

A. VÕSAMÄE, V. KÜNG

EESTI FOSFORIIDI TOLMU SISSEHINGAMISEST SUGENEVA KOPSUDE TOLMUFIBROOSI MORFOLOOGIAST

Et võimalduks toota põllumajandussaadusi külluses, selleks intensiivistatakse Nõukogude Liidus mineraalväetiste tootmist. Meie vabariigis on teoksil suurejooneline fosforiiditööstuse laiendamine. Sellega seoses tuleb suuremat tähelepanu pöörata tööhügieeni ja kutsepatoloogia küsimustele meie fosforiiditööstuses. Lähemat uurimist vajavad fosforiiditolmu patogeensed omadused.

Maardus kaevandatava fosforiidi tolmu patogeensusele on osutanud I. Maripuu jt. (1962) oma uurimuses. Röntgenoloogilisel ja üldkliinilisel uurimisel avastati 5,5% fosforiiditööstuse kopsudes tolmu- ja silikofibroosi (silikoosi) tunnuseid. Röntgenoloogiliselt iseloomustus fosforiiditolmu inhaleerimisest tekkinud kopsufibroos interstitsiaalse (difuus-sklerootilise) vormina.

Ka meie poolt (Võsamäe, 1962) teostatud loomkatsete kinnitavad Eesti fosforiidi tolmu silikoosi tekitavat toimet. Neis katsetes manustati valgetele rottidele kopsudesse üldtuntud intratracheaalsel meetodil fosforiiditolmu, igale katseloomale ühekordselt 50 mg, mis sisaldas 22% vaba ja 9–11% seotud SiO_2 . Nii fosforiidimaagi kui ka selle kuivrikastamisel tekkinud tolmu põhjustasid katseloomadel silikootilise kopsuprotsessi, mis oli ülekaalukalt sõlmelise iseloomuga (mikrofoto 1). Sõlmeliste raku- ja fibroossete moodustiste kõrval leiti mõõdukaid interstitsiaalse kopsufibroosile omaseid muutusi.

Võrreldes fosforiiditolmu toimel sünenenud sõlmelist kopsufibroosi kontrollloomadele puhta kvartsitolmuga tekitatud silikootilise protsessiga, tuleb märkida esimese protsessi nõrgemat intensiivsust, kusjuures sõlmeliste moodustiste olid väiksemad, aeglasema fibrotisatsiooniga ja ei kaldunud laatumisele.

Et meie eelmistes loomkatsetes (Võsamäe, 1962) täheldatud kopsumuutuste morfoloogiline pilt erines fosforiiditööstuse röntgenoloogiliselt hinnatud fibroossete muutuste pildist, siis osutus selle küsimuse uurimisel vajalikuks täiendavate loomkatsete tegemine. Esmajoones huvitas küsimus, milliseid kopsumuutusi põhjustab fosforiiditolmu katseloomadel siis, kui teda ühekordse massiivse intratracheaalse annuse asemel manustada pikemaajalise inhaleerimise teel tolmutuskambris. Viimane tolmutamisviis on palju lähedasem neile tingimustele, milles toimub tööstuse kopsude tolmutamine.

Materjal ja meetodika

Katsetes kasutasime Maardu Keemiakombinaadi fosforiidimaagi kuivrikastamisel tekkinud tolmu, mida inhaleerivad rikastamisvabriku töölisel. Keemilise analüüsi andmed sisaldas see järgmisi ühendeid: 22,18% vaba SiO_2 , 9,01% seotud SiO_2 , 23,78% F_2O_5 , 2,36% Fe_2O_3 , 0,40% Al_2O_3 , 32,87% CaO , 0,87% MgO , 4,40% CaF_2 , 3,20% CO_2 . Tera suuruse poolest oli fosforiiditolmu peendis dispersne: 72% tolmuosakeste suurus oli kuni 2 μ .

Katsed tegime 28 valge rotiga, kes dünaamilises tolmutuskambris inhaleerisid fosforiiditolmu 4 tundi iga päev, välja arvatud puhkepäevad. Tolmu kontsentratsioon, mis määrati gravimeetriselt, kõikus päeva kestel 300–850 mg/m^3 piires.

