

J. EHLVEST

## HAAVA PARANEMINE SILIKOOSI PUHUL

### I. Organisatsiooniprotsessi kvantitatiivne iseloomustus (Eksperimentaalne uurimus)

Pneumokonioos — tööstustolmu pikaajalisest sissehingamisest sügav haigus — on sagedamaid kutsekahjustusi, mis paljudes tööstusmaades moodustab 40—70% kõigist kutsehaigustest.

Kõige raskemaks pneumokonioosi teisendiks on silikoos. See areneb kvartsi ( $\text{SiO}_2$ ) sisaldava tolmu sissehingamise tagajärjel. Tolmupatoloogias pööratakse silikoosi patogeneesile erilist tähelepanu.

Missugune on kvartsitolmu toimemehhanism ja kuidas areneb silikoos organismis, need küsimused on senini lõplikult lahendamata. Silikoosi tekke teooriate ja hüpoteeside seas üheks levinumaks on nn. keemilistoksiline teooria. Selle alusel on kopsu tolmu fibroosi põhjustajaks kopsudesse sattunud kvartsitolmu aeglasel lahustumisel tekkiv ränihape, mille toime ei piirdu üksnes lokaalsete muutuste tekitamisega, vaid ta mõjub olulisel määral kogu organismi. See avaldub mitmete elundisüsteemide funktsionaalsetes ja morfoloogilistes kõrvalekalletes. Nii on silikoosi puhul leitud muutusi närvisüsteemis [32, 34, 35], endokriinses süsteemis (eriti neerupealistes) [7, 18, 39], neerudes [19]; esineb veresoonte permeaabluse nihkeid [19, 23, 24]. Ränihappe veenisesel manustamisel on täheldatud tugevaid üldtoksilisi nähte (parenhümatoossete elundite düstroofia, hemorraagiad), mis võivad põhjustada katselooma surma [27, 37, 40].

Viimasel ajal saab üha populaarsemaks E. C. Vigliani ja B. Pernis' [8, 9] poolt väljaarendatud immunobioloogiline silikoosi patogeneesi kontseptsioon. Selle järgi esineb silikoosi puhul organismis tunduvald immunobioloogilisi nihkeid.  $\text{SiO}_2$ -tolmuga kokkupuutunud isikutel on täheldatud mittespetsiifilise immuunsuse tõusu [11]. E. C. Vigliani ja B. Pernis [9] on veendumusel, et kvarts stimuleerib antikehade produktsiooni organismis. Väga paljud uurijad on konstateerinud  $\gamma$ -globuliinide nivoo tõusu nii silikoosihaikeil kui ka eksperimentaalse silikoosiga katseloomadel [12, 17, 22, 38]. Oletatakse, et antikehade kõrgeenenud produktsiooni põhjustavad seejuures makrofaagide lagunemisel vabanevad substantsid. Viimased (nende olemus pole lõplikult selge) stimuleerivad fibroplastilise reaktsiooni kõrval kopsus nn. immunoloogiliselt kompetentsete rakkude (plasmarrakkude ja nende eelvormide) proliferatsiooni [9]. Hüaliin silikootilises sõlmes sisaldab antikeha iseloomuga globuliine ja on seega immunoloogilise geneesiga [8].

Väidetakse ka, et silikootilise fibroosi morfogeneesis etendavad suurt osa kvartsiosakestele adsorbeerunud koervalgud, mis neis toimivate muutuste tulemusel kujunevad autoantigeenideks [1, 3].

Silikoosi patogeneesi immunobioloogilisest kontseptsioonist lähtudes kannavad mõned autorid selle kutsekahjustuse nn. kollageenhaiguste rühma [6, 8]. Silikoosi ja kollageenhaiguste patogeneetilisele lähedusele viitavad haigusjuhud, mille puhul pneumokonioosiga kaasub reumatoidne artriit, nodoosne periarteriit või mõni muu kollagenoosivorm [2, 28, 29].

Huvipakkuv on M. Ivanova [21] seisukoht, mille järgi silikoosi puhul esineb sklerootiline koereaktsioon peale kopsu paljudes organites ja omandab universaalse iseloomu.

Ülaltoodust nähtub, et silikoos on tüsiliku patogeneesiga haigus, mille puhul on võimalikud olulised nihked sidekoes kui füsioloogilises süsteemis. Seni on aga sidekoe reaktiivsust peegeldavaid protsesse silikoosi puhul uuritud vähe. Nii ei ole teada haava paranemise iseärasused silikoosihaigeil. Meile kättesaadavad kirjanduse andmed haava paranemise kohta eksperimentaalse silikoosi tingimustes on vasturääkivad. H. Mussabajeva [31] järgi on eksperimentaalse silikoosi varastes staadiumides (2 ja 5 kuud) haava paranemine aeglustunud. Seevastu S. Levšenko [25], kes uuris eksperimentaalselt nahahaava ja luumurru paranemist, ei täheldanud erinevusi katse- ja kontrollrühma vahel.

