

О БЛАСТОМОГЕННОМ ДЕЙСТВИИ СМОЛЫ, ПОЛУЧЕННОЙ ПРИ ПЕРЕРАБОТКЕ МЕЛКОЗЕРНИСТОГО СЛАНЦА НА УСТАНОВКЕ С ТВЕРДЫМ ТЕПЛОНОСИТЕЛЕМ

Х. ТУРУ,

кандидат медицинских наук

Термическая переработка сланца на установке с твердым теплоносителем представляет собой новый метод, предложенный Энергетическим институтом АН СССР. Начиная с 1950 года в Эстонской ССР проводились исследования по разработке, испытанию и освоению этого метода, доказавшие его перспективность. Преимуществами нового метода являются использование сланцевой мелочи, не применявшейся прежде для термической переработки (Кивит и соавторы, 1958), быстрота процесса (Kõll, 1958), экономичность сооружений и высокий коэффициент полезного действия (Кивит, Николаев, 1957). Важно подчеркнуть, что при этом методе переработку сланца можно производить как при высоких, так и при низких температурах. Температура в реакторе может быть изменена в пределах от 450 до 800°C, что позволяет применять и смоляной, и газовый режимы, в результате чего может быть получена различная продукция (Kõll, 1958; Кунаков и соавторы, 1957; Кивит и соавторы, 1958 и др.). В силу этих особенностей новый метод имеет большие перспективы в дальнейшем развитии сланцевой промышленности Эстонской ССР.

В настоящее время хорошо известно, что основные продукты переработки эстонского сланца вызывают возникновение опухолей в эксперименте. Высокотемпературная камерная смола оказывает сильное канцерогенное действие на белых мышей (Ларионов, 1947; Данецкая, 1952, 1953, 1954; Синай, 1955) и на кроликов (Vahter, 1959). Генераторная смола, полученная при 450—300°C, оказывает на мышей выраженное бластомогенное действие, вызывая развитие доброкачественных опухолей (Боговский, 1958), а у кроликов обуславливает развитие злокачественных опухолей кожи с метастазами (Vahter, 1959).

Действие на подопытных животных смол, получаемых при переработке мелкозернистого сланца на установке с твердым теплоносителем, еще не исследовалось, в связи с чем нами была предпринята работа по выяснению канцерогенного действия одного образца этих смол.

Изучалось действие на кожу белых мышей средней смолы, полученной на опытно-промышленной установке с твердым теплоносителем комбината «Кивили» при температуре реактора 500—530°C (температура твердого теплоносителя при входе в реактор — 770°C). Согласно данным А. Т. Кылля и соавторов (1959), смола была получена из сланца, содержавшего 33,9% органического вещества, в количестве 21,3% от исходного сланца. Конденсат содержал 16,7% легкого, 33,6% среднего и 49,7% тяжелого масла.

Изучению подвергалось канцерогенное действие среднего масла установки с твердым теплоносителем (табл. 1) и, для сравнения, камерной смолы (табл. 2).

В этой смоле О. Г. Эйзен и И. Х. Арро (Eisen, Arro, 1958) установили содержание 0,17% 3,4-бензпирена. В смоле установки с твердым теплоносителем 3,4-бензпирен не определялся. О. Г. Эйзен и И. Х. Арро (1959) изучали состав другого образца смолы установки с твердым теплоносителем, полученного при температуре реактора 735°C на опытной установке завода «Ильмарине». В этом образце было установлено 0,015% 3,4-бензпирена, кроме того были идентифицированы 1,2-бензпирен, 1,2-бензантрацен и 2'-метил-1,2-бензантрацен. Можно полагать, что изученная нами смола содержала меньше 3,4-бензпирена, так как она была получена при более низких температурах.

Таблица 1

Характеристика среднего масла	
Удельный вес при 20°C	1,005
Начало кипения	100°C
10% выкипает до	215°C
50% „ „	310°C
75% „ „	318°C
Вязкость при 75°C	1,95°E

Таблица 2

Характеристика камерной смолы	
Удельный вес при 20°C	1,0813
Начало кипения	171°C
10% выкипает до	230°C
50% „ „	325°C
Вязкость при 50°C	2,58°E

В опытах было использовано 244 беспородных белых мыши. На 122 животных испытывалось действие смолы установки с твердым теплоносителем, на 122 — действие камерной смолы. Мышей смазывали 2 раза в неделю (всего 50 раз), нанося одну каплю (40—50 мг) смолы на кожу в межлопаточной области. При осмотрах регистрировались изменения на коже мышей. Павших животных вскрывали, и кожа в области смазывания, а также внутренние органы подвергались гистологической обработке. Тканевый материал обезвоживали в спиртах и заливали в целлоидин; срезы окрашивали железным гематоксилином по Вейгерту и докрашивали эозином и пикрофуксином.

