

VÄIKESTES KONTSENTRATSIOONIDES PÕLEVKIVIÖLIDE INHALEERIMISE TOKSILISUSEST

H. JÄNES,
meditsiinikandidaat

Kaasajal pööratakse tööstustoksikoloogias järjest suuremat tähelepanu väikestes annustes keemiatööstussaaduste võimalikule toksilisele toimele organismisse. Seda on eelkõige põhjustanud töötingimuste parandamine, mis väldib töötajate kokkupuutumist ägedaid mürgistusi esilekutsuvate kahjulikkude ainete kogustega, kuid alati ei kõrvalda veel väikeste annuste pikaajalise ebasoodsa mõju ohtu.

Teisest küljest annavad vastavad uurimistööd materjali nii toksiliste ainete sanitaarse piirkontsentratsioonide määramiseks kui ka profülaktiliste ürituste vajalikkuse põhjendamiseks.

Eesti NSV ja Vene NFSV põlevkivikombinaatide tervishoiuliste uurimiste andmed kõnelevad sellest, et põlevkiviõlide lenduvate ühendite kompleksi kuuluvate toksiliste ainete hulk töökohtade õhus enamasti ei ulatu ägedaid mürgistusi põhjustavate kontsentratsioonideni [3, 4, 5]. Kuid nende esinemine õhus sunnib sellele siiski tõsiselt tähelepanu pöörama.

Põlevkiviõlide lenduvate komponentidega väikeses kontsentratsioonis puutuvad töölised kokku nii õlide tootmisel kui ka nende töötlemisel ja kasutamisel. Nagu näitavad meie varasemad uurimused, suurenevad nimetatud komponentide inhaleerimise võimalused eriti õli temperatuuri tõusu puhul [13], mida tootmistingimustes esineb väga sageli.

Põlevkiviõlide lenduvate komponentide väikeste kontsentratsioonide kroonilise toime kohta on meditsiinilises kirjanduses andmeid äärmiselt vähe.

Inhalatsioonimeetodil on pikemaajalises katses uuritud ainult kahe põlevkiviõli liigi — diisliõli [2] ja generaatoriõli keskmise fraktsiooni [6] — mõju katseloomade organismile.

I. S. Aleksandrovi ja I. F. Krepsi [2] katsetest nähtub, et põlevkivi-diislikütuse aurude ja aerosooli 13-kordne inhaleerimine kahe nädala vältel (igapäevase ekspositsiooni kestus 4 tundi) ei põhjustanud kassidel ja küülikutel märgatavaid toksilisuse nähte.

Generaatoriõli keskmisest fraktsioonist eralduvate lenduvate ainete pikaajalist toimet uuris G. M. Gortalum [6] 24 valgel rotil. 78 päeva vältel paigutati katseloomad ülepäeviti üheks tunniks katsekambrisse, mille õhus leidis 0,04—0,09 mg/l fenooli ja 0,005—0,01 mg/l aldehüüde. Nimetatud katseaja vältel suri 4 valget rottit (55. ja 78. katsepäeval). Katseloomade kehakaal ja käitumislaad hakkasid muutuma pärast 18—22 mürgistusseansi. Rotid muutusid loiuks, kopsudes tekkisid neil hajutatud kuivad rägina, ninast hakkas erituma lima, kehakaal langes keskmiselt 8,4%. Lahkamisel täheldas autor kopsudes emfüseemi, verevalandeid, koldelist pneumooniat, peribronhiiti ja veresoonte ümber leukotsütaarset ning histiotsütaarset infiltratsiooni.

Et põlevkivi-diislikütus valmistatakse generaatoriõlist, võib Aleksandrovi ja Krepsi ning Gortalumi andmete erinevust seostada katsetes kasutatud loomaliikide

erinäva tundlikkusega õlide lenduvate ainete suhtes. Gortalumi andmed aga viitavad vajadusele üksikasjalisemalt uurida põlevkiviõlide lenduvate ainete väikeste kontsentratsioonide toksilisust kroonilises katses.

Käesoleval tööl, mis on meie varasemate uurimuste [1, 13] vahetu järg, on eesmärgiks selgitada põlevkiviõlide lenduvate ainete kompleksi väikese kontsentratsiooni suhtelist toksilisust kroonilises katses mõnede organismi talitluslikku seisundit iseloomustavate integraalsete testide abil.

