

В. А. БОЙКО

**МАРГАНЕЦ, НИКЕЛЬ И ХРОМ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ
И ЛИМФОГРАНУЛОМАТОЗЕ У ДЕТЕЙ
И ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У РАСТУЩИХ ЖИВОТНЫХ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск, 1964 г.

Работа выполнена на кафедре педиатрии Минского Государственного медицинского института.

Ректор института — доцент А. А. Ключарев.

Научный руководитель — академик АН БССР, заслуженный деятель науки, зав. кафедры, профессор В. А. Леонов.

Диссертация содержит 281 страницу текста машинописи, иллюстрирована 8 фотографиями графиков и 93 таблицами. К работе приложен список использованной литературы, включающий 336 отечественных источников, 131 иностранный и 11 сводных таблиц.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

1. Доктор медицинских наук, профессор Г. Х. Довгялло.
2. Кандидат медицинских наук, доцент О. С. Лученок.

Дата отправки автореферата 13 марта 1965 г.

Дата защиты диссертации 27 апреля 1965 г.

Повсеместное повышение заболеваемости лейкозом за последние годы, а так же малоизученность этиологии и патогенеза этого заболевания и отсутствие радикальной терапии привлекают огромное внимание широкого круга исследователей к болезням крови и кроветворного аппарата и делают данную проблему одной из ведущих в медицине.

В результате клинических и экспериментальных исследований установлено, что при заболевании лейкозом, наряду с нарушениями белкового, нуклеинового и других видов обмена, отмечаются выраженные нарушения минерального обмена (Кризовская Н. И., 1960; Новикова Э. З., 1956). Поражения костной системы у больных лейкозами имеют место как при подостром и хроническом, так и при остром течении заболевания (Новикова Э. З., 1956). По мнению же В. А. Леонова (1960, 1962), скелет является основным и самым главным органом обмена для минеральных веществ. В скелете имеется активный резерв микроэлементов, связанных с кроветворением. В настоящее время выделяют ряд элементов IV периода периодической системы элементов Менделеева, участвующих в процессах кроветворения: кобальт, никель, железо, медь, марганец, хром и другие.

Наша работа посвящена изучению таких микроэлементов, как марганец, никель и хром. Участие указанных элементов в процессах кроветворения еще недостаточно изучено как в норме, так и при заболеваниях крови. Между тем, работы Вакера и Валли (1959), показали, что марганец, никель и хром тесно связаны с нуклеиновыми кислотами. По мнению авторов, указанные элементы имеют функциональное отношение к синтезу протеинов и передаче генетической информации, а так же играют роль в сохранении структуры молекулы РНК. При лейкозах же обмен нуклеиновых ки-

слот, играющих очень важную роль в процессах кроветворения, значительно нарушен (З. А. Торбеевская, 1955, 1959; Гавосто Ф., Марини Г. и Пилери А., 1960).

Марганец играет важную роль в процессах роста и размножения животных, значительное влияние оказывает на обмен веществ. По-видимому, специфичным для марганца является его влияние на окислительные процессы (активация их) и его липотропный эффект (А. О. Войнар, 1953). У животных, находящихся на диете, бедной марганцем, нарушаются процессы окостенения (А. П. Виноградов, 1952; А. О. Войнар, 1953; В. В. Ковальский, 1952; В. Стойлс, 1949). При повышенном содержании марганца в диете так же наблюдаются патологические изменения в скелете. Марганец оказывает положительное влияние на содержание витамина В₁ и С в организме животных (Ф. Я. Беренштейн и В. Ф. Лемеш 1950; Капутто Р., Мак-Кэй Р., Церпентер М., 1959; Хилл Р. и Холт-камп Д., 1954). Результаты многих исследований показывают, что марганец оказывает благоприятное влияние на образование гемоглобина и стимулирует эритропоэз (Я. М. Берзин, 1958; Э. Н. Левина, 1957; В. М. Миль и Мещерская-Штейнберг К. А., 1951; Майерс В. и Бэрд Г., 1931). Марганец повышает активность ряда ферментных систем (Д. Дэвидсон, 1952; Ф. Хитл и И. Скриванова, 1962; Л. Геллерман и М. Перкинс, 1935); при недостатке марганца в диете отмечается снижение активности ряда ферментов: печеночной аргиназы, костной щелочной фосфатазы и других (Г. Еллис, С. Смит и Е. Гейтс, 1947).

