МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
(ректор-доктор мед.наук В.Н.Климов)

КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
(зав.-профессор А.И.Кортев)

ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЬНИЦА № 29
(главный врач А.Г.Карасев)

Научный руководитель - доктор
медицинских наук, профессор
А.И.Кортев

В.М.Борзунов

К ВОПРОСУ ОБ ОБМЕНЕ КОБАЛЬТА У БОЛЬНЫХ РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ КОЖИ

Диссертация на соискание
ученой степени кандидата
медицинских наук

Свердловск
1969

О Г Л А В Л Е Н И Е

Введение I-3

Часть первая. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Глава I. Микроэлементы и их значение в жизни растений, животных и человека 4-33

Глава II. Кобальт и его биологическое значение, химическая характеристика элемента 34-50

Часть вторая. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

Глава III. Методика определения кобальта в биологических субстратах. К вопросу об обмене кобальта у здоровых людей 51-58

Глава IУ. Краткая характеристика клинического материала 59-66

Глава У. Содержание кобальта у больных рожистым воспалением кожи в зависимости от тяжести и периода болезни 67-77

Глава УI. Обмен кобальта у больных рожистым воспалением кожи в зависимости от формы болезни 78-88

Глава УII. Обмен кобальта больных рожистым воспалением кожи в зависимости от вида терапии 89-II8

Глава УIII. Обмен кобальта у больных рожистым воспалением кожи и рецидивы болезни II9-I27

Глава IX. Обмен кобальта у реконвалесцентов рожистого воспаления кожи по материалам отдельных наблюдений I28-I39

Заключение I40-I48

Выводы I49-I50

Указатель литературы I5I-I92

В В Е Д Е Н И Е

Важнейшими задачами современной биологии и медицины являются выяснение сущности явлений жизни, разработка различных способов активного воздействия на физиологические и патологические процессы организма и изменение их в нужном направлении.

В свете указанного большое значение приобретает изучение влияния химических элементов и, в частности, микроэлементов на жизнедеятельность животных и человека.

Минеральный состав организма человека и животных состоит из макроэлементов (натрий, калий, магний, фосфор и др.), встречающихся в организме в относительно больших количествах, микроэлементов (цинк, медь, марганец, кобальт и др.) от 0,001% и менее, и ультрамикроэлементов (ртуть, хлор), входящих в организм в количестве от 10^{-5} до 10^{-12}% (В.И.Вернадский, 1922).

Незначительные количества микроэлементов в составе организма вовсе не свидетельствуют о том, что эти вещества являются случайными примесями или загрязнениями. Напротив, несмотря на их малое содержание в организме, они обладают большой физиологической активностью.

Последняя связана с вхождением микроэлементов во все высоко активные биологические структуры, например, в ферменты, гормоны, витамины, белки (А.О.Войнар, 1960; А.И.Венчиков, 1960; Orent u Mc. Collum, 1931).

Установлена тесная взаимосвязь микроэлементов с деятельностью желез внутренней секреции, определено влияние микроэлементов на углеводный и белковый обмен, доказана способность микроэлементов повышать защитные свойства организма /А.И. Венчиков, 1957, 1960/.

Микроэлементы обладают такие дезинтоксикационными свойствами благодаря усилению окислительных процессов в организме и находят практическое применение в решении вопросов диагностики, лечения и профилактики эндемических заболеваний /В.М.Постко, 1959; H. Hettche, 1956/.

Изложенное свидетельствует о весьма важном и многогранном действии микроэлементов на организм. Поэтому в настоящее время проблеме микроэлементов уделяется большое внимание.

Однако в области инфекционной патологии разработка этой проблемы идет медленно и далеко отстает от ее научной и практической значимости.

Находясь в самом тесном взаимодействии со всеми физиологическими процессами организма в норме, очень трудно представить себе менее важную роль и участие микроэлементов в течении и патогенезе того или иного инфекционного заболевания.

В этом плане нас интересовало исследование микроэлемента кобальта при рожистом воспалении кожи, при котором недостаточно изучены вопросы патогенеза, обмен веществ и особенно микроэлементов.

Наша работа посвящена изучению обмена кобальта в таких биологических объектах, как сыворотка и форменные элементы крови, моча и испражнения у здоровых лиц /норма/ и у больных рожистым воспалением кожи с учетом периода, тяжести течения, формы болезни, вида терапии, количества рецидивов и отдаленных наблюдений.

Наблюдения основаны на изучении обмена кобальта у 50 здоровых людей /доноры/ и 150 больных рожистым воспалением кожи в течение 1967-69 гг.

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ГЛАВА I. МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ЖИЗНИ РАСТЕНИЙ, ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Проблема микроэлементов в последние годы привлекает большое внимание исследователей. Над ее разрешением работают почвоведы, агрономы, зоотехники, растениеводы, геохимики, биохимики и медицинские работники.

Примечательно, что научно обоснованное применение микроэлементов способствует увеличению урожайности сельскохозяйственных культур, улучшает выход молодняка с увеличенным весом, повышает продуктивность животных по молоку, мясу и шерсти. В ряде случаев микроэлемент в соответствующей дозировке улучшает деятельность различных органов и систем организма человека, улучшает усвоение питательных веществ, увеличивает сопротивляемость макроорганизма к вредным воздействиям внешней среды, в том числе и к возбудителям инфекционных заболеваний.