Uurimismetoodika

Katseteks kasutati Kohtla-Järve Põlevkivitöötlemise Kombinaadis toodetud kamberahju- ja generaatoriõli, mille füüsikalises-keemilises iseloomustus üldjoontes on antud tabelis 1 (andmed saadud nimetatud kombinaadi kesklaboratoriumist).

Katseloomade mürgistamine toimus 22,4-liitrise mahuga dünaamilises katsekambris. Umbes 50 ml põlevkiviõli valati 150 ml mahuga kolbi (õli pindala ligikaudu 30 cm²), kust reomeetriga varustatud ventilaator tõmbas õhu läbi, mis segunenult õlist lenduvate ainetega suunati, kiirusega 5 l/min., mürgistuskambrisse. Katsekambrist juhti lenduvate ainetega saastunud õhk atmosfääri. Lenduvate ainete kontsentratsioon katsekambril õhus arvutati välja kolvis oleva õli kaalu vähenemise alusel katse vältel. Õlist lenduvate ainete hulga suurendamiseks soojendati õlikolbi veevannis generaatoriõli puhul 70—75° C, kamberahjuõli korral 55—65° C juures.

Katseloomadena kasutati 140 valget hiirt — nendest noori (keskmine kehakaal katsete algul 12,9 g) 70 ja täiskasvanuid (keskmine kehakaal katsete algul 20,1 g) 70.

Põlevkiviõlide lenduvate ainete inhaleerimine toimus kroonilises katses. Katseloomad paigutati katsekambrisse iga päev kolmeks tunniks (välja arvatud puhke- ja puhapäevad), kokku 50 korda. Seega inhaleerisid katseloomad põlevkiviõlide lenduvaid aineid ligikaudu 2 kuu vältel.

Katsed toimusid kahes seerias — generaatori- ja kamberahjuõliga. Oma varasemates töodes [1, 13] saadud andmete alusel valisime põlevkiviõlide lenduvate ainete kontsentratsiooni sellise, mis akutses katses veel ei põhjustanud mürgistusnähte, kuid oli neile lähedane. Nii võeti keskmiseks kontsentratsiooniks generaatoriõli lenduvat ainetel 1,36 mg/l (minimaalne 0,66 mg/l, maksimaalne 2,41 mg/l), kamberahjuõlil 3,97 mg/l (minimaalne 2,23 mg/l, maksimaalne 5,60 mg/l).

Katseloomade seisundi muutuste registreerimiseks kasutati näitajatena järgmisi integraalseid teste:

1) Katse- ja võrdlusloomade välisvaatlus, käitumise jälgimine ning suremuse registreerimine katseperioodi vältel.

2) Katse- ja võrdlusloomade kaalumise enne katse algust ja perioodiliselt selle vältel (üks kord nädalas).

3) Töövõime kontrollimine katseloomadel pärast mürgistusperioodi lõppemist ja võrdlusloomadel, milleks kasutati toksikoloogias, eriti aga farmakoloogias viimasel ajal levinud nn. ujutamiskatset [12]. Katse- ja võrdlushiire (üheaegselt kumbagi 3) paigutati ligikaudu 0,5 m²-lise veepinnaga akvaariumi, milles vee sügavus oli 25—30 cm ja sekundimõõtjaga registreeriti hiirte ujumise vältus kuni täieliku väsimiseni, s. o. akvaariumi põhja vajumiseni. Uppumise vältimiseks eemaldati põhjavajuvad hiired kohe veest. Ujumise vältuse lühendamiseks suurendati loomade kehakaalu. Selleks paigutati nende sabale pliirõngas, mille raskus oli 5% hiire kehakaalust. Samal eesmärgil soojendati akvaariumi vett enne ujutamiskatse algust 38°-ni.

4) Pärast katse lõppu surmatud hiirte siseelundite kaalumise. Enne kaalumist eemaldati elunditelt side- ja rasvkude, südamel ka kofad ning loputati füsioloogilises lahuses verest puhtaks. Kaaluti süda, kopsud, maks, põrn ja mõlemad neerud. Kaalumiseks kasutati torsioonkaale, maksa puhul analüütilisi kaale. Elundite kaal

Tabel 1

Katseteks kasutatud põlevkiviõlide füüsikalises-keemilisi omadusi iseloomustavaid andmeid

	Kamberahjuõli	Generaatoriõli
Erikaal	1,091	1,017
Niiskus, %	4,2	1,0
Leektäpp, °C	116	135
Mehhaanilisi lisandeid, %	1,4	0,534
Tuhka, %	0,12	0,028
Väävliit, %	0,83	0,68
Viskoossus, °E	1,7	3,9

väljerdati kaalukoefitsiendina, s. o. hiire kaalu (grammides) suhe elundi kaalusse (milligrammides).

