 2 серия опытов и три группы / существует явная тенденция к повышению этого процента от 85 до 92.

Моноциты понижаются осязательно только при самых больших нагрузках пирофосфатом / 2 серия, третья группа, тогда как при более низких нагрузках / 1 серия и три группы / существует тенденция к повышению их числа и процента от 0,8 при контрольных до 2,3 при подопытных / вторая подопытная группа /.

Вообще в лейкоцитной формуле при хронических опытах производят впечатление то, что тогда как при большинстве белых кровяных шариков / по видам / небольшие дозы влияют стимулирующие не перемены в числе белых кровяных шариков, при больших дозах подавляется пролиферация всех белых кровяных шариков, с исключением лимфоцитов, процент которых возрастает и при самых больших употребленных дозах.

Активность некоторых энзимных систем также при хроническом прикармливании крыс пирофосфатом в различных дозах, изменяется

/1 и 2 серии/.

Холинестераз проявляет тенденцию к понижению, хотя и не очень значительному в первой серии опытов /табл.1/ от 8,60 при животных из контрольной группы на 8,25 при третьей группе, при чем эта тенденция сохраняется в первой и во второй серии опытов/табл.2/ для крови и сыворотки крови. Из трансамина в сыворотке крови глутамат-оксалатный трансамина понижается закономерно при больших дозах, но и это понижение не является самым высоким при больших дозах пирофосфата, как видно из таблиц №1 и 2 СГФТ повышается только при самой низкой дозе пирофосфата почти в 3 раза выше нормы, после этого резко уменьшается/II и III подопытные группы из первой серии/ с 0,240 на 0,036, но уменьшение и при более высоких дозах /2 серия/ не так велико - от 0,320 до 0,107/первая подопытная группа 2 серия СГФП также уменьшается сильнее при более низких дозах пирофосфата от 0,350 до 0,076 при 1 серии - третьей подопытной группы и более слабо при больших хронических дозах пирофосфата -2 серия третьей группы - до 0,070 /контрольные 0,101/.

Электрофоретические данные, отраженные на 3-ей и 4-ой таблице выявляют, что и в белках сыворотки наступают известные перемены при кормлении колбасой с адитивом пирофосфатом натрия. Самым сильным является понижение альбуминов при самой низкой и самой высокой дозах пирофосфата в колбасах, данных для потребления подопытными животными /при 1-ой серии от 40,67 до 28,94 и при второй серии опытов от 40,62 до 21,81/. При остальных подопытных группах и в обеих сериях опытов понижение альбуминов более слабое, или незначительное. Фракции глобулинов также изменяются. При первой серии опытов альфа глобулины повышаются в первых двух группах опытов, но незначительно, а в третьей группе поникаются приблизительно на 1 единицу /с 20,5 при контрольных на 19,48 при третьей подопытной группе/

Во второй серии опытов альфа-глобулины при сравнительно низком исходном уровне животных из контрольной группы /10,90/ в общем повышаются в трех подопытных группах почти в два раза /табл.4/.

Бета-глобулины в 1 серии опытов проявляют слабую тенденцию к повышению - с 20,45 второй подопытной группы на 22,09 в третьей - 23,0.

Гамма-глобулины при 1-ой серии опытов легко поникаются с 18,31 до 16,87 и во второй серии опытов понижение касается только первой опытной группы, а при второй и третьей - нарастает на 3-10 единиц.

Все эти данные показывают, что при потреблении колбас, содержащих различные дозы пирофосфата из которых каждая крыса принимает ежедневно от 15 до 500 мг. пирофосфата, в хронических опытах продолжающихся по три месяца наблюдаются отклонения в исследованных показателях крови - эритроцитах, гемоглобине, левкоцитах, холиностеразе, аминофиразах и пр. Хотя эти отклонения не очень высокие, все же они выявляют, что при употреблении их в больших дозах можно ожидать токсическое воздействие.

#### 3-я серия - акутные опыты.

При подопытных животных и при животных из контрольной группы исследованы следующие показатели: гемоглобин, число эритроцитов и левкоцитов и РУЕ за 1,2 и 24 часа.

Тогда как при животных из контрольной группы гемоглобин /по Сали/ составляет в среднем 64,7%, то при первой группе подопытных животных его количество сравнительно более низкое - 56%, а при второй более высокое - 71%. Подобно положение и при числе эритроцитов - соответственно 5,7,4.9 и 7.5 мил/микрол.крови и левкоцитов - 7800, 7500 и 8900 микрол.крови.