Katse kestuse alusel jaotati rotid kahte rühma järgmiselt:

I rühm — 12 looma. Inhaleerisid fosforiiditolmu neli kuud. 4 looma surmati kohe katse lõpul, 2 rottit neli ja 6 rottit kaheksa kuud pärast seda.

II rühm — 16 looma. Inhaleerisid fosforiiditolmu kaheksa kuud. 5 looma surmati kohe katse lõpul, 4 looma surid pärast seda eri aegadel kolme kuu jooksul ise, 5 looma surmati neli kuud ja 2 looma kaheksa kuud pärast katse lõppu.

Mikroskoopiliseks uurimiseks võeti koetükke katseloomade kopsudest ja regionaarsest lümfisõlmedest trahhea bifurkatsiooni alalt. Neli ja kaheksa kuud tolmutatud ning seejärel surmatud katseloomade kopsude uurimine võimaldas hinnata seal täheldatud muutuste sõltuvust tolmutamise intensiivsusest. Tolmutamisjärgsel perioodil eri aegadel surmatud või surnud rottidel jälgiti kopsumuutuste edasist dünaamikat. Fosforiiditolmu inhaleerimisest sünenenud kopsumuutusi võrreldi eelmises katses (Võsamäe, 1962) sama tolmuliigi intratrahheaalsest manustamisest kujunenud kopsumuutustega.

Katsete tulemusi

Valgetel rottidel, kes surmati kohe pärast neljakuulist fosforiiditolmu inhaleerimist, täheldati kopsudes vaid väheseid muutusi. Kopsusagarate perifeersemates osades, eeskätt pleuralähedastel aladel, võis leida hõredalt tolmu koldekesi, kus helepruune tolmu kübemeid fagotsüteerinud koniofaagid (tolmurakud) täitsid mitme naaberalveooli valendikku. Paljudes alveoolides ja bronhide valendikes leidis vabu tolmuosakesi ja üksikult või vähemate gruppidega tolmurakke. Alveoolide vaheseinad olid valdavalt ulatuses õhukesed, ainult kohati võis täheldada nende vähest paksenemist lümfohistiotsütaarse rakkude rohkenemise ja koniofaagide kogunemise tagajärjel. Kopsudele regionaarsest lümfisõlmedes leidis laialipillatuna üksikuid koniofaage või nende väikesi rühmi.

Katseloomadel, kes surmati neli ja kaheksa kuud pärast neljakuulist fosforiiditolmu inhaleerimist, erines kopsumuutuste pilt eespool kirjeldatud vähe. Rakkelementide rohkenemisest paiguti mõõdukalt paksenenud alveolaarvaheseintes leidis vähesel hulgal ka fuksinofiilseid kiude. Ühtlasi täheldati nõrka perivaskulaarset ja peribronhiaalset fibroosi.

Valgetel rottidel, kes inhaleerisid fosforiiditolmu kaheksa kuud ja surmati kohe pärast tolmutamisperioodi lõppu, olid kopsumuutused märgatavalt ulatuslikumad ja kaugemale arenenud kui neljakuulises katses. Tolmu koldeid, mis täitsid alveole või paiknesid perivaskulaarselt, leidis arvukamalt, nad olid mõnevõrra suuremad ning struktuurilt kompaktsamad. Enamik tolmu kolletest asus kopsusagarate perifeersemates osades. Prevalentseks rakuliigiks tolmu kolletes olid fosforiiditolmu fagotsüteerinud koniofaagid. Neile lisandusid kollete perifeerses osas lümfohistiotsütaarsed rakud, fibroblastid ja fuksinofiilsed kiud. Hõbedaga impregneeri-

itud preparaates võis näha sidekoe kiulisi elemente ka tolmuksollide sügavamates osades. Tugevamini ja laialdasemalt kui neljakuulises inhaleerimiskatses väljendus ka alveolaarvaheseinte paksenemine ja perivaskulaarse ning peribronhiaalse sidekoe vohamine. Need interstitsiaalse koe muutused ei seisnenud ainuüksi mitmesuguste rakkude, vaid ka sidekoe kiuliste elementide rohkenemises. Regionaarsetes lümfisõlmedes leiti hüperplastilisi muutusi: rohkenenud ning tolmuksollide sisaldavad retikulumiirakud moodustasid lümfisõlmedes mitmesuguse suurusega koldekeki.