Результаты опытов

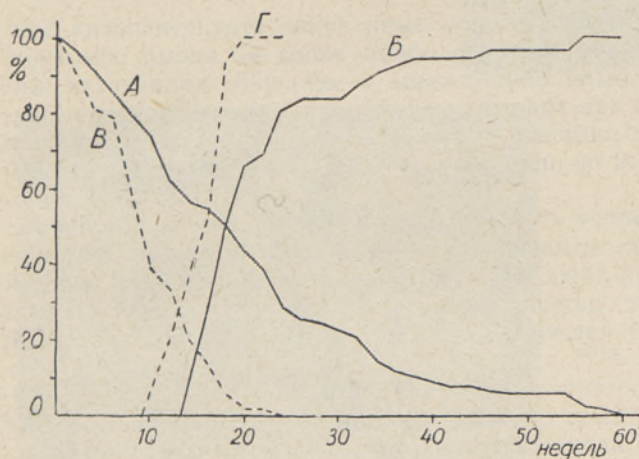
Сравнение общего течения опытов, проведенных в двух сериях, обнаруживает определенные различия между ними. Среди мышей, смазанных смолой установки с твердым теплоносителем, смертность была значительно ниже, чем в серии с камерной смолой (фиг. 1). В первой серии в течение первых 9 недель пало около 25% подопытных животных. Спустя 26 недель, к концу смазывания, в живых осталось около 25% мышей. В дальнейшем падеж животных уменьшился, последняя мышь пала лишь спустя 59 недель. В серии с камерной смолой спустя 9 недель в живых осталось только 50% мышей. Смертность была высока и в течение последующих недель. Ни одно животное не дожило до конца смазывания (26 недель), последнее из них пало на 23-й неделе. Из сказанного видно, что выживаемость была значительно выше у мышей, смазываемых смолой установки с твердым теплоносителем.

Осмотры мышей обеих групп показали облысение кожи на месте смазывания начиная со второй недели опыта. К 3—5-й неделе на смазываемой коже наблюдались небольшие корочки. В группе мышей, смазанных смолой установки с твердым теплоносителем, после окончания смазываний в большинстве случаев кожа очищалась от корочек и лишь у одной десятой части мышей развивались глубокие язвенно-некротические изменения. При нанесении же на кожу камерной смолы у половины мышей образовались язвы.

Первые опухоли в группе мышей, смазанных смолой установки с твердым теплоносителем, возникли спустя 13 недель после начала опыта.

В этой группе опухоли были обнаружены всего у 46 мышей, у четырех из которых они были злокачественными. По отношению к общему количеству животных, доживших до первой опухоли (68 мышей), число мышей, пораженных опухолями, составило 67,6%. У мышей, смазанных камерной смолой, средним сроком возникновения первых трех опухолей было 8 недель. Опухоли были обнаружены всего у 15 мышей, у семи из них был рак. По отношению к количеству животных, доживших до первой опухоли (74 мыши), число мышей, пораженных опухолями, составило 19,8%.

На основе статистических показателей вычислялась величина E_t (по Reissig, 1956), характеризующая отношение количества мышей, пораженных к определенному сроку опухолями, к общему количеству мышей, имевших возможность получить опухоли.



Фиг. 1.
Смертность (A) и E_t (B) в опытах со смолой установки с твердым теплоносителем. Смертность (B) и E_t (Г) в опытах с камерной смолой.

Из фиг. 1 видно, что до значения $E_t = 65\%$ кривые этого показателя идут параллельно, причем показатели группы, обработанной камерной смолой, достигают 65% на 3—4 недели раньше, чем у группы, смазанной смолой установки с твердым теплоносителем. При более высоких значениях E_t разрыв между обеими группами увеличивается еще больше. К тому времени, когда значение E_t достигло 65%, в группе мышей, обработанных смолой установки с твердым теплоносителем, в живых осталось 43% животных, а в группе с камерной смолой — 10%. В группе животных, смазанных смолой установки с твердым теплоносителем, E_t достигает 100% к 59-й неделе (живых мышей 3), при смазывании камерной смолой — к 20-й неделе (живых мышей 2).