4-серия - изотопные опыты

ОПЫТЫ В СВЯЗИ С ИЗУЧЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ РАДИОАКТИВНОГО  
ПИРОФОСФАТА /  $^{32}\text{P}_2\text{O}_7$  / В ОРГАНИЗМЕ КРЫС.

На 24-ый час после применения пирофосфата этим же животным мы снова вливали р.о по 1 мл. раствора радиоактивного / $^{32}\text{P}$ / пирофосфата /  $^{32}\text{P}_2\text{O}_7$  / по 5 с /100г.к.в./. Контрольной группе р.о. вливали одновременно с подопытной только 32 р. раствора. После этого из хвостовой вены обеих групп животных брали пробы крови на 30-ую минуту 1,2,3,4,5 и 6 час от применения радиоиндикатора и наконец забивали животных, при этом мы брали пробы из различных внутренних органов, крови, фекалий из которых приготовлялись препараты по методу "Тонкого слоя" для учета их радиоактивности. Радиоактивные препараты из кровяных проб и органов были исследованы радиометрически и вычислялись в имп./мин/100 мг материала /табл.5/. Полученные данные приводили в относительную радиоактивность.

довольно низкой была радиоактивность тонкой кишки, фекалий, почек, селезенки и сердца. Содержание радиоиндикатора в печени приблизительно в 20 раз выше чем в плазме.

Если сопоставить уровень относительной радиоактивности отдельных органов при обеих группах животных /табл.6/ необходимо заметить, что более высокое содержание  $^{32}\text{P}$ . наблюдалось в печени, тонкой кишке, толстой кишке, почках и желудке у подопытных крыс, тогда как у контрольных животных более высокая радиоактивность доказывалась в печени, тонкой кишке, фекалиях, почках и селезенке. Можно допустить, что относительно более-высокое содержание радиоиндикатора в стечке желудка и толстой кишке у подопытных крыс связано с повышенной резорбцией гидратированного пирофосфата.

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗУЧЕНИЯ

### Материал и методика

Патоморфологическим образом исследованы органы 127/30 акутно отравленных, 69 хронически отравленных и 30 контрольных и 3 собак /2 подопытных и 1 контрольной/ при акутных опытах/18 забитых и 12 умерших крыс/ исследовано 20 крыс трети рованных посредством 300 мг/100 к.в и 600 мг/100 к.в. и 10 крыс дозами варьирующими от 100 и 500 мг 100 гр.к.в. Хронические опыты проведены на двух сериях подопытных животных, указанных при патофизиологических исследованиях. Собаки получали сосиски с Политалем-М-120 мг/кг.к.в. в продолжении 3 дней. Материалы для патологического исследования брали из почек, печени, селезенки, сердца, надпочечной железы, панкреаса, кишок, желудка, головного мозга и мозжечка и тестисов, обрабатываемых по обыкновенным гистологическим методам. Проведены и гистохимические исследования нейтральных жиров /по May Whitehead/ /печени, почек и сердца на кальций/ по V. Koss , почек, сердца и печени. Определена активность щелочного и кислотного фосфатаза в надпочечной железе, почках, кишках и панкреасе по методу Гомори - парафиновых срезов /10 м/ при различных инкубациях - 10-20 и 30 минут.

Кроме того при собаках гистохимическим образом, посредством тиоколинового метода K-Fried. Wald была исследована холинстеразная активность в скелетной мускулатуре / m. gastrocnemius /, которую после фиксирования от 2-6 часов при 4°С режут на замораживающем микротоме. Срезы мы кладем в раствор для инкубации от 10-90 минут при 30°С и pH 5.25. Промывали их в дестилированной воде, после чего кладем их в сульфид аммония и после их обезводнения в алкогольном ряду включали их в канадский бальзам.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

#### 1. Акутно отравленные крысы.

Изменения установлены только при прикармливаемых большими дозами пирофосфата /500 и 600 мг/100гр.к.в./

Почки: гиперемия, десквамация эпителиальных клеток, ожирение капиллярных эндотелей, в каналах устанавливается диффузная жировая инфильтрация и паренхиматозная дистрофия с кариопикнозисом и кариолизисом /рис.5/.