Katseloomadel, kes surid või surmati 3—8 kuu möödumisel pärast kaheksa kuud kestnud tolmutamisperioodi, väljendus kopsufibroos tavaliselt intensiivsemalt kui kohe inhaleerimiskatsel lõpul surmatuil. Fibrootilised muutused olid progresseerunud nii tolmuksollides kui ka kopsu interstitsiaalses koes. Suuremal määral kui eelmistes katsetappides leidis kopsu emfüseematoosseid muutusi.

Võrreldes kõnesolevas töös täheldatud kopsumuutusi meie varasemate katsetulemustega (Võsamäe, 1962), tuleb esmajoones ära märkida teatavaid erinevusi sõlmeliste moodustiste kujunemises. Üldiselt samalaadselt ja samasuguse intensiivsusega väljendunud difuusse interstitsiaalse tolmuksollide foonil kujunesid inhaleerimiskatses väiksemad tolmuksollid ja neid ei leidunud nii arvukalt kui sama tolmuksollide ühekordsel intratracheaalsel manustamisel. Fosforiiditolmu inhaleerimise korral kopsus kujunenud patomorfoloogilises pildis olid domineerival kohal kroonilisele difuussele interstitsiaalsele tolmuksollile iseloomulikud muutused (mikrofotod 2, 3, 4).

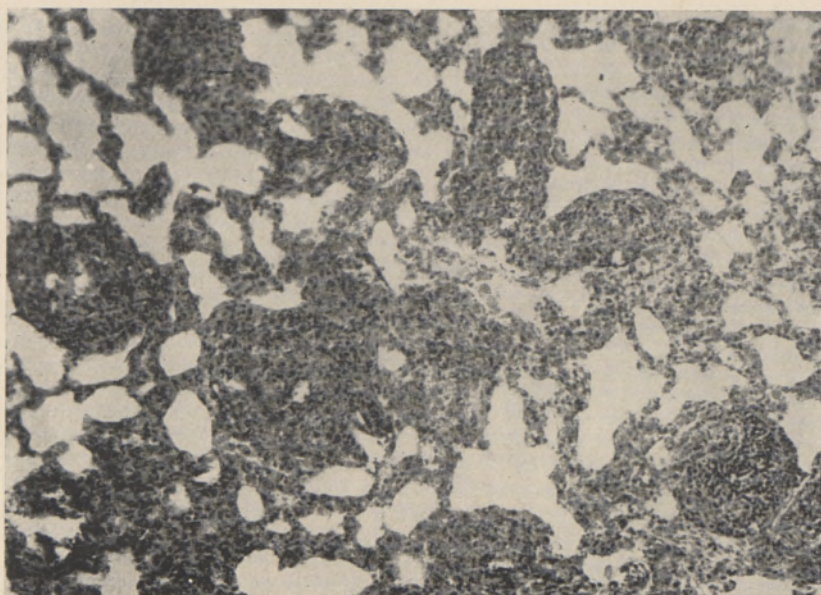
Sõlmelise iseloomuga kopsumuutuste teke sõltub suurel määral kopsudesse sattunud tolmu hulgast ja sellest, kuivõrd esineb tolmuosakeste ja tolmurakkude koldelist kuhjumist.

Tolmususpensiooni intratracheaalsel manustamisel viidi kopsu korruga suurem kogus tolmu, mis ei jaotunud kopsukoos ühtlaselt, vaid ladestus pesaliselt. Nagu näitavad V. Künigi (Кюнig, 1959) katsed, on tolmuosakeste koldeline ladestumine kopsus eriti soodustatud nende tolmuksollide (näit. põlvkivitolmu) puhul, mille osakesed suspensioonis konglomereeruvad suuremateks kämpudeks. Tolmu inhaleerimise korral, eriti kui tema kontsentratsioon pole kõrge, esineb koldelist ladestumist vähe ja kui inhaleeritud tolmul on fibrogeenseid omadusi, siis täheldatakse kopsus esmajoones difuusse interstitsiaalse fibroosi teket. Siit selgub, miks fibrogeenseks osutunud, sama keemilise koostisega fosforiiditolmu andis intratracheaalse manustamise puhul ülekaalukalt sõlmelise, tolmu inhaleerimise korral aga eeskätt interstitsiaalse iseloomuga kopsufibroosi.