Краткие сведения о микроэлементах

Учение о микроэлементах в свете исторических данных получило свое начальное развитие еще в прошлом столетии.

Отечественный ученый Г.Г.Густавсон /1881/ впервые высказал положение о том, что такие элементы как цинк и алюминий являются составной частью растений и ускоряют химические реакции различных органических соединений.

Опытами Фостера /1873/ и Н.И.Лунина /1880/ доказано, что для нормального существования организм животного должен получать с пищей не только белки, жиры и углеводы, но и целый ряд минеральных веществ (цит.по Ф.Я.Берентштейну, 1947).

В начале текущего столетия, в связи с нахождением некоторых химических элементов в живом веществе, интерес к химической структуре организмов значительно возрос.

В 40-50 годах текущего столетия доказано специфическое влияние некоторых микроэлементов на ряд важнейших физиологических процессов: фотосинтез, дыхание, размножение, кровотворение (F. Gerretson , 1949; D. Arnon , 1954; E. Kessler , 1955; Ф.Я.Берентштейн с соавт., 1935; С.С.Скворцов, 1950; Е.А.Бойченко, 1951; М.Я.Школьник с соавт., 1957).

Установлена взаимосвязь ряда микроэлементов с ферментами, гормонами, витаминами /А.О.Войнар, 1953; Ф.Я.Берентштейн, 1947; Я.В.Пейве, 1960; А.С.Скоропостижная 1962; Л.В.Крокова, 1964).

Показано влияние микроэлементов на углеводный, белковый, жировой и минеральный обмены /А.О.Войнар, 1953; М.И. Школьник, 1959; М.М.Окунцов, 1938; И.В.Мосолов, 1948; А.Я.Крауля, 1959/.

В последние годы появились работы, показывающие связь микроэлементов с РНК и ДНК растений и животных /Н.Л.Тимашов, 1966; А.В.Сосунов, 1966; Л.Б.Даниловский, 1966; З.П.Недовесова, 1966/.

Появились исследования, показывающие положительное влияние цин ка, бора, кобальта, молибдена, марганца, меди и

никеля на повышение урожайности и ускорение сроков созревания сельскохозяйственных культур /Н.Н.Каргаполова, 1956; М.Я.Школьник и Н.А.Макарова, 1957; П.А.Власюк, 1941; О.К. Добролюбский, А.В.Славво, 1959/, ускорение роста и повышение продуктивности сельскохозяйственных животных /Я.М.Берзин, 1959; М.И.Всяких, 1950; Н.Ш.Ройзман, 1956; К.К.Бренцис, 1959; М.С.Капустян,1959/.

Классификация элементов

Химические элементы встречаются в организме человека в различных количествах, в связи с чем различают макро,- микро- и ультрамикроэлементы /В.И.Вернадский, 1926, 1936, 1940; А.П. Виноградов, 1933, 1949, 1952/.

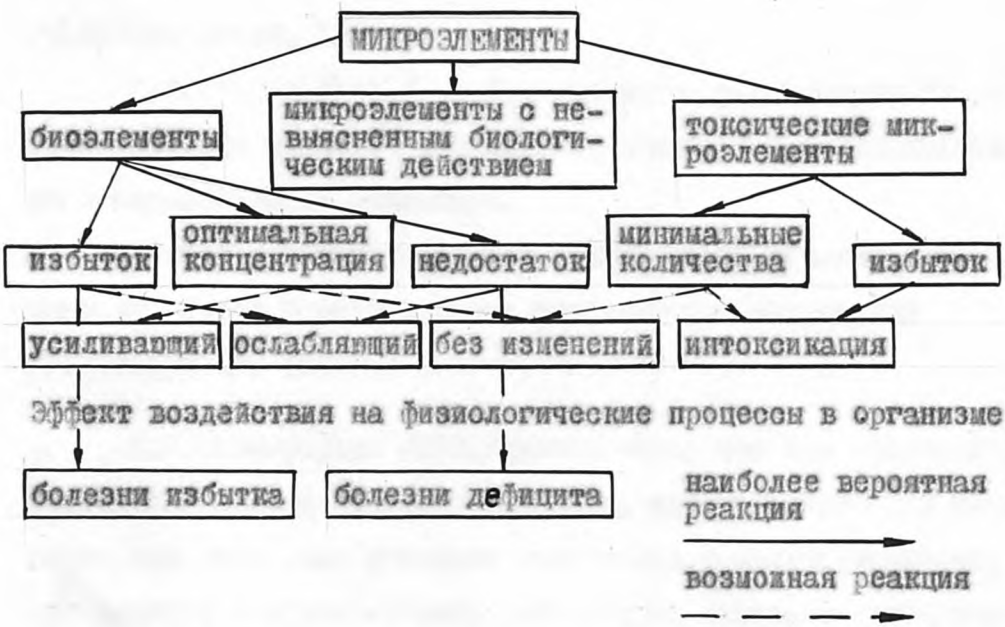
К макроэлементам относятся элементы, суточная потребность в которых колеблется в пределах сотых долей грамма и более /углерод, кислород, водород, азот, калий, фосфор и др./; к микроэлементам - те из них, суточная потребность в которых десятые доли мкг - сотые доли грамма /йод, фтор, медь, кобальт, бор, марганец, никель и др./, а микроэлементы - суточная потребность которых менее 0,1 мкг называются ультрамикроэлементами /сурьма, индий, таллий, цирконий, гафний, ниобий и др./.