5) Elundite võtmiseks kaalumiseks registreeriti makroskoopiline lahanguleid.

Kasutatud integraalsed testid võimaldavad hinnata kroonilise intoksikatsiooni puhul tekkivat organismi kahjustust ja selle astet, enne kui üksikutes elundites või elundisüsteemides kujunevad välja registreeritavad nihked.

Katsetulemused

Katseloomade viibimine kolme tunni vältel mürgistuskambris kutsus neil mõne päeva pärast esile nõrku mürgistusnähte, mis sarnanesid akuutse mürgistuse esialgsete nähtudega.

Generaatoriõlikatsetes lamasid hiired valdava osa katsete eksoptsioonijast rahulikult. Edasises katsete käigus ilmnese motoorse rahutuse nähte. Väiksemad hiired jäid eksoptsioonijaga lõpuks loiuks, hingeldasid, üksikutele hiirtel esines ataksiat ja tasakaaluhäireid. Ka pärast eksoptsiooni lõppu olid väiksemad valged hiired kuni 2 tunni vältel tavalisest loiumad.

Kamberahjuõli puhul esines eksoptsioonijal nõrku akuutse mürgistuse nähte (hingeldus, loidus, liigutuste koordinatsiooni- ja tasakaaluhäireid) samuti peamiselt väikestel hiirtel, kusjuures need nähud ilmneseid tugevamini katseperioodi lõpupoole.

Seega kõnelevad vaatlusandmed sellest, et mõlema katseks kasutatud põlevkiviõli liigi lenduvad ained, kuigi suhteliselt väikestes kontsentratsioonides, kutsuvad pikemaajalisel toimimisel esile nõrku mürgistusnähte, mis kahekuulise katseperioodi lõpupoole eriti kamberahjuõli puhul süvenevad.

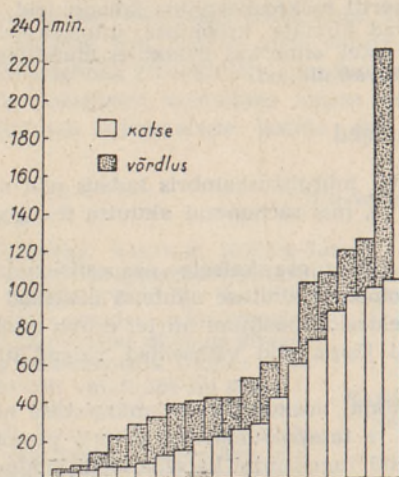
Gortalumi [6] andmetel muutusid generaatoriõli lenduvaid aineid inhaleerinud katseloomad loiuks pärast 18–22 mürgistust, mis on märksa hiljem kui meie katsetes.

Surmajuhete esines nii katse- kui ka võrdlusloomade hulgas. Generaatoriõli puhul tulid esimesed surmajuhed neljandal katsenädalal ja jätkusid katseperioodi lõpuni. Kamberahjuõli korral aga esines surmajuhete juba esimesest katsenädalast alates. Üldse suri generaatoriõli lenduvaid komponente inhaleerinud valgetest hiirtest 21,4% ja selle seeria võrdlusloomadest 28,5%, kamberahjuõli korral vastavalt 40,5% ja 15,7%. Kui generaatoriõlikatsete puhul ei ole võimalik kõnelda õli lenduvate ainete toimest surma põhjusena, siis kamberahjuõli korral on see tõenäoline.