Печень: Сильная центроглобулярная гиперемия с кровоизлияниями, жировой дистрофией.

Сердце: Гиперемия, кровоизлияния, жировая инфильтрация и зернистое распадение мускульных волокон /рис.6/.

Легкие: гиперемия и кровоизлияния.

Селезенка: сильная гиперемия с кровоизлияниями

Мозг /мозжечек и головной/ гиперемия, периваскулярный зедем и вакуолизация отдельных глиевых клеток.

Надпочечная железа: Сильная гиперемия, кровоизлияния, жировая инфильтрация и дистрофически измененные ядра.

Панкреас: - гиперемия

Тонкие кишки: десквамация эпителия, гиперемия, кровоизлияния. В проприи диффузная инфильтрация лимфоцитов, лимфоидных клеток и эозинофильных лейкоцитов.

Желудок: десквамация эпителия, субмукозный зедем.

## II. Хронически отравленные крысы.

Микроскопические перемены не замечается. Иногда наблюдается увеличения надпочечных желез.

Почки: Только иногда /100, 300 и 500 мг/100 к.в. пирофосфата/ устанавливается расширение лumena некоторых отводных каналов и заполнение их белковой материей или гемоглобиногенными цилиндрами. В ядрах эпителиальных клеток наблюдается пикноз и лизирование /рис.7/ в интерстициуме коры находятся небольшие инфильтраты лимфоидных

клеток.

В печени при более высоких дозах /300 и 800 мг/ пирофосфата на 100 г.ж.в/ наблюдается паренхиматозная или жировая дистрофия.

В сердце при более высоких дозах наблюдается паренхиматозная дистрофия и периартериальные лимфоцитерные инфильтраты.

В селезенке при более высоких дозах наблюдается сильная гиперемия и гемозидероз.

В мозгу при более высоких дозах устанавливаются периваскулярный менингеальный эдем и в мозговой ткани.

В тонких кишках крыс при более высоких дозах часто наблюдается десквамация слизистого эпителия и инфильтраты лимфоидных клеток лимфоцитов и неутрофилов в проприи.

В тестисах при больших дозах устанавливается дегенерация отдельных эпitelьных клеток и подавление спермогенеза.

В надпочечной железе при более высоких дозах наблюдается некробиотические явления в эпителенных клетках и диффузная жировая инфильтрация с гиперемией на грани между корой и серцевиной /рис.8/.

Кроме того, при акутно отравленных крысах высокими дозами /600, 400, 300 мг/100 г.ж.в./ устанавливается уменьшение активности щелочного и кислотного фосфатазы в эпителенных клетках надпочечной железы и почки, тогда как в печени эти ферменты вполне отсутствуют. В скелетной мускулатуре сохраняется холинестеразная активность в нервномускульных синапсах.

При акутно отравленных крысах в гломерулярных капилярах устанавливаются жировые эмболии из-за ожирения капилярного эндотела.

При хроническом прикармливании крыс колбасой содержащей пирофосфат натрия в больших дозах - понижается активность щелочного и кислотного фосфатазы.

При прикармливании двух собак сосисками содержащими большие

дозы фосфата /политалля М - 120 мг/кг.х.в./ не наблюдается патомор-  
фологических перемен.

#### ВЫВОДЫ

1. При крысах откармливаемых колбасой, содержащей пирофосфат от 4-133 раз больше допустимой нормы в мясной промышленности, в продолжении 93 дней не наблюдалось смертных случаев, причиненных этими мясными произведениями, а плодовитость животных сохранялась и при приеме 500 гр.пирофосфата /2.5 гр/1 кг.х.в./ в день.

2. В крови хронически прикармливаемых крыс колбасами, содержащими адитивы под формой полифосфатов, устанавливаются перемены в Нв, эритроцитах, левкоцитах. Понижение кровянных альбуминей и гамма глобулинов, повышение альфа и бета глобулинов при более высоких дозах полифосфатов.

3. Активность некоторых энзимных систем при хроническом прикармливании крыс колбасой содержащей полифосфаты понижается, хотя и не строго закономерно при более -высоких дозах пирофосфата/сыво-  
роточной холинестеразе ,СГOT, СГПТ/.