З.Андервуд /1962/ без достаточного основания предлагает деление микроэлементов на группы: незаменимые, вероятно незаменимые, токсические и физиологически неактивные.

Положительной оценки заслуживает классификация микроэлементов, предложенная М.Г.Коломийцевой /1963/, что отражено на схеме № I.

Схема I

Влияние микроэлементов внешней среди на физиологические процессы



Указанная схема лишь конкретизирует некоторые положения, ибо сущность классификации еще в 1957 и 1960 гг была предложена А.И.Венчиковым.

Биоэлементы могут усиливать, ослаблять или не изменять физиологические процессы в организме. Эти влияния могут проявляться в связи с поступлением в организм избыточного, недостаточного либо оптимального количества микроэлемента. В первом случае возникает экзогенная интоксикация и болезни избытка, во втором - болезни дефицита.

Микроэлементы и биогеохимические районы

Лауреату Государственной премии А.П.Виноградову /1940/ принадлежит большая заслуга в развитии учения о микроэлементах. Особенно велика его роль в создании учения о биогеохимических районах, что дает ключ к разрешению проблемы патогенетического лечения и профилактики многих эндемических заболеваний, связанных с составом почв, вод и растений /В.В.Ковальский, 1959/.

Н.И.Томсон /1950/ не без основания рекомендует "биогеохимические эндемии" рассматривать наряду с бактериальными и паразитарными эндемиями.

Отмечена зависимость кариеса зубов от пониженного содержания фтора в воде и почве определенных местностей /Г.Д.Овруцкий, 1964; P. Grech, M. Latham, 1964/.

Х.Г.Виноградова /1952/ установила, что при отсутствии молибдена в почве растения погибают, при недостаточном содержании его возникают признаки молибденовой недостаточности, а при высоком - специфическое заболевание животных молибденозис.

Установлена обратная корреляция между пораженностью эндемическим зобом и содержанием йода в воде определенных территорий /П.С.Савченко, 1955, J.E.Caughey, P.H.Follis, 1965 и др./.

Низкое содержание меди в кормах приводит к анемии, поносу, гибели животных /Ф.Я.Беренштейн, 1950,1958; А.О. Войнар, 1953, 1960/.

Эндемичное для жителей острова Тайвань заболевание "черная стопа" обусловлено высоким содержанием в местных водах мышьяка / V.S. Shen, C.S. Shen , 1964/.

Роль молибдена для растительных организмов показал H. Bortels /1930/. Он установил, что азотобактерии на питательных средах без молибдена не растут, а добавление 0,3 мг молибдена на I литр питательной среды оказалось достаточным для их интенсивного развития.

Установлена высокая заболеваемость и смертность от рака желудка у жителей районов с большим содержанием цинка, меди и магния в воде и почве / P. Stocks, R.J. Davies, 1964/.

Общеизвестна огромная роль меди для животных организмов. Так, например, дефицит меди у растений вызывает "белую чуму" у пшеницы, овса, ячменя, светлы, бобовых, а также гибель яблонь, слив, цитрусовых от "экзантемы" или "суховершинности" /М.Я.Школьник, 1959/.

Избыток меди в почве приводит к малокровию животных /В.В.Ковальский, 1954/ и тяжелым отравлениям.

Повышенное количество марганца в пище сопровождается развитием "марганцевого рахита", а дефицит его нарушением процесса окостенения.

Отсутствие или недостаток марганца в корме индюков и фазанов приводит к развитию перозиса, проявляющегося деформацией суставов и костей / H. Wilcus, L. Norris, H. Heyser, 1937/.

Дж.Рейнхольд /1965/ установил, что рост кроликов задерживается из-за недостатка цинка в пищевом рационе.

Н.Д.Розенбаум и Е.Мендельштам /1937/ описали массовые случаи отравления окисью цинка, вызывавшие так называемую "литейную лихорадку".

Тяжелое эндемическое заболевание, именуемое уровской /Кашина/ болезнью или стронциевым рахитом связано с высоким содержанием стронция при малой концентрации кальция в питьевых водах /А.П.Виноградов и Г.Ф.Боровик-Романова,1946/. Стронций угнетает минерализацию костей, хотя активность костной фосфатазы не изменяется /А.О.Войнар, 1953/.

Биотические дозы мышьяка благотворно влияют на гемопоэз, малые его дозы угнетают эритропоэз, а большие способствуют возникновению мегалоцитов и микроцитов /А.О.Войнар, 1953/.

В районах с большим содержанием никеля в почве отмечается эндемическое заболевание животных в виде слепоты /А.Д.Гололобов, 1955/.

Давно установлено, что флюороз зубов появляется после употребления питьевой воды с высоким содержанием фтора /Т.А.Николаева, А.С.Белицкий, 1951/.