Eeltoodust lähtudes seadsime oma eesmärgiks haava paranemise morfoloogiliste iseärasuste väljaselgitamise silikoosi puhul. Nimetatud küsimuse eksperimentaalne uurimine omab nii praktilist kui ka teoreetilist tähtsust.

#### Metoodika

Sidekoelise reparatsiooni uurimiseks kasutasime maksa põletushaava mudelit, mida on lähemalt kirjeldanud P. Bogovski ja G. Loogna [14]. Et haava paranemine maksas toimub printsiipselt sama sidekoelise reparatsiooni teel nagu mujal organismis, tuleb maksahaava katsemudelil saadud resultate pidada üldjoontes kehtivaks ka teistsuguse lokalisatsiooniga haavade suhtes.

Töös kasutatud katseloomad (isased valged rotid) jaotusid järgmiselt (vt. tab. 1):

Tabel 1

Katserühmad ja loomade arv rühmades

Haava paranemise kestus päevades	Silikoos	Olipneumoniit	Kontroll	Silikoos	Olipneumoniit	Kontroll	Silikoos	Olipneumoniit	Kontroll	Kokku
	Kestusega 1 kuu			Kestusega 3 kuud			Kestusega 6 kuud			
	Loomade arv			Loomade arv			Loomade arv			
4	11	5	9	10	14	8	9	7	9	82
8	10	6	8	10	15	9	8	8	10	84
20	12	6	9	9	8	8	7	5	9	73
Kokku	33	17	26	29	37	25	24	20	28	239

1. Silikoosiga katseloomad, kellele 1, 3 ja 6 kuud enne maksahaava tekitamist viidi kopsudesse intratrahheaalsel meetodil kvartsitolmu. Füsioloogilises keedusoolalahuses valmistatud tolmususpensiooni, mille 1 ml sisaldas 50 mg peendispersset kvartsitolmu (90% osakestest suurusega kuni 2  $\mu$ ), manustati kolm korda ühenädalaste vaheaegadega. Kokku viidi igale katseloomale kopsu 150 mg kvartsitolmu.

2. Olipneumoniidiga katseloomad, kellele samadel aegadel nagu silikoosiga katse- rühmas viidi kopsudesse kolm korda à 0,2 ml meditsiinilist parafiinõli.

3. Kontroll-loomad, kellele tekitati ainult maksahaav.

Kõik katseloomad surmati 4, 8 või 20 päeva pärast maksahaava tekitamist.

Histoloogiliseks uurimiseks võeti materjal maksahaavast (nekroosikolle koos organi- satsioonivõotme ja ümbritseva maksakoega), kahjustamata maksakoest (nekroosikoldest kaugemal), kopsust ja teistest elunditest. Koeline materjal fikseeriti 10%-lises neutraalses formaliinis. Tselloidiini sisestatud materjalist valmistatud histoloogilised lõigud värviti hematoksüliin-eosiiniga, van Giesoni järgi ja hõbetati Karupu meetodil.

Preparaatide mikroskopeerimisel pöörati põhitähelepanu granulatsioonkoole, nn. orga- nisatsioonivõotmele. Hinnati granulatsioonkoe üldist iseloomu ja määrati vohava gra- nulatsioonkoe hulka peegeldavad näitajad. Organisatsioonivõotme kvantitatiivseks ise- loomustamiseks kasutati järgmisi võtteid: 4-päevastes katsetes määrati granulatsioonkoe- lise võotme paksus mikronites; 8- ja 20-päevastes katsetes osutus objektiivsemaks plani- meetrilise meetodi kasutamine vastavalt G. Loogna [26] poolt rakendatud meetodikale. See- juures 8-päevastes katsetes iseloomustas organisatsioonivõodet kõige täpsemini nn. plani- meetriline arv\*, 20-päevastes katsetes — planimeetriliselt mõõdetud granulatsioonkoe ja kogu maksahaava pindalade suhe protsentides. Arvulised näitajad analüüsiti statistiliselt.

Organisatsiooniprotsessi morfoloogilise pildi kirjeldamisel on organisatsioonivõotmes A. Vösamäe [16] jt. eeskujul eristatud noorte sidekoerakkude ja valmiva sidekoe kiht. Rakuliste elementide identifitseerimisel on võetud aluseks V. Jelissejevi [20] poolt kasu- tatav sidekoerakkude klassifikatsioon ja terminoloogia.

### Katsetulemused

Katseloomade üldseisund operatsioonieelsel ja -järgsel perioodil ei eri- nenud kontroll-loomade omast.

Parafiinõli intratrahheaalsest manustamisest põhjustatud kopsumuutusi oleme kirjeldanud varem [4]. Märgime vaid, et meie katseloomadel arenes kopsus pneumoniit granulomatoossete moodustiste (õligranuloo- mide) tekkega. Edaspidi nimetame neid loomi õlipneumoniidiga katse- loomadeks.