4. При кормлении собак колбасами, содержащими полифосфаты, как при контрольных, так и при животных из подопытной группы наблюдается эритропения, тенденция к понижению количества гемоглобина в крови и левкоцитов. Как правило левкоцитоз проявляется в начале кормления уменьшением, а после этого увеличением числа левкоцитов.

При венозной инфузии чистых субстанций испытуемых полифосфатов не наблюдается существенных перемен в анализе крови. Венозная инфузия полифосфатов по 3,5 и 10 мг/кг.х.в вызывает левкопению с не-  
существенными переменами в левкоцитозном профиле крови.

5. Полифосфаты в испытуемых дозах /50-75 мг/ кг.х.в. не подав-  
ляют активности холинестераза крови у собак.

6. Корыление собак колбасой содержащей полифосфаты не отражается на количестве секретированного желудочного сока, а увеличивается его протеолитическая и кимазная активность.

7. Политаль-М /0,4% раствор/ подавляет резорбцию глюкозы в кишках, пента-натриевый три-поли-фосфат и пирофосфат понижают ее резорбцию у собак.

8. При акутно отравленных крысах полифосфатами /500-600мг/ 100г.х.в./ в почках патоморфологически устанавливается гиперемия, десквамация эпителия, охирение капиллярного эндотела и диффузная жировая инфильтрация в тубулах. В печени наблюдается центролобулярная гиперемия с кровоизлияниями и токсической дистрофией, а в сердце - паренхиматозная дистрофия. В легких, селезенке, надпочечной железе, панкреасе и тонких кишках устанавливают также кровоизлияния и гиперемии.

В мозгу констатируют эдем и вакуолизацию глиевых клеток.

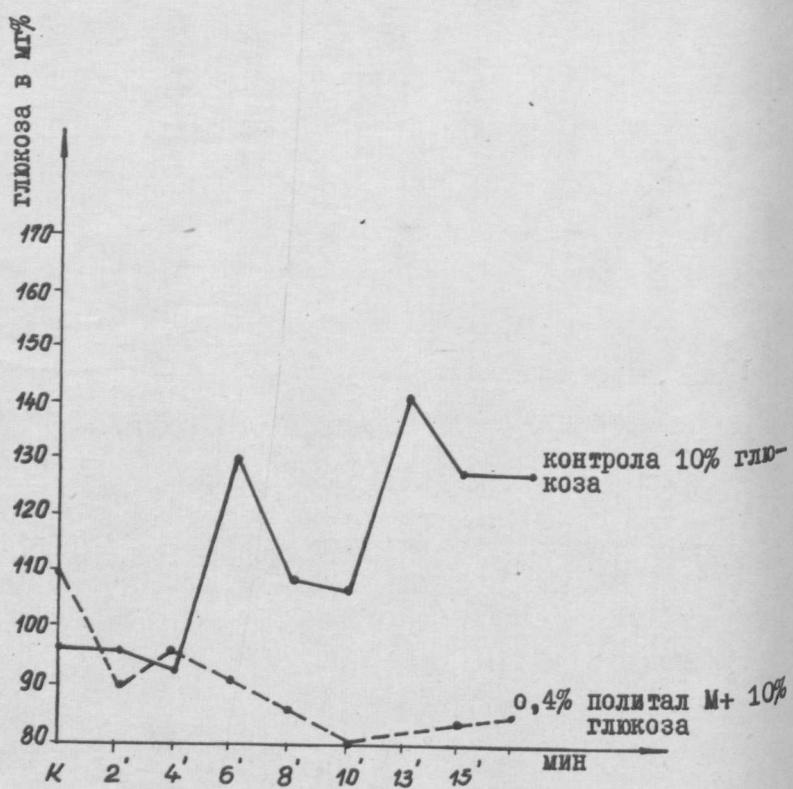
9. При хронических опытах с крысами во всех органах отсутствуют гистологические изменения при подкармливании 30 и 50мг/ 100 г.х.в./ пирамида наблюдается начальные дистрофические изменения со слабой лимфоидоклеточной инфильтрацией, при этом лучше всего выражены при 300 и 500 мг/100 г.х.в/ пирамида. При высоких дозах в печени и сердце констатируется паренхиматозная дистрофия, а в надпочечной железе - жировая дистрофия.

Из наших опытов видно, что при употреблении пирамида далеко над нормами принятными в мясной промышленности, не приводит к смерти животных во время хронических опытов. Независимо от этого, количество Нв, число эритроцитов и их осаждение в первой и второй серии опытов не односторонни и поэтому интерпретирование результатов затрудняется.