Механизм биологического действия микроэлементов

Установлено, что протоплазма представляет собой не простой водный раствор коллоидов и кристоллоидов, при котором возможен обмен разности осмотического давления, а систему комплексных коацерватов, способных изменять свои свойства под влиянием различных факторов.

Многочисленные исследования показывают, что обмен веществ, включая обмен микроэлементов, является сложнейшим процессом, который нельзя объяснить лишь с чисто физической или химической точек зрения.

По мнению А.И.Венчикова /1962/ иммунобиологические реакции агглютинации, преципитации, связывания комплемента и фагоцитоза происходят лишь в присутствии ионов металлов, способных изменять электрический заряд у одноименно заряженных бактерий и антител, в результате чего разноименные антитела и бактерии притягиваются друг к другу, т.е. агглютинируются.

Каталитические свойства микроэлементов обусловлены не только химическими и биофизическими процессами, но и их участием в биохимических реакциях. В.З.Горкин /1964/ доказал, что ионы металлов в комплексных соединениях занимают центральное место, при этом наличие свободных орбит в электронной оболочке иона, его заряд и радиус имеют решающее значение для образования комплексных соединений.

В последнее время для объяснения механизма каталитического действия микроэлементов широкое распространение получила теория полей лиганд, указывающая, что металлы в биологических соединениях в отличие от неорганических играют иную роль.

Лиганды - это комплексы молекул с ионами металлов. Чаще всего комплексные соединения белковых веществ представляют из себя один ион и 1,2,3,4 или 6 лигандов. По числу лиганд они имеют соответствующие названия: дитри - и мульти -

лиганды. Они называются хелатными соединениями, играющими важную роль в биологических процессах /В.З.Горкин, 1964/.

Каждая живая клетка представляет из себя разнообразные соединения металлов, а некоторые соединения живых тканей в качестве центрального атома могут содержать ряд металлов /железо, медь, марганец, молибден, магний, цинк, кобальт/.

Лиганды со многими металлами образуют клешневидные соединения. Наиболее прочными из них являются те, в состав которых входит Cu^{+2}. Менее устойчивы соединения с магнием.

В последнее время в биологических процессах признается следующий механизм участия катионов металлов в ферментативных реакциях.

Металл в качестве составной части фермента принимает активное участие во всех реакциях. Изменяя электронную структуру белкового субстрата, металл легко вступает в ферментативную реакцию, играя роль мостика между ферментом и субстратом. Ко - фермент в значительной степени активируется металлом /В.З.Горкин, 1964/.

Л.Ингрем /1964/ предполагает, что металлы могут катализировать химические реакции, участвуют в образовании промежуточных соединений в реакциях между одно - и двухвалентными окислителями и восстановителями.

Микроэлементы могут участвовать в окислительно-восстановительных реакциях более активно в форме хелатных комплексов в отличие от свободных ионов в растворе.

Немалое значение для каталитического действия элементов имеет поляризация, интенсивность которой возрастает с увеличением атомного веса элементов каждой группы (Л.Ингрем, 1964/. Более всего активным каталитическим действием обладают микроэлементы, атомы которых способны легко изменять потенциалы электрозарядов при электролизе в связи с физико-химическими изменениями у их поверхности.

Такие микроэлементы как железо, медь, марганец, кобальт и др. способны менять свою валентность. Ионы этих металлов активно реагируют с большинством металлоидных катализаторов.

Микроэлементы и обмен веществ

Микроэлемент медь участвует в тканевом дыхании, в пигментации, в углеводном обмене.

Влияние микроэлементов на обмен веществ тесно связано с деятельностью ряда окислительных ферментов, содержащих медь в качестве специфического металлокомпонента. Полифенолоксидаза /тирозиназа/ имеет в своем составе 0,2-0,3% меди.

Участие марганца в углеводном обмене проявляется в усилении гипогликемического эффекта инсулина, повышении синтеза гликогена и отложении его в печени /М.И.Школьник, 1959; А.О.Войнар, 1960/. Он снижает концентрацию общих липидов в сыворотке крови, способствует лучшей их утилизации в организме, противодействует жировой дегенерации печени и тормозит развитие атеросклеротического процесса /А.О.Войнар, В.Н.Галахова, 1961/.

Хром связан лишь с альбуминами C.H. Grogan, V. Oppenheimer., 1955/.

Марганец оказывает влияние на процесс окостенения у млекопитающих / M. Lyons, W. Lusko цит.по E. Underwood 1956/.

M. Lahey и C. Gubler и др. /1953/ отмечают, что у человека имеется тесная зависимость между содержанием меди в сыворотке крови и содержанием в ней гамма - и бетта-глобулинов.

Установлено активное влияние марганца на обмен некоторых аминокислот, количество тиамина и аскорбиновой кислоты в организме /Ф.Я.Берештейн и В.Ф.Лемеш, 1950/.

Дезаминирование глутаминовой кислоты катализируется кобальтом, марганцем и магнием / A. Laitha и др., 1953/.

И.Ф.Федоров /1948/ считает, что молибден активирует фиксацию азота растений и влияет на физико-химические процессы /цит.по Х.Г.Виноградовой, 1952/.

Hendrici /1954/ выявил, что марганец и молибден участвуют в восстановлении нитратов в нитриты с образованием аминокислот и белков /цит.по И.Я.Школьнику, 1959/.