Микроскопическому исследованию были подвергнуты всего 133 мыши, в том числе 71, смазанная смолой установки с твердым теплоносителем и 62 — камерной смолой. В первой серии обнаружено 11 доброкачественных и 4 злокачественные опухоли, во второй серии 2 доброкачественные и 7 злокачественных.

У двух мышей, обработанных смолой установки с твердым теплоносителем, развился типичный плоскоклеточный ороговевающий или неороговевающий рак. У одного животного часть опухоли имела вид неороговевающего плоскоклеточного рака, а другая часть ее состояла из веретенообразных клеток, напоминая строение веретеноклеточной цитобластомы. У четвертой мыши вся опухолевая ткань состояла из веретенообразных клеток, расположенных пучками, и представляла собой типичную веретеноклеточную цитобластому (фиг. 2). Кроме того, в легких

этой мыши были обнаружены метастазы, которые по своему строению вполне соответствовали первичному очагу (фиг. 3).

У семи мышей, смазанных камерной смолой, был обнаружен ороговевающий плоскоклеточный рак (фиг. 4).

Папилломы имели обычное строение, сильно выраженное ороговение и нередко атипичные разрастания.

У части мышей отмечалась также более или менее выраженная гиперплазия эпидермиса. Выяснилось, что гиперплазия выражена слабее у мышей, смазанных смолой установки с твердым теплоносителем, и имеет даже тенденцию к обратному развитию. У животных этой группы, павших в более поздние сроки, наблюдались выраженное уплотнение и склерозирование субэпидермальной соединительной ткани.

Во внутренних органах особых характерных изменений обнаружено не было.

Опухоли, которые учитывались при вычислении статистических данных, лежащих в основе фиг. 1, были обнаружены во время осмотров. При вскрытии опухоли были обнаружены у меньшего количества животных, что объясняется как травматизацией, так и каннибализмом мышей. В ряде случаев мы наблюдали несомненную регрессию возникших папиллом с последующим полным отторжением значительно уменьшившейся опухоли.

Как видно из сказанного, смола установки с твердым теплоносителем оказывает на белых мышей несомненное канцерогенное действие. У одной мыши развилась даже злокачественная опухоль крайне низкой степени дифференциации, давшая метастазы. Такие опухоли следует называть веретенноклеточными цитобластомами (Боговский, 1954; Bogovski, 1959).

Что касается канцерогенного действия камерной смолы, то изученный образец вызвал злокачественные опухоли у значительно большего количества животных. Следует подчеркнуть выраженное общетоксическое действие изученной камерной смолы, выразившееся в более быстром падеже мышей, чем в группе, обработанной смолой установки с твердым теплоносителем. Резкая токсичность разных образцов камерной смолы была отмечена уже ранее А. Я. Синаем (1955).

Полученные данные можно в некоторой степени обобщить. В частности, следует полагать, что смолы, полученные на установке с твердым теплоносителем при более высоких температурах, или тяжелые фракции этих смол, полученные при температурах 500—530°C, обладают более сильным канцерогенным действием, чем изученный нами образец средней смолы.

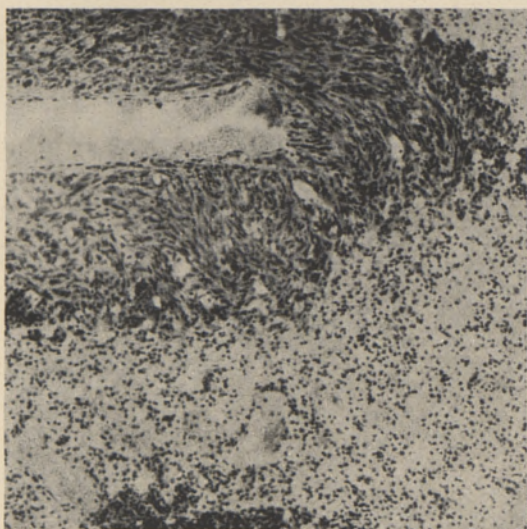
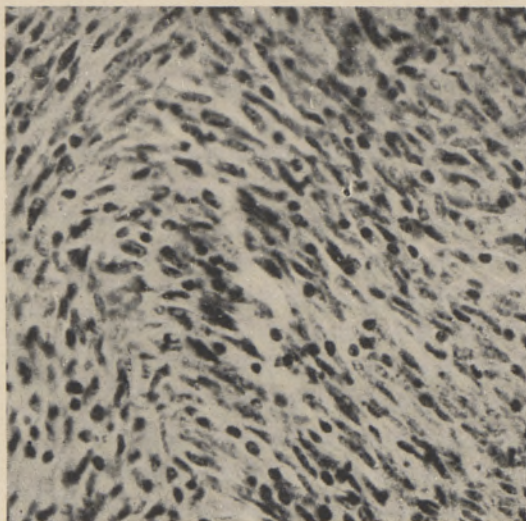
Выводы

1. Смола установки с твердым теплоносителем, полученная при температуре в реакторе 500—530°C, оказывает на белых мышей умеренное канцерогенное действие, менее выраженное, чем у камерной смолы, содержащей 0,17% 3,4-бензпирена.