Eksperimentaalse silikoosi puhul esines muutusi kõikides kopsusaga- rates. Ühekuulise katseaja järel leidus kopsudes rakulisi sõlmekesi. Need olid väikesed ja koosnesid tolmu sisaldavatest makrofaagidest (koniofaa- gidest). Formeeruvate silikootiliste sõlmekeste kõrval leidus makrofaage hajusalt nii alveoolides kui ka alveolaarvaheseintes; viimased olid kohati paksenenud. Kolm kuud pärast kvartsitolmu kopsuviimist olid silikooti- lised sõlmekesed tunduvalt suurenenud. Kuuekuulise katseaja puhul olid sõlmekesed veel enam suurenenud ning neis esines märgatav fibroplasti- line protsess.

**Haava paranemine kestusega 4 päeva.** Maksakoe ja nekroosikolde pii- rile oli kujunenud võrdlemisi ühtlase ehitusega granulatsioonkoeline võode, nn. organisatsioonivõode (OV). Nekroosikoldega piirnevas OV osas asusid rakkelemendid suhteliselt hõredalt. Maksakoe suunas muutus OV kompaksemaks; rakulisi elemente oli siin rohkem. Suurema osa neist moo- dustasid makrofaagid. Viimaste kõrval leidus vähesel arvul lümfotsütaar- seid rakke, käävja tuumaga fibroblaste, üksikult polünukleaarseid leu- kotsüüte. Üksikuid hiidrakke õnnestus leida ainult vähestes preparaatides.

Argürofiilsete kiudude võrgustikku esines peamiselt OV kompaksemas

\* Suurus, mis saadi organisatsioonivõotme planimeetriliselt määratud pindala jaga- misel organisatsioonivõotme ja maksakoe vahelise piiri pikkusele.

osas. Samas võis leida üksikuid fuksinofiilseid kiude. Hõredalt paiknevate makrofaagide vahel nekroosikolde piiril kiulisi elemente ei leitud.

Kirjeldatud iseloomuga oli OV seal, kus ta läbistas maksasagarikku. Sagarike vahemikes oli OV tunduvalt paksem (kuni 3-kordne). Interlobulaarsed piirkonnad moodustasid aga tühise osa OV-st, mistõttu neid OV paksuse määramisel ei arvestatud.

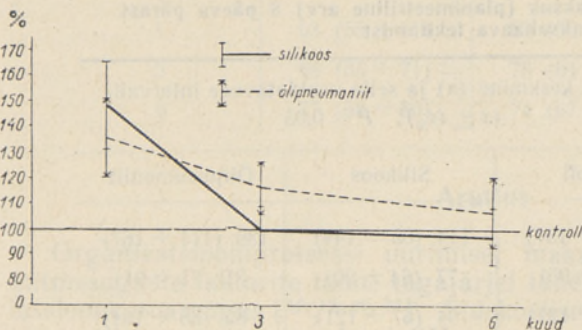
Ühekuulise silikoosi ja õlipneumoniidiga katseloomadel esines organisatsiooniprotsessis eespool kirjeldatud pildiga võrreldes erinevusi, mis viitasid sidekoelise reparatsiooni intensiivsemale kulule. OV paksus oli nimetatud katserühmades suurem vastava kontrollrühma omast (vt. tab. 2). Erinevus oli statistiliselt tõepärane (kontrollitud  $t$ -testiga). Seejuures silikoosiga katseloomade OV paksus erines kontrollloomade omast suuremal määral ( $0,001 < P < 0,002$ ) kui õlipneumoniidiga katseloomadel ( $0,02 < P < 0,05$ ).

Tabel 2

Organisatsioonivöötme paksus ( $\mu$ -tes) 4 päeva pärast maksahaava tekitamist

Silikoosi resp. õlipneumoniidi kestus kuudes	Rühma keskmine ( $\bar{x}$ ) ja selle usaldatavuse intervall ( $x \pm ts_{\bar{x}}$ ); $P = 0,05$		
	Kontroll	Silikoos	Õlipneumoniit
1	47 (41 ÷ 53)	70 (61 ÷ 80)	64 (55 ÷ 73)
3	48 (40 ÷ 56)	50 (48 ÷ 52)	56 (50 ÷ 62)
6	59 (51 ÷ 67)	58 (51 ÷ 65)	63 (51 ÷ 75)

Suurema paksuse kõrval oli OV rakurikkam ja kompaktsem. Põhilis- teks OV rakulisteks elementideks olid samuti makrofaagid. Nad asusid nekroosikolde piiril tihedamalt kui kontrollrühma puhul ja tungisid suuremal arvul nekrootilisse koesse. Fibroblaste leidis OV-s rohkem ja seda eeskätt maksakoega piirnevas vöötme osas. Ka argürofiilseid ja fuksinofiilseid kiude oli mõnevõrra rohkem kui kontrollrühmas.