Н.А.Макарова и Е.А.Соловьева /1959/ обнаружили положительное влияние марганца, меди, бора, кобальта и молибдена на процессы зеленения растений, а также молибдена и марганца, бора и меди на сохранение хлорофилла в темноте. Ими же установлено усиление связи хлорофилла с белками под влиянием кобальта и молибдена.

А.О.Войнар /1953/ указывает, что при длительном вскармливании молибдена овцам и рогатому скоту снижается содержание меди в печени даже при избыточном содержании ее в диете. При введении молибдена в организм в физиологических дозах выявляется благоприятное влияние на обмен веществ.

Неорганическая сера стимулирует выделение с мочой молибдена у крыс и овец и предупреждает его накопление в печени /C. Mills, 1964/.

Азотобактер в своем росте нуждается в молибдене /R. Keeler and J. Varner, 1957/.

Титан является составной частью растений, животных и человека /А.О.Войнар, 1953; H. Schroeder , 1963/ и участвует в окислении соединений, содержащих сульфгидрильные группы в сульфоновые кислоты / Bernheim, 1963/.

Влияние центральной нервной системы на обмен микроэлементов

А.О.Войнар, В.Р.Сорока и Е.В.Сабадаш /1964/ установили наличие суточного ритма марганца, кремния, алюминия, титана и меди в крови животных и человека. Это объясняется тем, что у человека и животных днем повышается тонус симпатической нервной системы, преобладает диссимиляторная фаза обмена веществ, сопровождающаяся накоплением микроэлементов в крови. Ночью преобладает функция парасимпатической нервной системы, проявляется ассимиляторная фаза обмена веществ, причем количество микроэлементов в крови снижается за счет их миграции в органы и ткани.

Раздражение рецепторов желудка, желчного пузыря и прямой кишки сопровождается закономерными сдвигами в содержании железа, магния, меди, кремния, алюминия, титана, марганца в крови /А.И.Караев и соавторы, 1960; Е.В.Сабадаш, В.Р.Сорока, 1961/, причем интенсивность изменений зависит от продолжительности действия раздражителя.

Е.Закржевский и соавторы /1939/ в опытах на собаках наблюдали резкое увеличение количества меди в крови и снижение в печени при болевом раздражении.

Усвоение пируватов и синтез цитратов клетками головного мозга активируется ионами магния и фосфора, а ингибируется ионами кальция /R.Deitrich, Z.Hellerman, 1964/.

По данным А.О.Войнара /1952/ торможение, вызванное применением наркотических или снотворных средств вызывает снижение количества меди, алюминия, кремния и титана в крови.

Е.В.Сабадаш и В.Р.Сорока/1961/ указывают, что во время возбуждения количество меди в мозгу уменьшается, увеличивается в оттекающей крови, а в стадии торможения наблюдается обратная зависимость. Этими же авторами отмечается суточная периодичность меди, марганца, титана, кремния в спинномозговой жидкости, крови и моче.

По данным Г.А.Бабенко /1965/ у морских свинок в состоянии возбуждения содержание марганца в головном мозгу снижается.

Железы внутренней секреции и микроэлементы

Введение в организм животных соединений вольфрама снижает активность ксантиноксидазы /F. Sorrentino , 1960/, угнетает в крови щелочную фосфатазу / H. Wilson, F. Wilcox, 1963/.

Молибден необходим в диете для нормального уровня ксантиноксидазы в тканях крыс, особенно кишечника /E. Higgins и др., 1956/.

О роли половых гормонов в регуляции цинка говорят данные В.А.Леонова и Т.Л.Дубины /1964/. Они установили, что при введении половых гормонов /фолликулина, тестостерона пропионата неполовозрелым крысам повышается концентрация цинка в крови.

Н.И.Боброва /1942/ показала, что сернокислый марганец повышает плодовитость дубового шелкопряда.

Опытами Каммерер и соавторов /1931/ установлено, что у самок мышей, содержащихся на бедном марганцем рационе задерживается овуляция и животные теряют способность к размножению. Ежедневное добавление к пищевому рациону 0,01 мг марганца позволило устранить эти явления и восстановить нормальный половой цикл.

По данным Ф.Я. Беренштейна и И.И.Школьника /1935/ небольшим гипогликемическим эффектом обладают лишь определенные дозы солей никеля. Влияние меди на эффект инсулина и адреналина по отношению к обмену углеводов было показано наблюдениями на больных людях и в эксперименте.

По мнению А.О.Войнара /1928/ цинк замедляет всасывание гормона передней доли гипофиза.

Общеизвестно значение йода в качестве составной части гормонов щитовидной железы /О.В.Николаев, 1956/.

Еще в 1895-96 гг Е.Бауман-Е.Ваитани обнаружил йод в щитовидной железе, Т.Фелленберг /1923,1926,1927,1933/ установил зависимость между степенью распространения зоба и количеством йода во внешней среде H.Egenberger /Цит. по K.Brown-Grant, 1961/, выявил зависимость между количеством йода в пище и числом больных зобом.

Kendal /Цит.по S.Barker , 1951/ из щитовидной железы выделил тироксин, содержащий 63% йода. В живых организмах йод находится в основном в виде ионов и в форме сложных органических соединений /М.И.Каргер, 1944; А.О.Войнар,1953/.