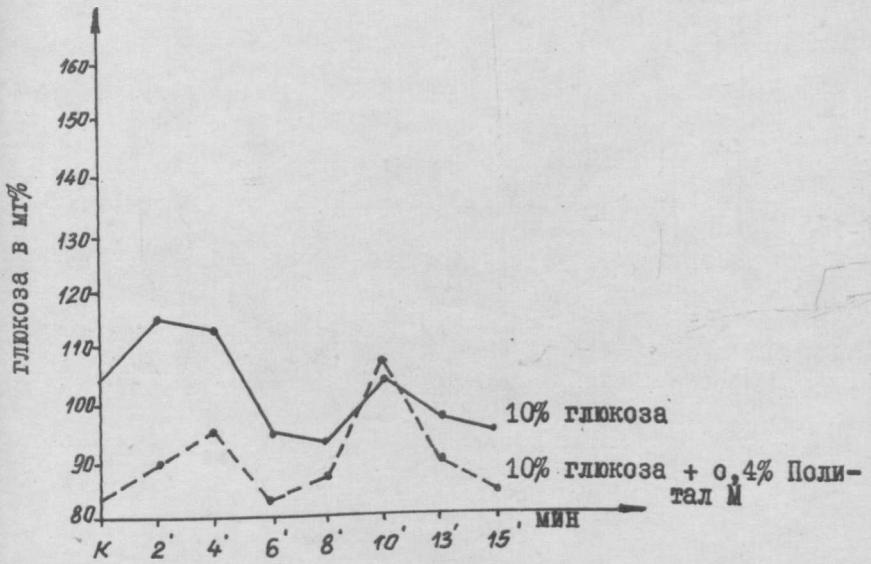
10. Из всех этих данных обнаруживается, что при потреблении колбас, содержащих различные дозы пирофосфата, от которых каждая крыса принимает ежедневно от 15 до 500 мг, в хронических опытах, продолжающихся по три месяца, наблюдаются отклонения в исследованных показателях крови - эритроцитах, Нв, лейкоцитах, холинестеразе<sup>а</sup>, аминоферазах и т.д. Хотя эти отклонения и не очень высокие, все таки они показывают, что при употреблении больших доз можно ожидать токсического воздействия.

## ЛИТЕРАТУРА

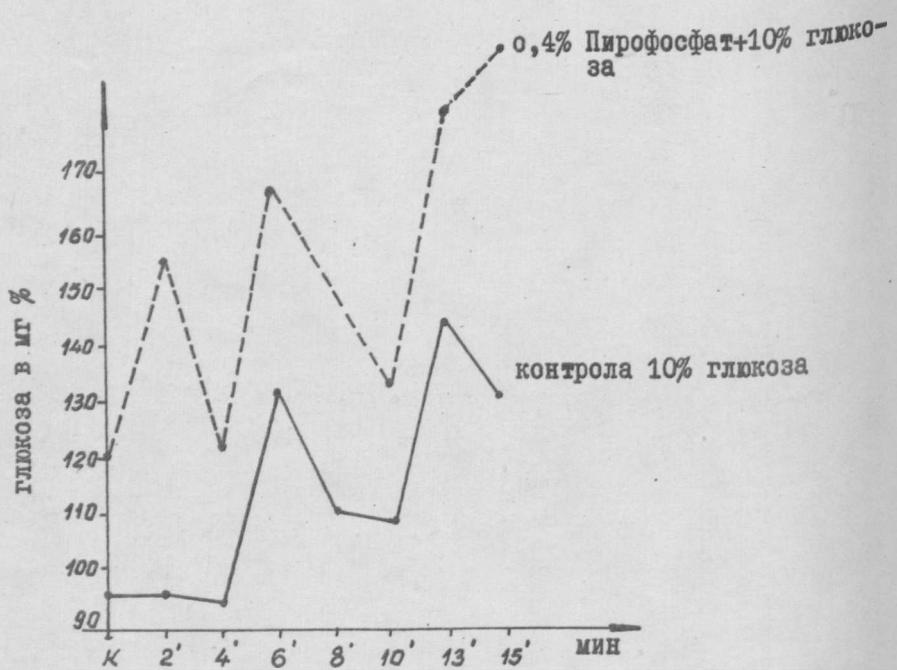
1. Вархомеев И.Р. - Клин.мед. 1936, №1. 2. Брик И.Л. Волкова Р.Н. Прилежаева Е.Н., Яковлев В.А.- В кн. гигиена и эпидемиология новых пестицидов и клиника отравлений - Мед.гиз.М, 1952, 205. 3. Жеребцов И.П., В.Ф. Вракин, Ван Дуан Шун - Докл. ТСХА им. К.А. Тимирязева, 116, 1966, 307. 4. Иванов Н. - Пермеабилитет и резорбция пищевых веществ ств, София 1967г. 5. Киселева С.К.- Клин.мед. 1954, №2. 6. Ланга К. и сотр. 1955/цит. по 16.7. Николаева Н.М. - Клин.мед. 1954, №2. 8. Покровский А.Н. Вопросы медицинской химии, 4, 1958, 402. 9. Покровский А.Н., Штенберг А.И.- Методы определения пестицидов в пищевых продуктах, М. 1965, 18. 10. Солдатенков П.Ф. Разведение животных, 1961 №7. 11. Сыренников Н. - Лейкоцитоз и лейкоцитолиз при пищеварении, ДИСС, 1966. 12. Штайнер и сотр. 1955/цит. по 16/13.