2. Изученный образец смолы установки с твердым теплоносителем обладает значительно менее резким общетоксическим и местным раздражающим действием, чем камерная смола.

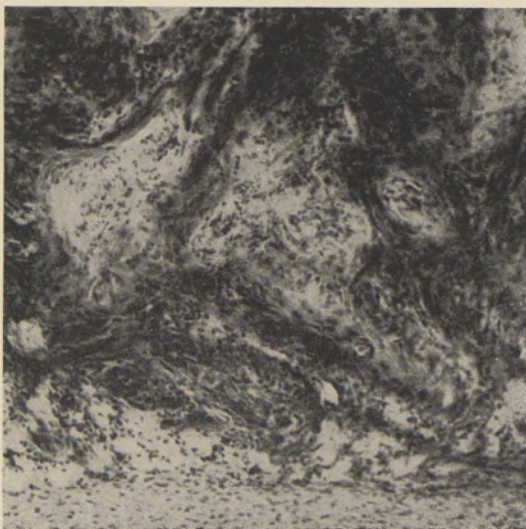
3. Учитывая канцерогенное действие смол, получаемых на опытной установке с твердым теплоносителем, необходимо при проектировании промышленных установок предусмотреть максимальную герметизацию и автоматизацию производственных процессов, чтобы полностью избежать контакта рабочих с канцерогенными смоляными продуктами.

Фиг. 2. Опыт с применением смолы установки с твердым теплоносителем. Веретеноклеточная цитобластома. (Увел. 420×.)



Фиг. 3. Тот же случай. Метастаз в легких. (Увел. 120×.)

Фиг. 4. Опыт с применением камерной смолы. Ороговевающий плоскоклеточный рак. (Увел. 150×.)



ЛИТЕРАТУРА

- Боговский П. А., 1954. О действии сланцевого котельного топлива на белых мышей в хроническом опыте. Фармакол. и токсикология, т. 17, № 3, стр. 56—59.
- Боговский П. А., 1958. К вопросу о бластомогенном действии генераторной смолы из горючих сланцев. Сб.: Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР, III. Таллин, стр. 172—185.
- Данецкая О. Л., 1952. Опыт деканцеризации сланцевой камерной смолы. Гигиена и санитария, № 10, стр. 26—31.
- Данецкая О. Л., 1953. К профилактике рака кожи у работающих в сланце-перерабатывающей промышленности. Вопросы гигиены и истории санитарного дела. Тр. Ленингр. сан.-гигиен. мед. ин-та, т. 14, стр. 82—88.
- Данецкая О. Л., 1954. Применение токов высокой частоты и других агентов для деканцерогенизации высокотемпературной сланцевой камерной смолы. Гигиена и санитария, № 12, стр. 23—28.
- Кивит А., Кунаков Н., Тегунов Б., Яковлев В., 1958. Перспективный метод переработки сланца. Советская Эстония, 10 июня.
- Кивит А. А., Николаев Г. А., 1957. Развитие техники и экономики полукоксовании горючих сланцев на комбинате «Кивиыли». Кн.: Вопросы техники и экономики промышленного полукоксования горючих сланцев. Л., стр. 5—19.
- Кунаков Н. Е., Эпштейн С. Л., Тегунов Б. И., Кивит А. А., 1957. Опыт работы установки по скоростной переработке сланцевой мелочи с твердым теплоносителем. Кн.: Вопросы техники и экономики промышленного полукоксования горючих сланцев. Л., стр. 293—307.
- Кылль А. Т., Эйзен О. Г., Кивиряхк С. В., Лаус Т. Н., Ранг С. А., 1959. О групповом составе смолы термической переработки мелкозернистого сланца с применением твердого теплоносителя. Горючие сланцы, вып. 3. Таллин, стр. 197—204.
- Ларионов Л. Ф., 1947. О канцерогенном действии смол из эстонских сланцев. Тр. Ленингр. н.-и. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, т. XI, ч. 1, Сб. работ токсикол. лаб. ин-та, вып. 4. Материалы по токсикологии сланце-продуктов. Л., стр. 111—118.
- Синай Л. Я., 1955. Канцерогенные свойства некоторых фракций эстонских сланцевых смол (Экспериментальное исследование). Вопр. онкол., т. I, вып. 2, стр. 40—42.
- Эйзен О. Г., Арро И. Х., 1958. О содержании 3,4-бензпирена в некоторых эстонских сланцевых смолах. Изв. АН ЭССР, сер. техн. и физ.-мат. наук, № 3, стр. 220—228.
- Эйзен О. Г., Арро И. Х., 1959. О канцерогенных соединениях некоторых смол эстонского сланца. Вопр. онкол., т. 5, вып. 2, стр. 160—163.
- Bogovski, P., 1959. Valgetel hiirtel indutseeritud käävrakuliste nahakasvajate morfoloogiast. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 79, стр. 148—162.
- Kõll, A., 1958. Põlevkivi kompleksse kasutamise võimalusi. Keemiatööstus (MN Teaduslik-Tehnilise Nõukogu bulletin). Tallinn, стр. 5—13.
- Reissig, G., 1956. Charakteristische Zahlen zur Beurteilung von Versuchsergebnissen der biologischen Krebsforschung. Arch. f. Geschwulstforsch., B. 9, H. 3/4, стр. 213—224.
- Vahter, H., 1959. Eksperimentaalseid materjale põlevkiviõlidega indutseeritud kasvajate morfogeneesist. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 79, стр. 103—105.