A.Kasanen, Vitanen /1956/ при тиреотоксикозе наблюдали повышенное содержание меди в ткани щитовидной железы, а A.Koch, E.Smith /1956/ установили, что ретикулярная карцинома и папиллярная аденокарцинома дают также резкое повышение меди в ткани щитовидной железы.

В регуляции обмена микроэлементов участвует щитовидная железа и надпочечники. Подкожные инъекции сернокислой меди повышают уровень тироксина в крови, а введение хлористого кобальта понижают. В образовании тироксина принимают участие медь и марганец /В.Н.Галахова, 1959; А.О.Войнар, 1960; Т.С.Самофал, 1959/.

Микроэлементы и витамины

Связь микроэлементов с витаминами в настоящее время сомнений не вызывает /В.В.Ковальский, 1952; М.Я.Школьник, 1952; Е.М.Малеванная, 1963; В.П.КАМЧАТНОВ, 1961; А.С.Скоропостижная, 1962/. Установлено, что витамин B_{12}, содержащий 4,5% кобальта, является наиболее эффективным антианемическим фактором.

Недостаток витамина Е в пище кроликов повышает содержание цинка и кобальта в печени /О.В.Саврич, 1961/.

Малые дозы молибдена способствуют накоплению витамина С в тканях животных /Е.М.Малеванная, 1963/.

С.Д.Цондек и М.Бендман /1935/ считают, что медь является составной частью витамина B_I. Аналогичного взгляда придерживается Я.В.Пейве /1953/.

При дифиците витамина С и B_I значительно снижается количество марганца в печени, крови, почках, мозгу, сердце и накопление в них меди. Избыток их отмечается в костях, крови и печени при рахите, в костях, сердечной мышце и стенке кишечника при гипервитаминозе Д, дефицит в печени и мозгу при гиповитаминозе А /З.Е.Гуде и соавторы, 1963/.

М.Рудра /1943/ наблюдал параллелизм между содержанием витамина С и марганца в пищевых продуктах.

Добавление цинка и никеля в почву увеличивает содержание витаминов С и Р в раннем периоде созревания листовых овощей.

Н.Б.Насельский /1956/ считает, что кадмий угнетает гексокиназную реакцию превращения глюкозы, усиливаемую инсулином.

Отмечается участие селена в обмене витамина Е /R.C. Dickson, R.Tomlinson, 1967/.

Микроэлементы и ферменты

Высокая биологическая активность микроэлементов объясняется тем, что они входят в структуру ферментов, белков, гормонов, витаминов и др. веществ /А.О.Войнар, 1953; Ф.Я.Беренштейн, 1947; Я.В.Пейве, 1960; А.С.Скоропостижная, 1962/.

Ксантиноксидаза молока и альдегидоксидаза печени, являющиеся молибденфлавопротеидами / M.Dixon, E.Webb, 1958/.

Totter u Komar/1956/ пришли к заключению, что молибден действует в составе ксантиноксидазы и как электропереносчик облегчает связывание энзима с протеином /Цит. по М.Я.Школьнику, 1959/.

Марганец стимулирует интенсивность тканевого дыхания /А.М.Биренбаум, 1966/, повышает активность ферментов аргиназы, каталазы, карбоксилазы, энолазы и входит как специфический компонент в L -лейцинаминоэкзопептидазу /Ф.Я.Беренштейн, 1948; 1958; В.Я.Пейве, 1960; А.О.Войнар, 1960/.

Введение солей кобальта значительно усиливает регенерацию печеночных клеток за счет повышения синтеза ДНК / T. Niebroy и др., 1966/ и способствует синтезу веществ ядрышкового происхождения / S. Dubas, 1959/.

Медь в сыворотке крови входит в состав специфического протеида церуллоплазмина / H. Wolf, Lang, M. Knedel, 1955/.

Двухвалентные ионы марганца, меди, кальция, стронция и железа проявляют синергическое действие на скорость гидролиза ДНК дезоксирибонуклеазой /A.Stone, K.Burton, 1962/.

Марганец является катализатором щелочной фосфатазы /В.В.Ковальский, 1950/, а кобальт - оргиназы костной и кишечной фосфатазы /А.О.Войнар, 1953; А.С. Скоропостижная, 1962; А.Г. Бабенко, 1965/ и каталазу крови /Ф.Я.Бернштейн, 1941/.

Медь входит в состав тирозиназы, лакказы и аскорбиноксидазы, катализирующих прямое окисление соответствующего субстрата атмосферным кислородом /А.О.Войнар, 1947/.

По мнению Г.Малера /1962/ железо стабилизирует промежуточный семихинон флавопротеина.

Мышьяк угнетает окислительное декарбоксилирование некоторых L-кетокислот /Е.М.Крепс, 1945/, а фтористый натрий тормозит активность фосфомутазы АДФ животных.

Значение микроэлементов в иммуногенезе

А.И.Венчиков /1962/ доказал, что микроэлементы могут не только участвовать в качестве жизненно необходимого агента в физиологических процессах, но и нормализовать их, а также повышать сопротивляемость организма действию на него вредных агентов.