Никель в организме играет роль окислительного катализатора, возможно, в виде металлоорганического соединения. Он активирует аргиназу, карбоксилазу, каталазу, трипсин, угнетает уреазу и кислую фосфатазу (Ф. Я. Беренштейн и С. И. Довгалева 1939; А. О. Войнар, 1953 и др.). Имеются сообщения о благоприятном воздействии хлористого никеля на регенерацию плазматических белков, эритроцитов и гемоглобина в крови доноров (А. О. Войнар и А. Е. Гиленсон, 1944). Никель оказывает защитное действие на общее состояние и на кроветворение у облученных животных (Д. Медур и Г. Маги, 1959).

Хром является элементом, который постоянно встречается в организме животных. В организме человека хром заметно концентрируется лишь гипофизом, отчасти печенью, щито-

видной железой и надпочечниками (А. О. Войнар, 1947). Содержание хрома в крови не подвержено сильным колебаниям и редко превышает 0,01 мг на 100 г крови (С. И. Дорфман и С. А. Шипицын, 1951). Хром усиливает окисление аскорбиновой кислоты (Я. М. Грушко, 1954), является активным металлом в трипсине, усиливает действие инсулина (В. Мерц и К. Шварц, 1960).

Хромовые комплексы стабилизируют протеины (К. Густавсон, 1958). Отмечено положительное влияние хрома на регенерацию гемоглобина и эритроцитов при алиментарной анемии. Хром, введенный внутривенно, захватывается преимущественно костным мозгом (Л. Крайнци и Р. Телмедж, 1952). Шестивалентный хром проникает через оболочку эритроцитов и прочно связывается с глобином молекулы гемоглобина (А. Ауфдергейде, 1960).

Таким образом, есть все основания считать, что марганец, никель и хром играют важную биологическую роль в организме и являются элементами, необходимыми для процессов кроветворения; изучение их обмена при заболеваниях крови является вполне целесообразным и необходимым, так как оно помогает выяснить некоторые стороны патогенеза этих заболеваний.

В настоящее время накопилось много данных, указывающих на возможность возникновения лейкозов вследствие воздействия проникающих излучений на организм животных и человека. Поэтому мы решили одновременно с обследованием детей с заболеваниями крови выяснить имеются ли нарушения в обмене марганца, никеля и хрома при лучевой болезни и какой характер они носят у неполовозрелых животных.

Целью нашего эксперимента было выяснить, имеются ли нарушения в обмене марганца, никеля и хрома при лучевой болезни и какой характер они носят у неполовозрелых животных.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Мы поставили целью своей работы изучить содержание марганца, никеля и хрома в крови детей, больных лейкозами и другими заболеваниями крови. За период с июня 1961 года по январь 1963 года под нашим наблюдением находилось 65 больных детей, из них 46 — больных лейкозом, 16 — больных лимфогрануломатозом и 3 — болезнью Верльгофа.

Больные были в возрасте от 1 г. 3 месяцев до 15 лет. Диагноз нашим больным ставился на основании тщательно собранного анамнеза, всестороннего клинического и гематологического обследования больных.

У 30 больных лейкозом заболевание началось постепенно, у 14 — остро, и у двух больных было выявлено случайно. Из первоначальных признаков заболевания чаще всего отмечались такие, как повышение температуры, общая слабость, ухудшение аппетита. Несколько большая частота заболеваний лейкозом, по нашим наблюдениям, падает на возраст до 6 лет. Среди наблюдаемых больных нами не отмечено явного преобладания жителей города или сельской местности: из 46 больных лейкозом до заболевания 22 проживали в городе и 24 — в сельской местности. У 36 больных был острый лейкоз, а у 10 — подострый и хронический.

Большинство больных поступило в клинику в течение месяца с момента появления первых клинических признаков заболевания. В то же время 11 больных впервые поступили в клинику через 3 месяца от начала заболевания, так как заболевание развивалось медленно. Из перенесенных заболеваний до заболевания лейкозом чаще всего отмечалось воспаление легких, корь и коклюш. Двое больных до заболевания лейкозом ничем не болели.

В развернутой стадии заболевания самыми частыми симптомами были: бледность, лихорадка и увеличение печени. Бледность отмечалась у 89,1% больных, увеличение печени — у 86,9% больных, повышение температуры тела — у 82,6% больных. Увеличение лимфоузлов, селезенки и геморрагические явления отмечались примерно у 50% больных.