Институт экспериментальной и клинической медицины Поступила в редакцию
Академии наук Эстонской ССР 19. V 1960

PEENPÖLEVKIVI TÖÖTLEMISEL TAHKE SOOJUSEKANDJAGA TOODETUD ÕLI BLASTOMOGEENSEST TOIMEST

H. Turu,

meditsiinikandidaat

Resüme

Tahke soojusekandja abil toodetud õli blastomogeensuse uurimiseks valgete hiirte nahal kasutati 500—530° C temperatuuril saadud õli keskmist fraktsiooni. Võrdluskatsetes jälgiti kamberahjuõli toimet (3,4-benspüreenisisaldus 0,17%).

Tahke soojusekandja abil toodetud õli avaldas eksperimendis mõõdukat kantserogeenset toimet. Võrreldes kamberahjuõliga olid tahke soojusekandja abil toodetud õli üldtoksiline ning lokaalne ärritav toime tunduvalt nõrgemad.

Silmas pidades tahke soojusekandja abil toodetud õli kantserogeenset toimet, tuleb tööstuseseadmed projekteerida selliselt, et tööliste kokkupuutumine põlevkivi-õlidega oleks välditud.

*Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut*

Saabus toimetusse
19. V 1960

ÜBER DIE BLASTOMOGENE WIRKUNG DES IN EINER ANLAGE MIT FESTEM WÄRMETRÄGER AUS KLEINKÖRNIEM BRENNSCHIEFER GEWONNENEN BRENNSCHIEFERTEERS

H. Turu

Zusammenfassung

Zwecks Untersuchung der blastomogenen Wirkung auf die Mäusehaut wurde die mittlere Fraktion des in einer Anlage mit festem Wärmeträger (bei einer Temperatur im Reaktor von 500—530° C) gewonnenen Brennschiefersteers benutzt. In Kontrollversuchen wurde die Wirkung des Kammerofenteers untersucht (3,4-Benzpyrengehalt 0,17%).

Brennschiefersteer, in einer Anlage mit festem Wärmeträger gewonnen, zeigte im Experiment eine mässige kanzerogene Wirkung. Im Vergleich zum Kammerofenteer war die toxische und lokal erregende Wirkung beim Teer, der vermittelt einer Anlage mit festem Wärmeträger gewonnen wurde, bedeutend geringer.

Unter Berücksichtigung der blastomogenen Wirkung des in einer Anlage mit festem Wärmeträger gewonnenen Brennschiefersteers ist es notwendig, bei den industriellen Anlagen Arbeitsbedingungen zu schaffen, die den Kontakt des Arbeiters mit kanzerogenem Teer ausschliessen.

*Institut für experimentelle und klinische Medizin
der Akademie der Wissenschaften der Estnischen SSR*

Eingegangen
am 19. Mai 1960