А.И.Караев и С.А.Джабиева /1960/ показали, что марганец стимулирует фагоцитов.

Т.И.Иванова /1964/ в опытах на кроликах, иммунизированных брюшнотифозной моновакцинной и в течение 7 дней по-

лучавших йодистый калий, наблюдала у них усиление иммуногенеза в отличие от контрольных животных, получавших только вакцину.

К.В.Бекаева /1965/ указывает на увеличение количества микроэлемента меди в крови людей, иммунизированных против туляремии; она отметила выраженный параллелизм между увеличением количества меди в крови и величиной титра агглютининов, что позволяет высказать предположение об участии меди в иммуногенезе.

М.М.Приселков и соавторы /1956/ экспериментально показали, что соли кобальта снижают вирулентность микробов кишечной группы.

Биотические концентрации ряда элементов оказывают стимулирующее действие на фагоцитарную активность лейкоцитов. К числу их относится сернокислая медь /Н.В.Гончарова, 1950; Е.В.Черкасова, 1955/, двухлористая ртуть /А.А.Непесов, 1955/, молибдат натрия /Г.М.Каприелов, 1957/ и йодистый калий /Н.Ф.Герасимова, 1957, Т.И.Иванова, 1964/.

Под влиянием микроэлементов происходит усиление выработки иммунных тел при действии солей кобальта, железа, йода /Л.М.Алтухова, 1960/ и меди /Н.В.Софронов, 1966/.

Z.Walbum, S.Schmidt /1925/ показали способность хлористых солей марганца, свинца, ртути, кадмия, меди, цинка, кобальта, железа и др. повышать титр гемолизинов.

H.Röttger /1950/ считает, что у детей снижена защитная функция организма в связи с недостаточной выработкой антител и низкой концентрацией у них меди в крови.

Ионы золота, серебра, меди и платины инактивируют вирусы гриппа, полиомиалита, бешенства, весенне-летнего энцефалита, герпеса, орнитоза и др. /C. Nicolau, N. Draganscн, 1956/.

Микроэлементы при некоторых заболеваниях

В настоящее время проблема микроэлементов глубоко изучается в клинической медицине.

Получены достоверные данные о роли микроэлементов в патогенезе многих заболеваний, выявлены нарушения обмена микроэлементов, которые дифференциально-диагностическое и прогностическое значение приобретают с каждым днем. Например, определение концентрации марганца в сыворотке крови у больных инфарктом миокарда имее большее диагностическое значение, чем изменение уровня трансаминаз /T. Sparkman, F. Moreland, 1964/.

Применение биотиков с лечебной целью подтверждает большую терапевтическую ценность их, что позволит им занять достойное место среди витаминов, гормонов и др. эффективных средств.

А.И.Гурская /1963/ и О.В.Кокуева /1964/ обнаружили, что у больных язвенной болезнью I2-ти перстной кишки нарушается концентрация микроэлементов в крови: количество кобальта, меди и цинка повышается, а марганца снижается, причем изменения находятся в пропорциональной зависимости от кислотности желудка.

У больных циррозами печени содержание меди в крови в сравнении с нормой увеличивается в 3-4 раза /Л.Ф.Дмитриенко, I948/.

Ф.П.Ольгина /1964/ при экспериментальном циррозе у животных наблюдала нарушение обмена меди, цинка, кобальта и железа.

С.Я.Сулима /1965/ у больных язвенной болезнью, осложненной стенозом привратника, наблюдал снижение количества меди, кобальта, цинка и железа крови и их зависимость от тяжести болезни. Г.А.Бабенко и А.П. Паращак /1965/ аналогичные изменения наблюдали у больных пневмониями. Л.В.Волого /1959/ указывает на нарушение обмена кобальта, меди и железа у больных лейкозами.

Нарушения обмена железа при гликогенной болезни /Болезни Гирке/ у взрослых людей показали /M.Austoni, N.Conte, C. Scandellari, 1962/.

На увеличение количества молибдена и хрома при лейкозах указывает В.М.Лифшиц /1965/.

О.И.Безхлебный /1962/ отмечает, что содержание железа и меди в селезенке пораженных гельминтами животных в 3 раза больше, а кобальта меньше, чем у здоровых.

Г.И.Герасимович /1965/ установил, что высокое содержание кобальта в плазме крови свидетельствует о быстром росте опухоли. Е.Н.Иванова /1958/ установила, что в злокачественных опухолях человека содержание меди, кремния, алюминия и титана значительно выше, чем в соответствующих здоровых органах.

У больных сахарным диабетом в крови снижено содержание кобальта, марганца, кремния, алюминия и титана в 2 и более раз, а концентрация их в надпочечниках, печени и поджелудочной железе значительно увеличена /В.П.Лисун-Лобанова, 1963; Л.Г.Косенко, 1964, 1965/.

Исследованиями H.Mukherje /1936/ установлено гипогликемическое и диуретическое действие некоторых соединений вольфрама.

Р.А.Карабаева /1964/ и В.Л.Карпова /1964/ у больных сердечными заболеваниями с различной степенью недостаточности кровообращения выявили, что содержание магния, калия, натрия и хлоридов в сыворотке крови снижается параллельно развитию сердечной недостаточности, а уровень кальция повышается.