Joon. 1. Haava paranemine kestusega 4 päeva. Ordinaadil katse- ja kontrollrühmade organisatsioonivöötme keskmete paksuste suhte %-des (vertikaaljoontega on tähistatud vastava suhte standardhälve); abstsissil silikoosi (resp. õlipneumoniidi) kestus kuudes.

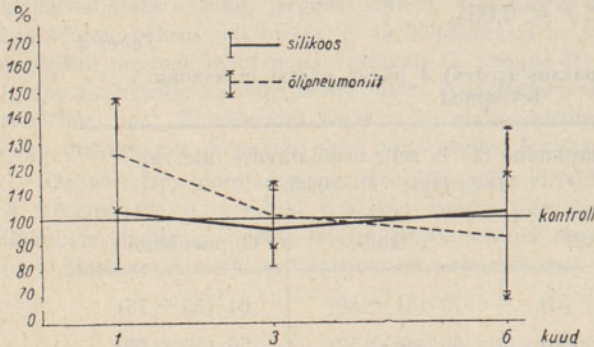
Kolme- ja kuuekuulise silikoosi ning õlipneumoniidiga katserühmade organisatsiooniprotsessis statistiliselt tõepäraseid kvantitatiivseid erinevusi vastavate kontrollloomadega võrreldes ei esinenud. Katse- ja kontrollrühmade OV paksuse suhte sõltuvust silikoosi (resp. õlipneumoniidi) kestusest näitab joon. 1.

**Haava paranemine kestusega 8 päeva.** Granulatsioonkoes olid eristatavad kaks kihti, nn. noorte sidekoerakkude ja valmiva sidekoe kiht. Esi-

mene neist moodustas OV selle osa, mis piirnes nekrootilise koega. Ta koosnes põhiliselt makrofaagidest ja käävja kromatiinivaese tuumaga fibroblastidest. Mononukleaarsete makrofaagide seas leidis vähesel kuni mõõdukal arvul võõrkehahiidrakke. Mõnel juhul paiknesid need ridamisi nekrootilise koe ääres. Mainitud rakuliste elementide vahel võis eristada peenekiulist argürofiilset võrgustikku.

Valmiva sidekoe kiht moodustas OV vanema, maksakoepoolse osa. Tema põhilisteks elementideks olid fibroblastid ja fuksinofiilsed kiud. Vähesel arvul leidis veresooni.

OV paksus oli 4-päevaste katsetega võrreldes muutunud ebaühtlasemaks. Kohati tungis sidekude kitsaste väätidena või kiilukujuliselt nekrootilisse koesse.



Joon. 2. Haava paranemine kestusega 8 päeva. Ordinaalil katse- ja kontrollrühmade organisatsioonivõõtmekeskuste (planimeetriline arv) suhte %-des (vertikaaljoontega on tähistatud vastava suhte standardhälve); abstsissil silikoosi (resp. õlipneumoniidi) kestus kuudes.

Silikoosi ja õlipneumoniidiga katseloomadel kontrollloomadega võrreldes ei esinenud märgatavaid erinevusi organisatsiooniprotsessi iseloomus. Statistiliselt tõepärane vahe granulatatsioonkoe mahuliste näitajate vahel puudus. Võis siiski täheldada tendentsi katserühmade arviliste näitajate vähenemiseks (kontrollrühmade nivooga võrreldes) seoses õlipneumoniidi kestuse pikenedamisega (vt. tab. 3 ja joon. 2).

Tabel 3

Organisatsioonivõõtmekeskuste paksus (planimeetriline arv) 8 päeva pärast maksahaava tekitamist

Silikoosi resp. õlipneumoniidi kestus kuudes	Rühma keskmine ( $\bar{x}$ ) ja selle usaldatavuse intervall ( $\bar{x} \pm ts_{\bar{x}}$ ); $P = 0,05$		
	Kontroll	Silikoos	Õlipneumoniit
1	111 (85 ÷ 137)	114 (85 ÷ 144)	139 (111 ÷ 167)
3	80 (65 ÷ 95)	77 (64 ÷ 90)	81 (71 ÷ 91)
6	92 (53 ÷ 131)	94 (67 ÷ 121)	85 (68 ÷ 101)

**Haava paranemine kestusega 20 päeva.** Nekrootilist massi ümbritsev granulatsioonkude oli kaotanud võõtmekeskuste iseloomu. Granulatsioonkoelised vahendid tungisid nii maksa pinnalt kui ka esialgu maksakoe ja nekroosikolde piiril moodustunud organisatsioonivõõtmest nekroosikoldeesse ja jaotasid selle enamasti mitmeks osaks. Granulatsioonkoest moodustas suurema osa valmiva sidekoe kiht. Väärtjate vahendite tsentraalses osas leidis enamasti üks või mitu kapillaari. Mõnes laiemas vahendis oli vere-