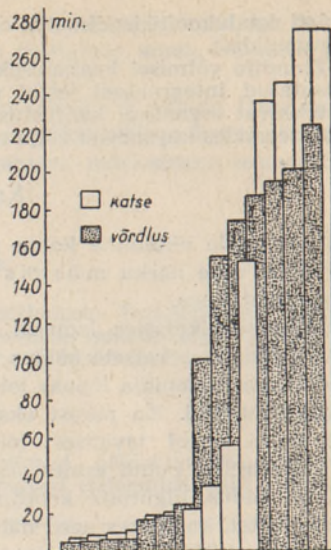
Katseloomade kehakaalu muutuste jälgimisel saadud andmed näitavad, et katsehiirte kaaluivene on väiksem võrdlushiirte omast. Nii suurenes generaatoriõli lenduvaid komponente inhaleerinud valgete hiirte keskmine kehakaal katseperioodi vältel 13,1%, võrdlusloomadel aga 33,9% võrra. Kamberahjuõli korral vastavalt 42,5 ja 51,5% võrra. Katseloomade kaaluivene täheldatud muutused on analoogilised Gortalumi [6] poolt registreeritud muutustega generaatoriõli lenduvate ainete toimel, kuid märksa nõrgemini välja kujunenud, sest Gortalum täheldas kehakaalu langust.

Pärast mürgistusperioodi korraldatud ujutamiskatsete tulemused olid eriti reljeefsed kamberahjuõli lenduvaid komponente inhaleerinud hiirtel. Neil kestis ujumine kuni täieliku väsimiseni keskmiselt 39 minutit, üheaegselt katsehiirtega ujunud võrdlushiirtel aga keskmiselt 62 minutit. Seejuures ainult kahe võrdlushiire ujumise kestus ei ületanud katsehiirte keskmist tulemust, vaid oli sellega võrdne (vastavalt 3 ja 5 min. — vt. joon. 1). Need faktid viitavad kamberahjuõli lenduvaid komponente inhaleerinud hiirte töövoime tunduvale alanemisele.

Generaatoriõli lenduvaid aineid inhaleerinud katseloomade ujutamiskatsete tulemused on vähem efektsed. Keskmiste andmete kõrvutamisel ei ilmne olulist erinevust katse- ja võrdlusloomade vahel. Katseloomad ujusid keskmiselt 97 minutit ja võrdlusloomad 94 minutit. Mõlemad näitajad on suuremad vastavatest arvulistest väärtustest kamberahjuõli puhul. See kõneleb katseteks kasutatud hiirtegrupi üldiselt suuremast füüsilisest vastupidavusest. Ka individuaalseid ujumistulemusi vaadeldes ilmneb ühelt poolt kamberahjuõli, teiselt poolt generaatoriõli lenduvaid komponente inhaleerinud katseloomade vahel erinevusi. Jooniselt 2 näeme, et ainult neljal katsehiirel kestis ujumine märksa lühemat aega kui võrdlushiirtel.



Joon. 1. Kamberahjuõli lenduvaid komponente inhaleerinud valgete hiirte ja võrdlusiirte ujumise kestus.



Joon. 2. Generaatoriõli lenduvaid komponente inhaleerinud valgete hiirte ja võrdlusiirte ujumise kestus.

Katseperioodi vältel surnud ja katsete lõpul surmatud katseloomade lahkamisel leidsime järgmist.

Kamberahjuõli lenduvaid komponente inhaleerinud katseloomade toitumus oli alla keskmise. Enamikul katsehiirtest olid kopsud välispidisel vaatlusel iseärasusteta, kuuel hiirel esines koldeline pneumoonia. Suurel osal katsehiirtest (29) võis täheldada maksa kollakat või hallikaskollakat värvust kas kogu maksa ulatuses või üksikute hajuvate servadega kolletena, mis viitab düstroofilistele muutustele. Muudes siseelundites makroskoopiline vaatlus patoloogilisi muutusi ei näidanud.

Generaatoriõli lenduvaid aineid inhaleerinud katseloomade toitumus oli samuti alla keskmise. Kopsudes, südames, põrnas, maos ja sooltes ei sedastatud makroskoopiliselt ilmnevaid patoloogilisi muutusi. Kamberahjuõli puhul sageli ilmnenud düstroofiatunnuseid maksal võis generaatoriõli lenduvaid aineid sissehinganud valgetel hiirtel kohata ainult kahel juhul.

Makroskoopiliselt sedastatavad patoloogilise-morfoloogilised muutused, mis kamberahjuõli lenduvaid aineid inhaleerinud valgetel hiirtel olid tugevamini välja kujunenud, on üldiselt samasuunalised Gortalumi [6] poolt täheldatud morfoloogiliste muutustega valgetel rottidel, kes olid inhaleerinud generaatoriõli lenduvaid aineid pikema aja vältel.