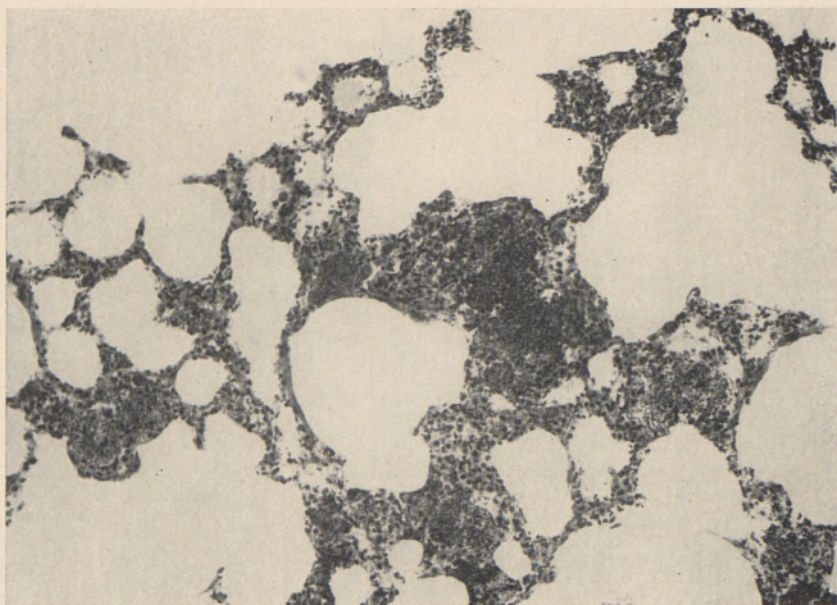
Kokkuvõte

Eesti fosforiidi tolmu patogeensuse selgitamiseks teostatud loomkatsed näitavad, et fosforiidi kaevandamisest ja kuivrikastamisest tekkinud tolmuksollid ei ole organismile ohutu: selle tolmu toimel võivad kopsus areneda progresseeruva iseloomuga silikootilisele kopsufibroosile omased morfoloogilised muutused.

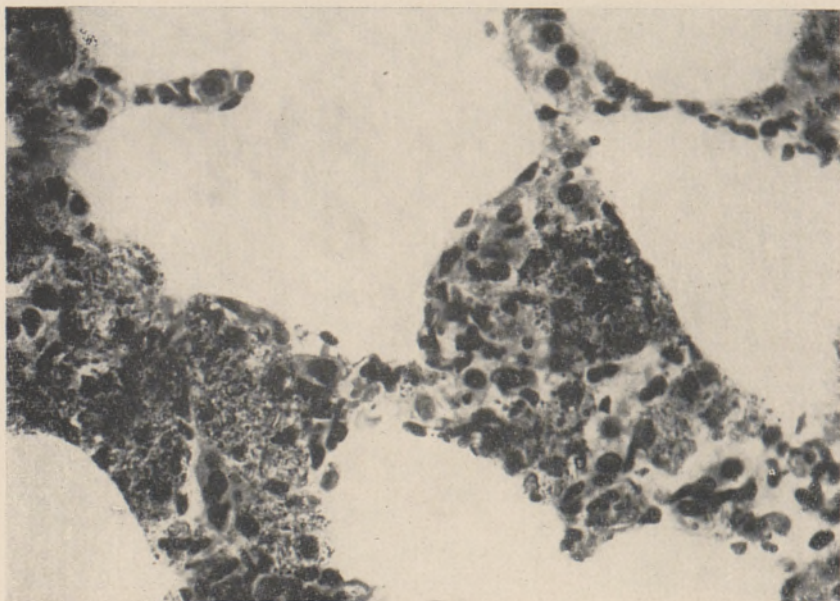
Otsustavat osa fosforiiditolmust põhjustatud kopsufibroosi arenemises etendab selle tolmu suhteliselt kõrge SiO_2 -sisaldus (31—33%, millest ca 22% esineb vaba SiO_2 kujul). Meie varasemad katsed (Võsamäe, 1962) näitasid, et Eesti fosforiidi tolmu on kvartsi rohke lisanduse tõttu tunduvalt tugevama fibrogeense toimega kui temast P_2O_5 -rikkam, kuid väga vähesel SiO_2 -sisaldusega apatiidi kontsentratsiooniga tolmuksollid. Silmapaistev on ka