Из осложнений чаще всего отмечались нагноительные процессы и некрозы, воспаление легких, кровоизлияние в мозг, кровотечения. В развернутой стадии заболевания содержание эритроцитов и гемоглобина в крови больных лейкозом детей в большинстве случаев было сниженным. Нормальное содержание эритроцитов и гемоглобина в крови обычно сочеталось с повышенным содержанием в ней лейкоцитов. У подавляющего большинства больных количество тромбоцитов в крови было ниже 100 тыс. в 1 мм^3 . У большей половины больных наблюдалась лейкопеническая форма лейкоза. У всех больных имелись изменения в лейкоцитарной формуле. Омоложение белой крови с наличием «лейкемиче-

ского зияния» наблюдалось в 28% случаев. РОЭ у большинства больных была высокой.

Общее содержание белка крови у значительного большинства больных было нормальным с колебаниями от 6,01 до 8,62%. Среднее содержание альбуминов составляло 4,57 г%, глобулинов — 2,6 г%. Среднее значение дифениламинового показателя было равно 0,38.

Белок в моче в виде следов найден у 15 больных, эритроциты — у 12 больных. У 12 больных в моче содержалось много уратов.

Из 16 больных лимфогрануломатозом было 13 мальчиков и только 3 девочки. Преобладающее большинство больных было в возрасте от 3 до 6 лет (11 больных из 16). По локализации пораженных лимфоузлов чаще всего наблюдалась шейная форма лимфогрануломатоза — у 11 больных.

Наблюдения за больными проводились в динамике, в разные периоды или стадии заболевания. Содержание микроэлементов в крови больных определялось колориметрическим методом по методикам, описанным Е. Б. Сэнделом (1949, 1959). Полученные при исследованиях данные подвергнуты статистической обработке. Достоверными мы считали данные, у которых показатель достоверности (Р) был 95% и выше.

Прежде всего, мы определили содержание марганца, никеля и хрома в крови здоровых детей: у 16 детей определено содержание марганца, у 14 — содержание никеля и у 20 — содержание хрома. Согласно полученным данным, средняя концентрация марганца в крови здоровых детей составляет $12,8 \pm 4,4$ мкг%, концентрация никеля — $18,0 \pm 9,9$ мкг%, концентрация хрома — $7,1 \pm 2,6$ мкг%.

У больных лейкозом детей при поступлении в клинику (как правило, в стадии полного развития заболевания) средняя концентрация марганца в крови была $20,9 \pm 8,3$ мкг%, что выше, чем у здоровых детей ($D=5$. $P=100\%$). Концентрация никеля в крови больных составляла в среднем $12,5 \pm 9,4$ мкг%. Разница между концентрацией никеля в крови детей, больных лейкозом, и концентрацией его в крови здоровых детей статистически недостоверна. Хрома в крови больных лейко-

зом детей при поступлении их в клинику содержалось в среднем $5,4 \pm 3,4$ мкг%, то есть меньше, чем в крови здоровых детей ($D=2,4$. $P=98,4\%$). Следовательно, при заболевании лейкозом содержание марганца в крови детей повышено, а содержание хрома снижено (таблица 1).

Таблица 1.

Содержание марганца, никеля и хрома в крови здоровых детей и больных лейкозом на разных стадиях заболевания.

Группы обследованных детей	Концентрация микроэлементов	Концентрация марганца в мкг %	Концентрация никеля в мкг %	Концентрация хрома в мкг %
1. Здоровые дети		12,8	18,0	7,1
2. Больные лейкозом в стадии полного развития заболевания		20,9	12,5	5,4
3. При улучшении состояния во время лечения		21,3	14,8	5,1
4. В терминальной стадии		18,7		4,3

При улучшении состояния больных во время лечения средняя концентрация марганца в крови составляла $21,3 \pm 10$ мкг%, никеля $14,8 \pm 9,2$ мкг%, хрома — $5,1 \pm 4,4$ мкг%. Следовательно, существующие методы лечения лейкоза хотя и приводят в ряде случаев к улучшению состояния больных, однако, не нормализуют нарушенного у них обмена марганца, никеля и хрома.