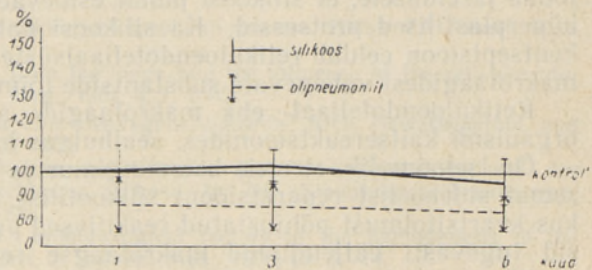
soone ümbrus rakuvaene ja koosnes hüalinoosi tunnustega fuksinofiilsetest kiududest.

Polünukleaarsete makrofaagide (võrkehahiidrakkude) arv oli granulatsioonkoos 8-päevaste katsetega võrreldes suhteliselt väiksem. Nagu 4- ja 8-päevastes katsetes, nii leidis ka 20 päeva pärast maksahaava tekitamist granulatsioonkoos väikeste kogumitena lümfotsütaarseid rakke.

Silikoosi ja õlipneumoniidiga katseloomadel kontrollrühmadega võrreldes organisatsiooniprotsessi morfoloogilises pildis 20 päeva pärast maksahaava tekitamist erinevusi ei leitud.

Granulatsioonikoe hulka iseloomustavate näitajate keskmised väärtused jäid küll õlipneumoniidi puhul kontrollnivoost veidi madalamaks, kuid statistiliselt tõepäraselt erinevust ei esinenud. Kolm ja kuus kuud kestnud silikoosiga katseloomadel jäid vastavad keskmised näitajad kontrollnivoo tasemele (vt. tab. 4 ja joon. 3).

Joon. 3. Haava paranemine kestusega 20 päeva. Ordinaadil katse- ja kontrollrühmade granulatsioonikoe hulga suhe %-des (vertikaaljoontega on tähistatud vastava suhte standardhälve); abstsissil silikoosi (resp. õlipneumoniidi) kestus kuudes.



Tabel 4

Granulatsioonikoe ja kogu maksahaava planimeetriliselt määratud pindalade suhe (%-des) 20 päeva pärast maksahaava tekitamist

Silikoosi resp. õlipneumoniidi kestus kuudes	Rühma keskmine ( $\bar{x}$ ) ja selle usaldatavuse intervall ( $\bar{x} \pm ts_{\bar{x}}$ ); $P = 0,05$		
	Kontroll	Silikoos	Õlipneumoniit
1	63 (55 ÷ 71)	63 (56 ÷ 70)	56 (46 ÷ 66)
3	68 (65 ÷ 71)	70 (64 ÷ 76)	59 (47 ÷ 71)
6	77 (68 ÷ 86)	74 (67 ÷ 81)	65 (60 ÷ 70)

### Arutus

Organisatsiooniprotsessi uurimisel maksa põletushaava mudelil on mitmesuguste faktorite toime tagajärjel täheldatud ilmseid nihkeid granulatsioonikoe arengus [10, 13, 16, 33]. Sidekoelise reparatsiooni hindamise kriteeriumiks on seejuures olnud OV paksus mikronites [10, 13, 16, 33] või granulatsioonikoe planimeetriliselt määratud hulk [26]. Sidekoe proliferatsiooni nõrgenemist maksahaavas on täheldatud mõningate uinutite ja erutavate medikamentide manustamise, vaegtoite, difteeriatoksiini, ajukahjustuse, elektrikrampide jne. puhul [10, 13, 16, 33, 36]. On iseloomulik, et sellistel juhtudel oli enamasti tegemist katseloomade üldseisundi tunduva halvenemisega. Nagu teada ja nagu nähtub ka Ü. Arendi [10], V. Sillastu [36] jt. tööst, sõltub organisatsiooniprotsessi kulg katseloomade üldseisundist.

Meie katsetes ei esinenud märgatavaid kõrvalekaldeid katseloomade

üldseisundis. Kirjanduse andmeil ei esine ka silikoosihaigeil üldseisundis pikemat aega tugevaid häireid [41].

Kooskõlas eespool kirjeldatuga näitavad meie katseandmed, et kuni kuus kuud kestnud eksperimentaalse silikoosi puhul, mille vältel katseloomade üldseisund märgatavalt ei halvenenud, pole sidekoeline reparatsioon pidurdatud. Vastupidi, ühekuulise kestusega silikoosi ja ka õlipneumoniidi puhul ilmneb haava paranemise stimuleerimine, mis avaldub organisatsiooniprotsessi algjärgus.