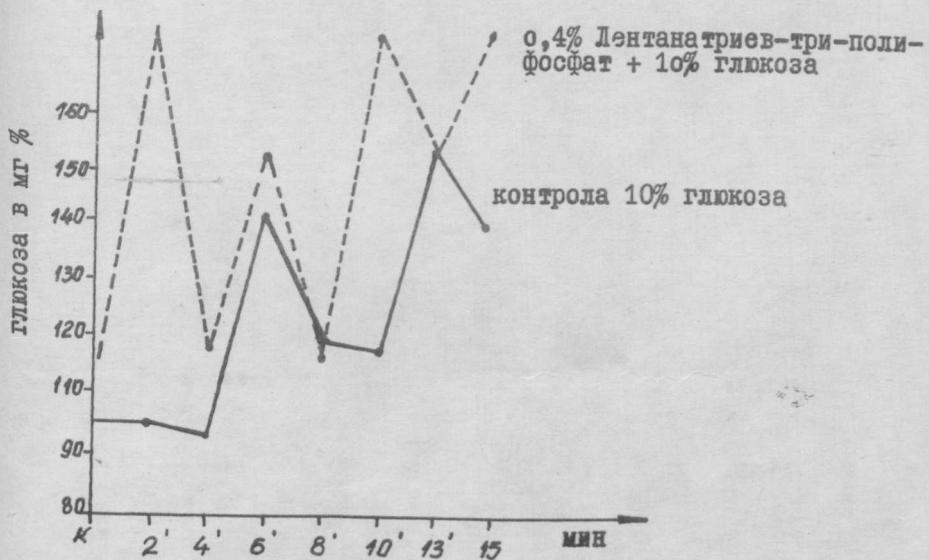
ФИГ. 1



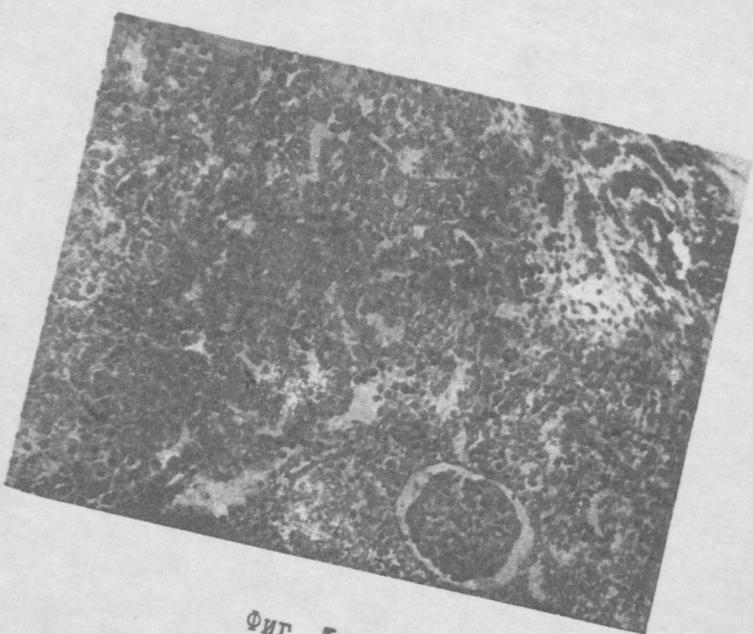
ФИГ. 2



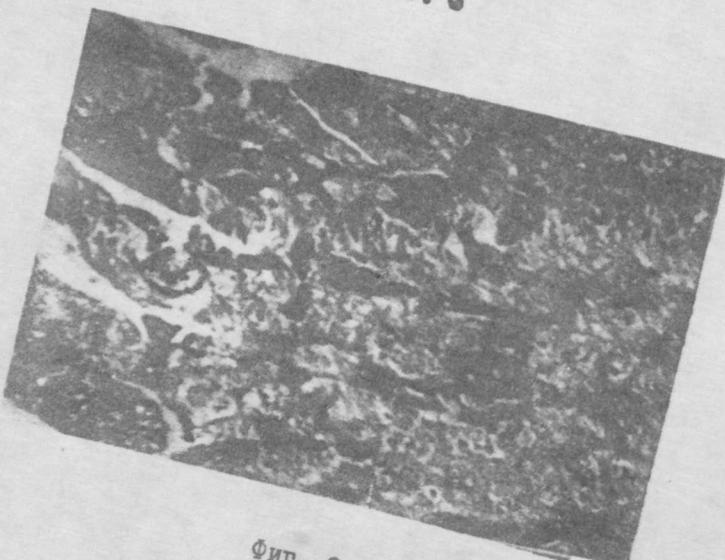