У больных с наличием в периферической крови значительного количества (более 15%) миелобластов концентрация марганца в ней была равна $24,4 \pm 9,4$ мкг%. Когда же миелобласты в крови больных не обнаруживались, содержание марганца в ней было значительно меньшим — $15,6 \pm 4,1$ мкг% ($D=2,9$. $P=99,6\%$). У больных со значительным количеством (более 15%) миелоцитов в кровяном русле концентрация марганца в крови была высокой — $22,7 \pm 7,1$ мкг%. Полученные данные свидетельствуют о наличии связи марганца с миелобластами и миелоцитами и соответствуют данным Мак Нэри о том, что марганец содержится только в лейкоцитах миелоидного ряда, в которых ионы марганца связаны с активностью протеазы.

У больных с наличием кровоизлияний в кожу концентрация марганца в крови оказалась более высокой, чем у боль-

ных без кровоизлияний в кожу ($D=3,1$. $P=99,8\%$). В крови больных, погибших в последующем от кровоизлияния в мозг, концентрация марганца была самой высокой— $29,0 \pm 9,6$ мкг%, что почти в два с половиной раза выше, чем у здоровых детей ($D=3,6$. $P=100\%$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что имеется связь между повышением содержания марганца в крови больных лейкозом и проявлением у них геморрагического синдрома. Возможно, что ионы марганца повышают проницаемость сосудистой стенки у больных лейкозами.

Концентрация хрома в крови больных была самой низкой при анемической форме лейкоза — $3,5 \pm 2$ мкг%, что в два раза меньше, чем у здоровых детей ($D=4,5$. $P=100\%$). В то же время у больных с нормальным количеством эритроцитов и гемоглобина содержание хрома в крови почти не отличалось от нормы. Полученные данные дают основание считать, что хром имеет тесную связь с гемоглобином эритроцитов и является элементом, необходимым для кроветворения.

В крови у больных, у которых гемоцитобласты в кровяном русле не были обнаружены, хрома содержалось $3,9 \pm 1,5$ мкг%. Когда же в кровяном русле больных обнаруживалось много (более 10%) гемоцитобластов, концентрация хрома в крови была $9,1 \pm 4,4$ мкг%, то есть почти в два с половиной раза выше чем у больных, у которых гемоцитобласты не были обнаружены ($D=3,7$. $P=100\%$). При отсутствии ретикулярных клеток в кровяном русле хрома в крови больных содержалось $4,7 \pm 2,5$ мкг%. У больных же с наличием ретикулярных клеток в кровяном русле концентрация хрома в крови была $8,6 \pm 5,4$ мкг%. Возможно, что ретикулярные клетки и гемоцитобласты содержат в себе большие количества хрома.

В крови больных лейкозом детей на первом месяце заболевания концентрация хрома составляла в среднем 6,1 мкг%, у больных после 3-х месяцев от начала заболевания — 5,5 мкг%, а в терминальном периоде заболевания — 4,3 мкг%. Это говорит о том, что по мере развития заболевания содержание хрома в крови больных неуклонно снижается. Возможно, что это связано с нарастающей анемизацией больных.

При анемической форме лейкоза в крови больных была снижена и концентрация никеля — $7,7 \pm 3$ мкг% ($D=3,2$. $P=99,9\%$).

У больных лимфогрануломатозом концентрация марганца в крови была в среднем $20,1 \pm 7,6$ мкг%, то есть, заметно превышала среднюю концентрацию марганца в крови здоровых детей ($D=3,4$. $P=99,6\%$). Содержание никеля и хрома в крови детей, больных лимфогрануломатозом, очень незначительно отличалось от содержания этих элементов в крови здоровых детей ($D=0,4$ и $D=0,1$ соответственно).

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что у больных лейкозом детей существенно нарушен обмен марганца и хрома; у некоторых больных наблюдаются так же нарушения в обмене никеля. У детей, больных лимфогрануломатозом отмечается повышение концентрации марганца в крови, концентрация же никеля и хрома существенно не отличается от концентрации никеля и хрома в крови здоровых детей.

*Марганец, никель и хром
при экспериментальной лучевой болезни.*

Опыты проводились на 20 неполовозрелых собаках обоего пола в возрасте от 3 до 10 месяцев. Щенки, отобранные для опыта, в течение 7 дней находились под наблюдением в вивариуме, содержались на одинаковом пище.