Sidekoe funktsionaalse aktiivsuse tõusu silikoosi varastes staadiumides on täheldanud mitmed uurijad. Näit. tegid N. Vesselova ja S. Mešengisser [15] kantaridiinivilli eksudaadi uurimisel kindlaks, et isikuil, kellel diagnoositi algavat silikoosi, esines sidekoe aktiivsuse tõusu. III staadiumi jõudnud silikoosiga haigeil ilmnes aga sidekoe aktiivsuse langus. J. Ferini [5] andmetel esineb eksperimentaalse silikoosi puhul maksa makrofaagsete rakkude fagotsütaarse tegevuse aktiveerumist. P. Janev [42] jõuab järeldusele, et silikoosi puhul esinevad retikuloendoteliaalsüsteemi hüperplastilised protsessid. Ka silikoosi patogeneesi immunobioloogiline kontseptsioon eeldab retikuloendoteliaalsüsteemi funktsiooni tõusu kopsus makrofaagidest vabanevate substantside toimel.

Retikuloendoteliaal- ehk makrofaagide süsteem etendab tähtsat osa organismi kaitsereaktsioonides, sealhulgas ka haava paranemises.

On iseloomulik, et meie katsetingimustes esines maksahaava intensiivsemat sidekoelist reparatsiooni silikootilise kopsuprotsessi selles järgus, kus kvartsitolmust põhjustatud reaktiivsed protsessid kopsus iseloomustusid tugevasti väljendunud makrofaagse reaktsiooni ja sidekoerakkude proliferatsiooniga.

Silikootilise protsessi progresseerumisega kaasub S. Mešengisseri [30] andmetel sidekoe funktsiooni langus. Oma katsetes ei saa me rääkida haava paranemise pidurdumisest kaugemale arenenud silikoosiga katseloomadel (3 ja 6 kuud). Kuid granulatsioonkoe hulka iseloomustavate näitajate kõrvutamisel erineva kestusega silikoosiga (*resp.* õlipneumoniidiga) katseloomadel näeme, et esineb teatud tendents sidekoe proliferatsiooni nõrgenemiseks (kontrollnivooga võrreldes) seoses protsessi kestuse pikenedamisega.

Meie katsetes esines ka õlipneumoniidi puhul organisatsiooniprotsessi algjärkude stimuleerimist. Nagu teada, aktiveerub retikuloendoteliaalsüsteem väga mitmesuguste ärritajate (võõrkehade, põletiku, biostimulaatorite jne.) toimel. Mitmesuguste ärritajate toimemehhanism on keerukas ja ei ole alati selge. Nähtavasti põhjustab ka parafiinõlitilgakeste sattumine kopsukoosse organismi kaitsereaktsioonide stimuleerimist, millega kaasneb organisatsiooniprotsessi mõningate komponentide aktiveerumine.

### Järeldused

1. Silikoos on organismi üldhaigus, mille puhul esineb nihkeid sidekoe reaktiivsetes omadustes.

2. Algjärgus olev silikootiline kopsuprotsess (kestusega 1 kuu) avaldab stimuleerivat toimet valgete rottide maksahaava paranemisele (granulatsioonkoe vohamisele). Kaugemale arenenud silikootilise protsessi puhul (3 ja 6 kuud pärast kvartsitolmu viimist katseloomade kopsudesse) statistiliselt tõepärast mõjustust ei ilmne, küll võib täheldada organisatsiooniprotsessi pidurdumistendentsi.

3. Granulatsioonkoe intensiivsemat vohamist maksahaavas tuleb seostada organismi sidekoe (makrofaagide ehk retikuloendoteliaalsüsteemi

rakkude) funktsionaalse aktiivsuse tõusuga, mida on täheldanud mitmed autorid algjärgus oleva silikoosi puhul.

4. Meie katse õlipneumoniidi tekitamisega näitab, et haava sidekoelise reparatsiooni teatavate komponentide aktiveerumine ei kaasne üksnes bioloogiliselt aktiivse kvartsitolmu poolt põhjustatud silikootilise protsessiga, vaid ka teiste võõrmaterjalidega tekitatud infiltratiiv-proliferatiivsete kopsuprotsessidega.