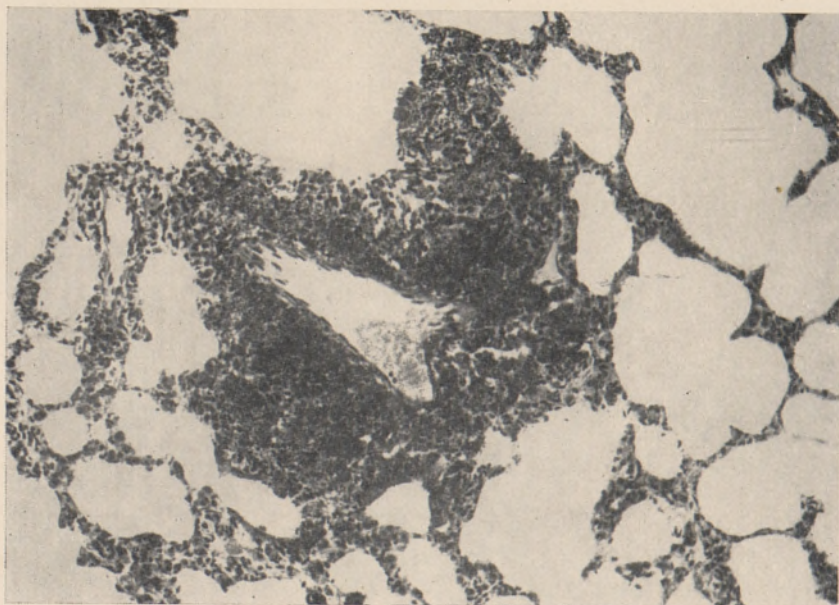
Mikrofoto 1. Valge roti kops 12 kuud pärast fosforiiditolmu intratrahheaalset manustamist. Rohkesti rakulis-fibroosse ehitusega sõlmekesi. (Suurendus 110 \times .)



Mikrofoto 2. Kaheksa kuud fosforiiditolmu inhaleerinud valge roti kops. Väheldased tolmukolded ja ebäühtlaselt paksenenud alveolaarvaheseinad. (Suurendus 80 \times .)



Mikrofoto 3. Kaheksa kuud fosforiiditolmu inhaleerinud valge roti kops. Lümfohistiotsütaarsete rakkude ja fibroblastide rohkenemisest ning tolmu-rakkude sisaldusest paksenenud alveolaarvaheseinad. (Suurendus 330 \times .)



Mikrofoto 4. Kaheksa kuud fosforiiditolmu inhaleerinud valge roti kops. Perivaskulaarne tolmuladestus ja reaktiivne rakkude rohkenemine. (Suurendus 90 \times .)

kõrge CaO-sisaldus (32,87%) fosforiidimaagi rikastamisel tekkivas tolmu. Kuid kirjanduses leidub rohkesti andmeid (Кюнг, 1959 jt.) selle kohta, et kaltsiumoksiidi ja kaltsiumkarbonaadi tolmu põhjustavad kopsus vaid tähtsusetuid muutusi.

Et reaktiivsete fibrootiliste muutuste raskus kopsus oleneb eeskätt fosforiiditolmu SiO₂-sisaldusest, mitte aga P₂O₅ rohkusest, siis meie arvates ei ole alust nimetada tekkinud pneumokonioosi fosforitoosiks, nagu seda teeb G. Tsaritsenko (Цариченко, 1961). Pidades silmas fosforiiditolmu küllaltki kõrget SiO₂-sisaldust ja selle tolmu toimetel arenevate kopsumuutuste iseloomu, võib katseloomadel jälgitud pneumokoniootilist protsessi hinnata segatolmust põhjustatud silikoosina.