Если в течение этого времени у животных не наблюдалось никаких патологических явлений, они включались в опыт. Щенки взвешивались, им измерялась температура, производился анализ крови, исследовалось содержание марганца, никеля и хрома в крови. У 5 щенков, убитых воздушной эмболией, определено содержание марганца, никеля и хрома во внутренних органах.

Подопытные щенки подвергались одномоментному общему рентгеновскому облучению дозой в 500 рентген. Облучение производилось при помощи специальной установки: спаренные аппараты РУМ-3 и РУМ-11. Физико-технические условия облучения: напряжение 180 кв., сила тока 15 мА, фильтр 0,5 мм меди и 1 мм алюминия, кожно-фокусное расстояние 70 см, минутная доза 14,4 рентген, длительность облучения 34,7 минуты общая доза 500 рентген.

После облучения велось наблюдение за клинической картиной лучевой болезни у животных, изучался в динамике состав периферической крови и содержание в ней марганца, никеля и хрома. После гибели животных исследовалось содержание марганца, никеля и хрома во внутренних органах.

К 12—14 дню после облучения активность животных снизилась, шерсть потеряла блеск, стала взъерошенной и выпадала, щенки неохотно принимали пищу, вес их снижался, температура тела повысилась. У 7 щенков (из 20) отмечались кровоизлияния в кожу и видимые слизистые. У некоторых животных стул становился частым, жидким. Исследования крови в этом периоде показали, что количество лейкоцитов в крови облученных щенков снизилось с 10500 до 500 в 1 мм^3 крови. Значительные изменения претерпела и лейкоцитарная формула. Если на 4—5 день болезни имело место увеличение процентного содержания в крови сегментоядерных нейтрофилов и уменьшение процента лимфоцитов, то в периоде разгара лучевой болезни отмечалось обратное явление: процент сегментоядерных нейтрофилов, по сравнению с 4—5 днем болезни, снизился с 76 до 35,3%, а процент лимфоцитов увеличился с 12 до 43,8%. Количество эритроцитов на 12—14 день болезни снизилось с 5 до 3,8 млн в 1 мм^3 крови ($D=4$, $P=100\%$), а гемоглобин—с 84 до 62 ед. ($D=4,4$, $P=100\%$). Количество тромбоцитов к этому времени резко снизилось и составляло в среднем 24 тыс. в 1 мм^3 крови ($D=9,4$, $P=100\%$). РОЭ у большинства щенков повысилась и была в среднем 30 мм в час ($D=4,9$, $P=100\%$).

Наряду с наблюдением за клинической картиной заболевания и картиной крови у облученных щенков, исследовалось так же содержание марганца, никеля и хрома в их крови. Сведения об изменениях содержания марганца, никеля и хрома в крови щенков после облучения обобщены в таблице 2.

Таблица 2.

Содержание марганца, никеля и хрома в крови здоровых щенков и при лучевой болезни у них

Содержание микроэлементов	Состояние животных		
	Здоровые	На 12—14 день болезни	В терминальном периоде
1. Средняя концентрация марганца в мкг%	$21 \pm 7,6$	$30 \pm 10,4$	33 ± 11
2. Средняя концентрация никеля в мкг%	$28,2 \pm 15,3$	$15,7 \pm 6,6$	$14,3 \pm 6,8$
3. Средняя концентрация хрома в мкг%	$11,0 \pm 6,5$	$6,3 \pm 2,7$	$6,1 \pm 2,4$

Исследования показали, что в периоде разгара лучевой

болезни содержание марганца в крови облученных щенков повышается и составляет в среднем $30 \text{ мкг\%}$ ($D=3,2$, $P=99\%$). В терминальном периоде лучевой болезни содержание марганца в крови щенков повысилось до $33 \text{ мкг\%}$.

Содержание никеля в крови щенков на 12—14 день после облучения составляло в среднем $15,7 \pm 6,6 \text{ мкг\%}$, то есть, было ниже, чем до облучения ($D=3,5$, $P=100\%$). В терминальном периоде лучевой болезни концентрация никеля в крови облученных щенков, по сравнению со здоровыми, оказалась еще более низкой, чем на 12—14 день заболевания — $14,3 \pm 6,8 \text{ мкг\%}$ ($D=3,9$, $P=100\%$).