#### KIRJANDUS

1. Antweiler H., Hirsch E. Antigenwirkung von Stäuben. In: Grundfragen aus der Silikoseforschung, III. Bochum, 1959, 247—249.
2. Caplan A. Certain radiological appearances in the chest of coalminers suffering from rheumatoid arthritis. *Thorax*, 1953, 8, 1, 29—37.
3. Claeys C., Quinot E. Die immunologische Hypothese der Bildung von Silikose-Knötchen. In: *Immunopathologie in Klinik und Forschung*. Stuttgart, 1961, 611—622.
4. Ehlvest J. Parafiinõli toimel tekkinud kopsukahjustustest. *ENSV TA Toimet. Biol. Seeria*, 1964, 1, 19—23.
5. Ferin J. Elimination of dust from the lungs and the influence of the reticuloendothelial system. *Ann. Occup. Hyg.*, 1961, 3, 1, 1—5.
6. Grümberg I. Ist die Silikose eine «Kollagenkrankheit»? *Arch. Gewerbepathol. und Gewerbehyg.*, 1958, 16, 5, 592—606.
7. Hilgers A. Über das Verhalten der Steroide der Nebennierenrinde und des ACTH-Testes bei der menschlichen Silikose. In: *Die Staublungenerkrankungen*, III. Darmstadt, 1958, 576—588.
8. Vigliani E. C., Pernis B. Immunological factors in the pathogenesis of the hyaline tissue of Silicosis. *Brit. J. Industr. Med.*, 1958, 15, 8—14.
9. Vigliani E. C., Pernis B. Studien über die Pathogenese der Silikose. *Intern. Arch. Gewerbepathol. und Gewerbehyg.*, 1962, 19, 5, 507—528.
10. Аренд Ю. Э. О влиянии повреждения больших полушарий головного мозга на процесс организации некротической ткани. Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Тарту, 1955.
11. Ашбель С. И., Столпецкая Н. Г., Лащенко Н. С., Курандо Т. Б., Боглевская Н. М. Изменение общей физиологической реактивности организма под влиянием двуокиси силиция. *Врачебное дело*, 1952, 4, 343—348.
12. Бархад Б., Влад А., Дрон Ф. О роли протеинов в патогенезе силикоза. *Тр. симпозиума по проблеме пневмокозиозов*. М., 1959, 38—42.
13. Боговский П. А. О влиянии недостаточного питания и впрыскивания глюкозы на морфологию раневого организационного процесса (в печени). Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Тарту, 1949.
14. Боговский П. А., Лоогна Г. О. Методика изучения процессов соединительнотканной репарации. *Архив патологии*, 1960, 4, 81—83.
15. Веселова Н. А., Мешенгиссер С. М. К морфологии мушечного экссудата при силикозе. В кн.: *Силикоз*. Тр. Акад. мед. наук СССР, XVII. М., 1961, 99—104.
16. Высамья А. И. О действии дифтерийного токсина на процесс организации некротического очага (в печени). Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Тарту, 1954.
17. Гельфон И. А. Некоторые биохимические изменения в крови при силикозе и силикотуберкулезе. Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. М., 1958.
18. Давтян Н. К. О функциональном состоянии коры надпочечников на ранних стадиях экспериментального силикоза. *Пробл. эндокринол. и гормонотерапии*, 1960, 1, 26—32.
19. Даль М. К. Патологическая анатомия почек при экспериментальном силикозе кроликов. Тр. и материалы Ленингр. ин-та организации и охраны труда ВЦСПС, т. VIII, вып. 9, ч. II. Л., 1934, 76—86.
20. Елисеев В. Г. Соединительная ткань. М., 1961.
21. Иванова М. Г. Экспериментальные материалы по силикозу. В кн.: *Силикоз*. Тр. расширенного заседания Президиума Акад. мед. наук СССР. М., 1956, 28—37.
22. Карапата А. П. Свойственна ли сидеро-силикозу интоксикация? *Терапевт. архив*, 1962, 2, 57—60.
23. Ковнацкий М. А. Клиника пневмокозиозов. Л., 1963.