Фиг. 3



ФИГ. 4



ФИГ. 5



ФИГ. 6

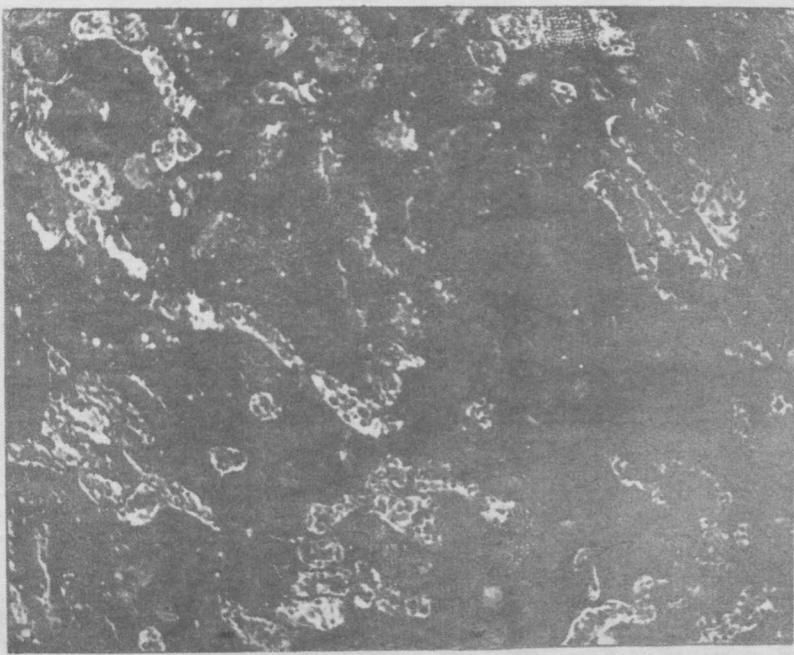
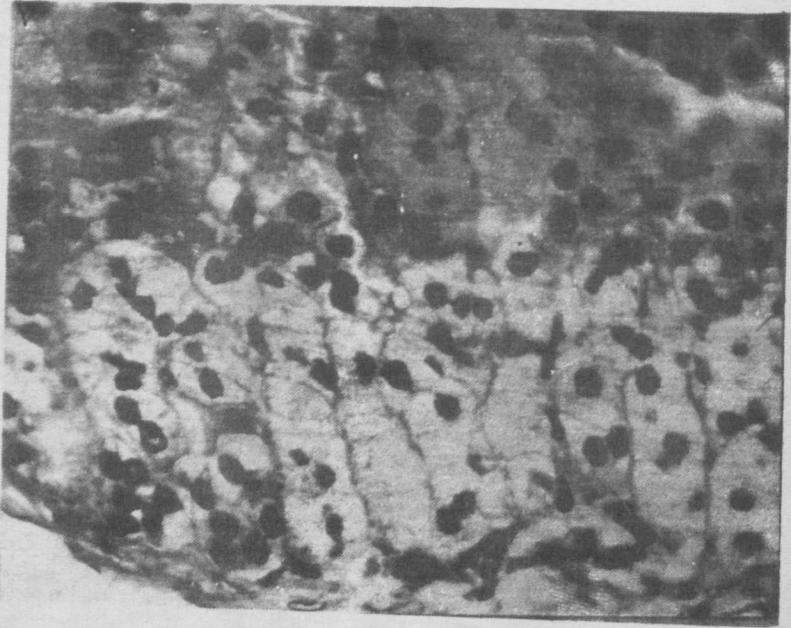