Средняя концентрация хрома в крови щенков на 12—14 день после облучения была $6,3 \pm 2,7 \text{ мкг\%}$, то есть, она была значительно ниже, чем перед облучением ($D=3,1$, $P=99,8\%$). В терминальном периоде заболевания в крови животных содержалось $6,1 \pm 2,4 \text{ мкг\%}$ хрома, или почти в два раза меньше, чем перед облучением ($D=3,3$, $P=99,9\%$).

Следовательно, в периоде разгара лучевой болезни содержание марганца в крови щенков повышается, а содержание никеля и хрома снижается.

После гибели щенков определялось содержание марганца, никеля и хрома в печени, селезенке, сердечной мышце, в ткани легкого, почек, поджелудочной железе, в стенке тонкого кишечника и в костях. Данные этих исследований обобщены в таблице 3 (стр. 13).

Сравнение концентрации марганца, никеля и хрома в органах щенков, погибших от лучевой болезни, с концентрацией названных элементов в органах здоровых щенков, убитых воздушной эмболией, показывает, что облучение животных вызывает изменение содержания марганца, никеля и хрома во всех исследованных органах. Следовательно, в облученном организме происходит перераспределение марганца, никеля и хрома между органами и тканями. Содержание марганца увеличивается в печени, селезенке и грудине, уменьшается в почках и остается без существенных изменений в легочной ткани. Содержание никеля снижается в печени и почках и остается без изменений в легком и селезенке. Содержание хрома снижено в печени и грудине, а в остальных органах существенно не изменяется.

Полученные данные говорят о том, что у щенков, страдающих лучевой болезнью, содержание марганца, никеля и

Таблица 3.

Концентрация марганца, никеля и хрома (в мкг на 100,0 сырой ткани) в органах щенков, погибших от острой лучевой болезни

Исследуемые органы	Концентрация микроэлементов	Средняя концентрация марганца		Средняя концентрация никеля		Средняя концентрация хрома	
		у больных	у здоровых	у больных	у здоровых	у больных	у здоровых
Печень		249,5	159,0	131,2	402,5	3,4	4,8
Селезенка		85,0	46,0	154,0	45,0	9,3	9,4
Сердце		65,5	48,0	8,1	53,4	3,6	6,2
Легкое		46,1	41,0	16,7	25,0	6,4	6,6
Почки		78,0	107,0	43,7	109,5	3,8	4,6
Поджелудочная железа		90,0	95,0	—	37,5	2,5	4,6
Стенка тонкого кишечника		79,2	83,0	28,1	18,7	6,7	4,8
Грудина		187,0	45,0	—	15,0	19,3	35,0
Луч (диафиз)		—	—	—	17,5	18,0	11,2
Луч (метафиз)		—	—	5,0	—	10,5	12,0
Локтевая кость (метафиз)		70,0	40,0	—	—	—	—

хрома больше всего изменено в крови и в органах, принимающих участие в кроветворении: в печени, селезенке и груди. Это свидетельствует о том, что марганец, никель и хром участвуют в процессах кроветворения и что нарушение их обмена в облученном организме играет определенную роль в патогенезе лучевой болезни.

Таким образом, проведенные исследования показали, что одномоментное общее рентгеновское облучение неподзрелых собак дозой в 500 рентген вызывает у них тяжелую форму острой лучевой болезни с нарушением обмена марганца, никеля и хрома. Все облученные щенки погибли в срок от 13 до 54 дней после облучения.



После обобщения результатов клинических и экспериментальных исследований механизм нарушения кроветворения, и обмена марганца, никеля и хрома при лейкозах и лучевой болезни нам представляется следующим образом.

При воздействии на организм проникающих излучений, вирусов, химических факторов и других вредоносных агентов повреждаются белки, нуклеопротениды, ферменты и другие органические и органоинеральные комплексы, нарушается их синтез.

Повреждения нуклеопротенидов и ферментов в первую очередь отражаются на таких функциях клеток, как способность к митозу и синтезу РНК и ДНК. Это в первую очередь и сильнее всего сказывается на функции костного мозга, клетки которого обладают громадной митотической активностью и способностью к быстрому синтезу РНК и ДНК.