KIRJANDUS

- Maripuu I., Salzmann S., Schamardin N., 1962. Silikoos fosforiiditoolistel ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 11 (3) : 177—181.
- Võsamäe A., 1962. Eesti fosforiidi kaevandamisel ja rikastamisel tekkiva tolmu silikoosi tekitavast toimest. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 11 (3) : 167—176.
- Кюнг В. А., 1959. Сланцевый пневмокониоз. Таллин.
- Цариченко Г. В., 1961. Вопросы гигиены труда на фосфоритном руднике. Автореф. дисс. канд. мед. н. М.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
23. I 1965

A. ВИСАМЯЭ, В. КЮНГ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЫЛЕВОГО ПНЕВМОСКЛЕРОЗА, ВЫЗЫВАЕМОГО ВДЫХАНИЕМ ПЫЛИ ЭСТОНСКИХ ФОСФОРИТОВ

Резюме

Для дальнейшего изучения патогенности пыли эстонских фосфоритов белые крысы (всего 28 животных) запылялись в затравочной камере пылью, возникающей при сухом обогащении фосфоритной руды на обогатительной фабрике химкомбината «Маарду». Животные находились в пылевой камере каждый день по 4 часа, кроме выходных, в течение 4 или 8 месяцев. Часть животных умерщвляли сразу после окончания ингаляции пыли, остальных оставили в живых до 4—8 месяцев после запыления. Концентрация пыли в камере колебалась в пределах 300—850 мг/м³. Общее содержание связанной и свободной SiO₂ достигало 31,19, содержание свободной SiO₂ — 22,18, содержание P₂O₅ — 23,78%.

Пневмокониотические изменения легких, развившиеся у подопытных крыс в результате ингаляции фосфоритной пыли, сравнивали с легочными изменениями, вызванными в нашем предыдущем опыте (Võsamäe, 1962), где эта же пыль вводилась крысам интратрахеально.

Микроскопическое исследование показало, что в легких крыс, подвергнутых ингаляции, развивается силикотический процесс преимущественно по типу умеренно развитого диффузного интерстициального пылевого фиброза. На фоне этого развиваются и кониотические узелки, но число их меньше и по величине они мельче фиброзно-клеточных узелков, появляющихся под воздействием той же пыли при ее однократном интратрахеальном введении: в дозе 50 мг.

Результаты опытов свидетельствуют о зависимости характера и выраженности пылевых изменений легких подопытных животных от метода введения исследуемой пыли.

Эстонский институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии медицинских наук СССР

Поступила в редакцию
23/I 1965

A. VŌSAMĀE, V. KŪNG

**MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PNEUMOCONIOTIC FIBROSIS
CAUSED BY THE INHALATION OF ESTONIAN
PHOSPHORITE DUST**

Summary

With the aim of investigating the pathogenicity of dust of Estonian phosphorite more completely, 28 white rats were kept in a dynamic dusting-chamber for exposure to inhalation of dust produced in the course of concentrating natural phosphorite at the concentrating factory of the mining enterprise in Maardu. The animals were kept in the dusting-chamber for a period up to 4 or 8 months, with the exception of Sundays, 4 hours daily. Several experimental animals were killed at the end of dusting-period, another part of animals were left to survive until 4 or 8 months after the discontinuation of the exposure to dust. The concentration of dust in the chamber was within the limits of 300 to 850 mg/m³. The general content of SiO₂ was 31.19 per cent, the content of free SiO₂ was 22.18 per cent and that of P₂O₅ — 23.78 per cent.

The pneumoconiotic changes developed in the lungs of white rats from exposure to the inhalation of the dust of Estonian phosphorite were compared with pulmonary changes found in animals of our previous experiment (Vōsamāe, 1962), where for the dusting of experimental animals the method of applying dust intratracheally to the lungs was employed.

Microscopic examination showed that the inhalation of phosphorite dust causes a development of pulmonary changes typical of the diffuse (interstitial) form of silicotic fibrosis. Against this background, coniotic nodules are found, but in a lesser number and in smaller dimensions than in animals to whom the same kind of phosphorite dust was injected intratracheally in a single dose of 50 mg.

The results of our experiments indicate that the character and intensity of pneumoconiotic fibrosis also depend upon the method used for exposing experimental animals to dust.

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

Received
Jan. 23rd, 1965