Katseloomade siseelundite kaalumise tulemused ei näidanud olulist erinevust kahe katseeria loomade vahel.

Käesoleva töö tulemusi analüüsides ilmneb, et nii generaatoriõli kui ka kamberahjuõli lenduvate ainete pikemaajaline inhaleerimine avaldab valgetele hiirtele üldtoekilist toimet, mis kamberahjuõli puhul on mõnevõrra tugevam. Et nende õlide tootmise tehnoloogia on nii režiimi kui ka utmisseedmete poolest erinev [7, 8, 11], erineb ka nende keemiline koostis [8, 9, 10], mis tõenäoliselt põhjustabki bioloogilise toime erinevuse. Põlevkiviõlide keemiline koostis ei ole käesoleval ajal veel täiesti välja selgitatud. Lenduvate komponentide hulgas on kindlaks tehtud fenoolide, bensooli, bensiiini, toluooli, süsinikoksüüdi, väävelvesiniku, vesiniku, mitmesuguste süsi- vesinikkude ja teiste ainete esinemine [13]. Käesoleva töö andmete põhjal tuleb oletada kõigi nende ainete kompleksset toimet, sest mingile kindlale mürgile viitavaid toimenähte ei sedastatud.

Et kogu katseperioodi vältel esines katseloomadel mürgistuskambri viibimise ajal ja vahetult pärast seda nõrku intoksikatsiooninähte, mis (eriti kamberahjuõli puhul) katseperioodi lõpupoole isegi tugevnesid, tuleb oletada, et põlevkiviõlide lenduvate komponentide suhtes ei teki valgetel harjumust (kohanemist), vaid pigem võib eeldada mürgi teavat kuhjumist organismi. Sellele osutab ka surmajuhtude saagenemine katseloomade hulgas katseperioodi lõpupoole.

Käesoleva töö katsetulemused on mõnevõrra erinevad meie varasematest andmetest põlevkiviõlide lenduvate ainete toksilisuse kohta akuutses katses [1, 13]. Akuutsete katsete põhjal ilmses, et generaatoriõli lenduvad ained on kamberahjuõli omadest toksilisemad, kuid käesolev katseeria näitas vastupidist. Selline tulemuste lahkuminek tõendab veelkordselt, et tööstustoksikoloogilises uurimistöös ei saa piirduda üksnes aine toksilisuse põhiparameetrite kindlaksmääramisega akuutses katses, vaid et on hädavajalik üksikasjalisem uurimine, sest aine väikeste kontsentratsioonide pikaajaline toime võib olla erinev tema suurte kontsentratsioonide ühekordsest toimest. See asjaolu ühest küljest õigustab käesolevat tööd, teisest küljest aga rõhutab edasiste uurimiste süvendamise vajadust põlevkiviõlide lenduvate ainete toime mehhanismide väljaselgitamise suunas.

Järeldused

1) Pikemaajaline generaatori- või kamberahjuõli lenduvate komponentide inhaleerimine väikestes kontsentratsioonides avaldab valgetele hiirtele üldtoksilist toimet, mis on mõnevõrra tugevamini välja kujunenud kamberahjuõli puhul.

2) Katsed valgete hiirtega näitasid, et põlevkiviõlide lenduvad komponendid toimivad organismisse komplekselt ja nende suhtes tõenäoliselt ei teki harjumust (kohanemist).

3) Üksikute põlevkiviõli liikide väikeste kontsentratsioonide suhteline toksilisus pikema aja vältel on erinev samade õliliikide suurte kontsentratsioonide suhtelisest toksilisusest akuutses katses.

4) Saadud eksperimentaalsed andmed viitavad profülaktiliste abinõude tõhustamise vajadusele põlevkiviõlidega töötamisel, et vältida nende lenduvate komponentide tungimist hingamisteede kaudu organismi.

5) Artiklis kirjeldatud eksperimentaalne töö tõstatab küsimuse edasiste põhjalikumate uurimiste vajadusest põlevkiviõlide toksilise toime mehhanismide väljaselgitamiseks.