Нарушение функции костного мозга при лучевой болезни в основном проявляется в угнетении кроветворения и лишь частично в его извращении. При лейкозах на первый план выступают явления нарушения созревания клеточных элементов крови. Вначале это обнаруживается в самом костном мозге, а затем и при исследованиях периферической крови. При лучевой болезни в кровяном русле прежде всего обнаруживается дефицит наиболее коротко живущих клеток крови — лимфоцитов, затем резко уменьшается количество остальных клеток белого ряда, тромбоцитов и, наконец, эритроцитов, которые, не имея ядра, обладают наибольшей устойчивостью к проникающим излучениям и жизненный цикл которых наиболее длительный. Наряду с угнетением

кровообразования при лучевой болезни отмечаются и некоторые извращения его, что выражается в появлении сдвига влево лейкоцитарной формулы (Т. В. Ткачева, 1959; наши данные) и некоторых нарушениях созревания кроветворных клеток (А. В. Лебединский, 1957; Е. В. Шамшина, Р. В. Николаева и Б. Ф. Беляева, 1957). При длительном воздействии на организм малых доз проникающей радиации факторы, вызывающие угнетение и небольшое извращение кроветворения, иногда могут привести к развитию лейкоза (М. С. Лаптева-Попова, 1957).

Марганец, никель и хром, высвободившиеся из поврежденных нуклеопротеидов, ферментов и других органо-минеральных соединений, поступают в ток крови, откуда частично поглощаются другими органами и тканями (то есть происходит их перераспределение в организме соответственно изменившимся условиям), частично выделяются.

Марганец, поступивший в кровяное русло из печени, мышц, костного мозга, частично связывается с белками крови, частично откладывается в костях, селезенке и снова в печени. Выводится из организма он, вероятно, в небольшом количестве, так как концентрация его в крови облученных животных даже в терминальном периоде остается высокой.

Хром, поступивший в кровь из печени, костей и других органов, мало используется в кроветворении и других созидательных процессах и постепенно выводится из организма, что ведет к его дефициту. Дефицит хрома, обеспечивающего стабилизацию протеинов (Густавсон К., 1958), нуклеопротеинов (Г. Гейнц и Спик Л., 1954) и РНК (Е. Вакер и Б. Валли, 1959), усугубляет нарушения белкового и нуклеинового обмена.

Нарушение обмена микроэлементов, которые являются биокатализаторами, ведет к изменению скорости, а возможно и направленности, синтеза ферментов и других белков, что может проявиться в нарушениях процессов дифференцировки и созревания клеток, а в тяжелых случаях ведет к полной гибели клеточных элементов. Нарушение неуклеинового обмена и инактивация ферментов, потерявших металлы, имеет и другие серьезные биологические последствия. Большое значение имеет нарушение синтеза белков, что ведет к дистрофическим процессам в организме, особенно растущем, и снижает его иммунные силы. В литературе имеется много

работ, указывающих на нарушения синтеза белков при лейкозах и лучевой болезни (В. В. Аккерман и В. П. Моисеева, 1958; В. А. Алмазов и С. В. Канаев, 1961; М. Г. Градова, 1959 и 1962; О. И. Пучкова, 1961; П. С. Васильев, В. Я. Козлова, И. В. Фриновская, 1959 и др).

Важное значение имеет и то, что помимо инактивации ферментов, нарушается и их синтез (А. Пири, 1958) и в этом, вероятно, немалую роль играет марганец. Являясь сильным окислителем он усиливает окисление сульфгидрильных групп (SH), входящих в состав белковых молекул, являющихся носителями ферментных свойств. Марганец, циркулирующий в крови в повышенном количестве, усиливает основной обмен, оказывает влияние на деятельность щитовидной железы, изменяет активность костной щелочной фосфатазы, препятствует отложению в костях кальция и фосфора, а все это отражается на процессах окостенения. О нарушениях процессов окостенения при лейкозах и лучевой болезни сообщают Н. Н. Литвинов (1961), Н. А. Жижина (1958, 1959), Н. И. Кризовская (1960) и другие. Об участии марганца в процессах окостенения сообщают А. О. Войнар — (1953), Л. И. Куликова — (1961), Н. В. Татарина (1952), И. Юдиш и К. Гугенхейм (1961) и другие.