24. Кони́кова Г. С. О гуморальном механизме нарушения проницаемости капилляров для белков плазмы крови при силикозе и силикатозе. Архив патологии, 1960, 8, 39—45.
25. Левченко С. Н. Течение раневого процесса при силикозе. Тр. Ин-та клинич. и эксперим. хирургии АН КазССР, т. IV. Алма-Ата, 1958, 16—20.
26. Лоогна Г. О. Действие основных противотуберкулезных препаратов на процесс организации асептического некротического очага. Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. М., 1958.
27. Любецкий Х. З., Тилис А. Ю. Материалы по изучению общетоксического действия коллоидальной двуокиси кремния. Тр. симпозиума по проблеме пневмокониозов. М., 1959, 256—259.
28. Любомудров В. Е., Агаркова С. В., Дьяко́ненко Е. К., Матеева К. М., Павлова О. А., Сирота Г. М., Эйдис Л. З. О сочетанных формах пневмокониозов и больших коллагенозов. Терапевт. архив, 1961, 9, 95—101.
29. Макаренко И. И. О некоторых неспецифических синдромах при силикозе. Сов. медицина, 1963, 2, 35—41.
30. Мешенгиссер С. М. О клиническом значении кожной пробы Кавецкого при силикозе. Тр. Акад. мед. наук СССР, т. XVII. М., 1951, 104—111.
31. Мусабаяева Х. Х. Влияние витаминов на заживление раны и цитологию раневого экссудата в ранних стадиях экспериментального силикоза. Тр. Ин-та краевой патологии АН КазССР, т. IV. Алма-Ата, 1956, 196—200.
32. Островская И. С. Патоморфологические изменения в вегетативной нервной системе при воздействии кварцевой пыли в условиях различной реактивности организма. Материалы XIV пленума Республиканской комиссии по борьбе с силикозом. Киев, 1962, 26—36.
33. Подар У. Я. О влиянии некоторых снотворных и возбуждающих медикаментов на раневой организационный процесс (в печени). Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Тарту, 1953.
34. Серов С. Ф. Материалы к изучению морфологии нервной системы при силикозе. Архив патологии, 1956, 3, 13—18.
35. Серов С. Ф. Некоторые вопросы патогенеза силикоза. Тр. Ин-та клинич. и эксперим. хирургии АН КазССР, т. IV. Алма-Ата, 1958, 153—158.
36. Силласту В. А. О течении процесса организации некротического очага в печени и морфологических изменениях в печени и надпочечниках при электросудорогах. Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Тарту, 1960.
37. Тилис А. Ю., Любецкий Х. З. Материалы изучения патогенеза общетоксического действия коллоидальной двуокиси кремния. В кн.: Силикоз и борьба с ним. Ташкент, 1959, 140—144.
38. Тимар М. Некоторые вопросы классификации и диагностики пневмокониозов. Тр. симпозиума по проблеме пневмокониозов. М., 1959, 31—37.
39. Шарипова С. А. Функциональное состояние коры надпочечников при различных стадиях силикоза в клинике и эксперименте. В кн.: Материалы Первой республиканской научной конференции по вопросам гигиены труда и профзаболеваний. Караганда, 1963, 51—52.
40. Юделес А. Л., Казанцева Т. И. К изучению явлений общетоксического действия кремневой кислоты и способов его обезвреживания. В кн.: Борьба с силикозом. М., 1953, 301—308.
41. Яблоков Д. Д. Клиника силикоза и силикотуберкулеза. Томск, 1962.
42. Янев П. Физикально състояние на РЕС при силикоза. Съвременна медицина, 1960, 11, 5, 19—23.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia  
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse  
7. VIII 1964

Ю. ЭХЛВЕСТ

## ЗАЖИВЛЕНИЕ РАНЫ ПРИ СИЛИКОЗЕ

### I. Количественная характеристика процесса организации (Экспериментальное исследование)

#### Резюме

Имеются данные об изменениях реактивности соединительной ткани при силикозе. Наши опыты на модели некротического очага в печени от прижигания показали, что на ранних стадиях экспериментального силикоза (через 1 месяц после интратрахеального введения кварцевой пыли) наблюдается стимуляция первых этапов фибропла-

стического процесса в некротическом очаге. При более длительном силикотическом процессе в легких (3 и 6 месяцев) количественных различий в развитии грануляционной ткани в ране печени между опытными и контрольными группами обнаружено не было.

Полученные данные подтверждают, что силикоз является общим заболеванием организма, при котором происходят изменения реактивности соединительной ткани. Более интенсивное развитие грануляционной ткани в ране печени очевидно связано с повышением активности ретикуло-эндотелиальной системы, что отмечено рядом авторов [5, 11, 15, 42] при начинающемся силикозе.

Наш опыт с интратрахеальным введением парафинового масла показывает, что инфильтративно-пролиферативные процессы в легких, вызванные не только биологической активной кварцевой пылью, но и другими инородными материалами, сопровождаются активацией некоторых компонентов соединительнотканевой репарации.

*Эстонский институт экспериментальной  
и клинической медицины  
Академии медицинских наук СССР*

Поступила в редакцию  
7/VIII 1964

J. EHLVEST

## WOUND HEALING IN SILICOSIS

### I. Quantitative Characteristics of the Process of Organizing (An Experimental Study)

#### *Summary*

There are data concerning the changes in connective tissue reactivity in silicosis, one of the most important occupational diseases.

In our experiments aseptic necrotic focus was caused in the liver by cauterization during laparotomy. The process of connective tissue reparation of this focus was examined histologically.

In early stages of experimental silicosis (one month after an intratracheal application of quartz dust) some stimulation of the growth of granulation tissue in the liver wound was stated. In experiments of longer duration of silicotic process (three and six months after the application of quartz dust), no quantitative changes in the proliferative process of granulation tissue in liver wound became apparent.

The results obtained indicate that silicosis is a disease of the whole organism and that the connective tissue reactivity in silicosis is changed.

The stimulation of the granulation tissue proliferation in the liver wound at early stages of the silicotic process is related with intensified activity of the cells of the reticuloendothelial system, about which there are data available in the literature [5, 11, 15, 42].

Our experiments with an intratracheal application of liquid paraffin show that proliferative processes which are developed in the lungs not only under the influence of biologically active quartz dust, but also under the influence of some other foreign materials, exert a stimulating effect upon some components of connective tissue reparation in the liver wound.

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

Received  
Aug. 7th, 1964