KIRJANDUS

1. Jänes, H., Mitmesuguste utmisviisidega saadud põlevkiviõlide toksikoloogiline iseloomustus. ENSV TA Toimet. Biol. Seer., 1960, nr. 1, 17—26.
2. Александров И. С., Крепс И. Ф., Наблюдения над токсическими свойствами сланцевого дизельного топлива, Тр. Ленингр. н.-и. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, т. XI, ч. I, 1947, 103—110.
3. Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР, сб. II. Таллин, 1955.
4. Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР, сб. III. Таллин, 1958.
5. Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР, сб. IV. Таллин, 1960.
6. Горгалум Г. М., К вопросу о токсических свойствах генераторной смолы из эстонских сланцев. Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР, сб. II. Таллин, 1955, 198—208.
7. Жунко В. И., Горючие газы из прибалтийских сланцев. Гостоптехиздат, 1948.

8. Зеленин Н. И., Сланцевое жидкое топливо. Гостоптехиздат, 1948.
9. Зеленин Н. И., Куратова О. С., О составе и свойствах сланцевой смолы. Кн. «Химия и технология продуктов переработки сланцев», вып. 2. Ленинград, Гостоптехиздат, 1954, 15—48.
10. Коллеров Д. К., Физико-химические свойства жидких сланцевых и каменноугольных продуктов. Гостоптехиздат, 1951.
11. Левыкин В. В., Горючие сланцы Прибалтики. Ленгостоптехиздат, 1947.
12. Рылова М. Л., Методы исследования хронического действия промышленных ядов на животных. Тр. научной сессии Ленингр. н.-и. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, посвященной итогам работы за 1955 год. Л., 1958, 190—195.
13. Янес Х. Я., Токсикологическая характеристика летучих веществ сланцевых смол. Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР, сб. IV. Таллин, 1960, 201—215.

*Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut*

Saabus toimetusse
23. VI 1961

О ТОКСИЧНОСТИ ИНГАЛЯЦИИ СЛАНЦЕВЫХ СМОЛ В НЕБОЛЬШИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ

Х. Янес,

кандидат медицинских наук

Резюме

Длительное (двухмесячное) вдыхание летучих компонентов сланцевых генераторной или камерной смол в небольших, не вызывающих острого отравления концентрациях (в среднем 1,4—4,0 мг/л), оказывает на белых мышей общетоксическое действие. У подопытных животных наблюдаются клинические явления интоксикации и учащенный падеж, особенно во второй половине периода опытов, отставание в приросте веса, снижение работоспособности и т. д., причем в случае камерной смолы это действие выражено несколько сильнее.

Опыты на белых мышах показали, что летучие компоненты сланцевых смол оказывают на организм комплексное действие и в отношении их, по-видимому, не развивается привыкание. Результаты опытов показывают также, что сравнительная токсичность летучих компонентов отдельных образцов сланцевых смол в небольших концентрациях отличается от сравнительной токсичности летучих компонентов этих образцов в остром опыте.

Полученные экспериментальные данные указывают на необходимость усиления профилактических мер при работе со сланцевыми смолами, чтобы предупредить проникновение их летучих компонентов в организм через дыхательные пути.

Вопросы токсикологии сланцевых смол и различных их фракций требуют дальнейшего исследования с целью выяснения механизма их действия.

*Институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию
23. VI 1961

ON THE TOXICITY OF OIL-SHALE TARS INHALED IN INCONSIDERABLE CONCENTRATIONS

H. Jänes

Summary

A prolonged (two-month) inhalation of volatile components of oil-shale (generator or chamber-kiln) tars in inconsiderable concentrations (1.4—4.0 mg/l on the average) that does not cause an acute intoxication, calls forth a general toxic effect in white mice. The experimental animals revealed clinical symptoms of intoxication and an intensified mortality, especially in the second half of the experimental period,

together with a decrease in weight and lowered vital activity, etc. In the case of chamber-kiln tar this effect was somewhat more intensive.

The experiments with white mice have shown that the volatile components of oil-shale tars exert a complex influence on the organism and that in respect to them inoculation has no evident effect. The results of experiments also prove that the comparative toxicity of volatile components of different samples of oil-shale tars in inconsiderable concentrations differs from the comparative toxicity of volatile components of the same samples in higher concentrations.

The data obtained point to the necessity of intensifying prophylactic measures in the work connected with oil-shale tars, in order to prevent the volatile components from penetrating into breathing organs by respiration.

The problems of the toxicity of oil-shale tars and their different fractions call for further researches in order to determine the mechanism of their effect.

*Academy of Sciences of the Estonian S.S.R.,
Institute of Experimental and Clinical Medicine*

Received
June 23rd, 1961