FIG. 7



ФИГ. 8

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ УЧЕТОВ ХОЛИНЭСТЕРАЗА/КРОВНОЙ ПЛАЗМЫ И КРОВИ/ И ТРАНСАМИНАЗ/ГOT И ГПТ/ В КРОВНОЙ ПЛАЗМЕ КРЫС ПОСЛЕ ИХ ХРОНИЧЕСКОГО ПРИКАРДИФАНИЯ ПИРОФОСФАТОМ /  $a_4P_2O_7$ / - I с е р и я

Группа	Холинэстераз		Трансаминаз	
	Кровяная плазма	Кровь	GOT	GPT
Контрольная	8,80	8,70	0,240	0,350
I Подопытная	8,40	8,61	0,680	0,090
II Подопытная	8,47	8,63	0,036	0,083
III Подопытная	8,25	8,50	0,087	0,076

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ УЧЕТОВ ХОЛИНИСТЕРАЗА /КРОВЯНОЙ ПЛАЗМЫ И КРОВИ/ И ТРАНСАМИНАЗА/ГOT И ГПТ/ В КРОВЯНОЙ ПЛАЗМЕ КРЫС ПОСЛЕ ИХ ХРОНИЧЕСКОГО ПРИКАРМЛИВАНИЯ ПИРОФОСФАТОМ  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 1$  -II серия

Группа	Холинестераз		Трансаминаз	
	Кровяная плазма	Кровь	GOT	GPT
Контрольная	8,50	8,68	0,320	0,101
I Подопытная	8,42	8,60	0,107	0,101
II Подопытная	8,31	8,58	0,273	0,130
III Подопытная	8,50	-	0,160	0,070

Таблица 3

ДАННЫЕ О БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЯХ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ИХ ХРОНИЧЕСКОГО ПРИГАРМИТИВАНИЯ ПИРОФОСФАТОМ/  $a_4P_2O_7$  / - I с е р и я

Группа	Белковые фракции			
	Альбумины	-Глобулины	-Глобулины	- Глобулины
Контрольная	40,67	20,56	20,45	18,81
I Подопытная	28,94	20,66	20,06	16,98
II Подопытная	40,07	21,61	22,09	16,87
III Подопытная	37,80	19,48	23,00	18,23

Таблица 6

Данные о содержании радиоактивного пирофосфата натрия в некоторых органах и тканях здоровых /контрольных/ крыс и третированных предварительно /24ч./ перорально нерадиоактивным пирофосфатом /по 300 мг/100 г.т.в./ и радиоиндикатором /по 5 мкк/100г.т.в./

Органы и тка- ни	Радиоактивность органов			
	Контрольные крысы		Подопытные крысы	
	Имп./мин/100мг тка- ни	Относит. единицы	Имп./мин/100мг ткани	Относ. един.
1.Плазма	283	1,0	231	1,0
2.Кровь	495	1,8	408	1,8
3.Грудная муску- латура	1137	4,0	731	3,2
4.Легкие	1479	5,2	1257	5,4
5.Желудок	1501	5,3	2372	10,3
6.Толстая кишка	1834	6,5	2860	12,4
7.Сердце	2530	8,9	1816	7,9
8.Селезенка	3122	11,0	1922	8,3
9.Ноочки	3289	11,6	2806	12,2
10.Декамии	4447	15,7	2527	10,9
11.Тонкие кишки	5016	17,7	3372	14,6
12.Печень	5470	19,3	5996	26,0