Несомненно, что нарушение обмена веществ в организме, пораженном лейкозом или лучевой болезнью, происходит при участии центральной нервной системы и желез внутренней секреции. Повреждения центральной нервной системы при лучевой болезни и лейкозах обнаружены многими авторами. А известно, что процессы кроветворения находятся под регулирующим влиянием центральной нервной системы (Р. А. Арутюнян, 1955; В. А. Бейер, 1950; Е. И. Жарова, 1955; В. М. Карлинский, 1958; Г. С. Кобызов, 1955; А. Ф. Тур, 1957). Поэтому возможно, что в результате нарушения деятельности центральной нервной системы, а также в результате ферментативных нарушений, нарушается способность ретикулярных клеток кроветворных органов, дифференцироваться в клетки крови (М. С. Лаптева, Попова, 1960).

Катастрофические изменения в организме при лейкозах и тяжелой форме лучевой болезни являются необратимыми и, пока, как правило, приводят организм к гибели.

Проведенные нами исследования показали, что имеется некоторая однотипность в нарушениях обмена марганца, никеля и хрома при лейкозах и лучевой болезни, что сближает эти два нозологически самостоятельные заболевания.

ВЫВОДЫ

А. По клинической части работы.

1. У детей, больных лейкозом, значительно изменено содержание марганца, никеля и хрома в крови. Выявляется зависимость между содержанием исследуемых микроэлементов в крови и периодами заболевания, а также особенностями клинического течения.

2. Концентрация марганца в крови больных лейкозом детей при выраженных клинических проявлениях заболевания повышена и составляет в среднем 20,9 мкг% с колебаниями от 10 до 45 мкг%. Концентрация марганца в крови остается повышенной во всех периодах заболевания и не нормализуется при наступлении клинической ремиссии.

3. Особенно высокое содержание марганца в крови найдено у больных с геморрагическим синдромом. Высокая концентрация марганца обнаружена так же у больных с лейкоемической формой лейкоза.

4. Концентрация никеля в крови детей, больных лейкозом, имеет колебания от 2,5 до 45 мкг%. Диапазон колебаний концентрации никеля в крови больных лейкозом детей, по сравнению со здоровыми, значительно расширен.

5. Концентрация хрома в крови больных лейкозом детей снижена и составляет в среднем 5,4 мкг%. Наиболее низкая концентрация хрома в крови отмечается у больных анемической формой лейкоза. По мере развития заболевания содержание хрома в крови больных неуклонно снижается.

6. У детей, больных лейкозом, в разгаре заболевания на-

рушено отношение между концентрацией марганца, никеля и хрома в крови.

7. У детей больных лимфогрануломатозом концентрация марганца в крови повышена и составляет в среднем 20,1 мкг%, концентрация никеля и хрома существенно не отличается от концентрации никеля и хрома в крови здоровых детей.

Б. По эксперименту

1. Однократное общее рентгеновское облучение неполовозрелых собак дозой в 500 рентген вызывает у них тяжелую форму лучевой болезни с летальным исходом.

2. В периоде разгара лучевой болезни концентрация марганца в крови облученных щенков повышается, а концентрация никеля и хрома снижается.

3. В организме облученных щенков происходит перераспределение микроэлементов между органами и тканями. Содержание марганца повышается в печени и селезенке, снижается — в почках. Содержание никеля снижается в почках и печени. Содержание хрома снижается в печени и грудине.

4. У щенков, страдающих острой лучевой болезнью, содержание марганца, никеля и хрома больше всего изменяется в крови, печени, селезенке и грудине.

5. Имеется общность в нарушениях обмена микроэлементов при лейкозах и экспериментальной лучевой болезни: при лейкозах и при лучевой болезни концентрация марганца в крови повышается, а концентрация хрома — снижается.

Печатные работы по теме диссертации.

1. Содержание хрома в крови детей, больных лейкозом. Доклады АН БССР, 1963 г. № 10.

2. Марганец, никель и хром при экспериментальной лучевой болезни у растущих животных. Доклады АН БССР, 1964 г., № 5.

3. Марганец, никель и хром в крови детей, больных лимфогрануломатозом.

Пятая научная сессия и симпозиум по ангиотензиотонографии Гродненского мединститута, 1964 (тезисы докладов).

4. Содержание никеля в крови детей, больных лейкозом. Пятая научная сессия и симпозиум по ангиотензиотонографии Гродненского мединститута, 1964 (тезисы докладов).

5. Марганец, никель и хром в крови здоровых детей и больных лимфогрануломатозом. «Здравоохранение Белоруссии», 1965 г., № 2.