Гиповитаминоз Е сопровождается повышением количества цинка и кобальта в печени /В.О.Саврич, 1961/.

Возбудимость, проводимость, автоматизм и сократимость миокарда тесно связаны с обменом ионов через клеточную мембрану и прежде всего с обменом калия и натрия /В.М.Боголюбов, 1965/.

С.Я.Сулима /1965/ у больных язвенной болезнью желудка, осложненной стенозом привратника, наблюдал снижение количества меди, кобальта, цинка и железа в крови и их зависимость от тяжести болезни.

H.Krebs /1928/ выявил увеличение меди в сыворотке крови при несахарном диабете, атеросклерозе, гломерулонефрите.

А.В.Волого /1959/ указывает на нарушение обмена кобальта, меди и железа у больных лейкозами.

Указывается на целесообразность включения магния в диету для профилактики инфаркта миокарда / S.Rigo, G.Simon, C.Hegyvari, J.Sos, 1963/.

На увеличение количества молибдена и хрома при лейкозах указывает В.М.Лифшиц /1965/.

О.И.Безхлебный /1962/ отмечает, что содержание железа и меди в селезенке пораженных гельминтами животных в 3 раза больше, а кобальта меньше, чем у здоровых.

Г.И.Герасимович /1965/ установил, что высокое содержание кобальта в плазме крови свидетельствует о быстром росте опухоли. Е.Н.Иванова /1958/ показала, что в злокачественных опухолях человека содержание меди, кремния, алюминия и титана значительно выше, чем в соответствующих здоровых органах.

У больных сахарным диабетом в крови снижено содержание кобальта, марганца, кремния, алюминия и титана в 2 и более раз, а концентрация их в надпочечниках, печени и поджелудочной железе значительно увеличена /В.П.Лисун-Лобанова, 1963; Л.Г.Косенко, 1964/.

При эпилепсии содержание серебра в коре головного мозга находится в тесной связи с частотой и тяжестью припадков и в тяжелых случаях в 15 раз превосходит норму /Л.М.Дондыш, 1964/. Повышается количество меди и марганца в ликворе /М.М.Ищенко, 1961/.

Ф.С.Белянин /1967/ выявил у больных с термическими ожогами и переломами трубчатых костей нарушение обмена кобальта.

A.Calozzo, E.Savagnone /1953/, И.Г.Приев /1952/ установили увеличение меди в крови при анемии, вызванной лейшманиозом и малярией.

Внутритрахеальное введение карбида вольфрама и кобальта у животных вызывает временную воспалительную реакцию с остаточной папиллярной гипертрофией слизистой бронхов, перибронхиальный и периартериальный фиброз в местах скопления пылевых части /G. Schepers, 1955/.

Микроэлементы в инфекционной патологии

Несмотря на большое количество исследований, посвященных роли микроэлементов в патологии человека, значение их в организме инфекционного больного по существу лишь начинает изучаться. Известно лишь небольшое число работ, посвященных обмену микроэлементов при инфекционных заболеваниях.

А.Д.Брискер /1963, 1964/ сообщает о повышении содержания меди и марганца в крови больных различными видами пищевых токсикоинфекций.

Р.У.Ташходжаева /1964/ нашла изменение содержания кобальта, марганца, меди и железа в крови при тифопаратифозных заболеваниях у детей, причем степень и длительность этих изменений была прямо пропорциональна тяжести течения болезни и обратно пропорциональна возрасту больных. Автор считает, что данные о содержании микроэлементов в крови больных детей могут способствовать выявлению реактивности организма больного ребенка.

О повышении содержания меди в крови больных острой дизентерией сообщает Н.Н.Островский /1963/. Он наблюдал определенную зависимость гиперкупремии от глубины поражения слизистой толстого кишечника.

И.К.Мусабаев с соавторами /1965/ наблюдали нарушение обмена железа, меди, цинка и марганца при острой дизентерии. Степень нарушения зависела от тяжести течения болезни и поражения нервной системы токсинами возбудителя дизентерии.

Н.С.Донич, О.М.Смигуровская /1966/ в своих исследованиях наблюдали изменения содержания сывороточной меди, фагоцитарного показателя крови и белковых фракций в зависимости от периода и тяжести дизентерии.

Установлен параллелизм между интенсивностью колитического синдрома и количеством марганца в крови больных острой дизентерией, тогда как уровень меди имеет обратно пропорциональную зависимость (М.Г.Расковалов, 1963).

Л.А.Мясникова /1965/ нашла повышение содержания марганца в крови в разгаре болезни и периоде реконвалесценции и уменьшение его содержания в моче и испражнениях у больных острой дизентерией.

Ю.Н.Задоя /1966/ отмечает существенные изменения в содержании титана у больных острой дизентерией, при этом было установлено, что чем ярче выражен колитический синдром, тем больше содержание титана в испражнениях.

При изучении обмена марганца у брюшнотифозных больных и у больных болезнью Брилля Л.И.Кученко /1965/ выявила заметное нарастание количества марганца в крови брюшнотифозных больных в разгаре заболевания. Автором установлена важная закономерность показателей марганца в крови больных болезнью Брилля, указывающая на его увеличение почти в 4 раза в периоде разгара болезни и постепенное снижение в зависимости от приближающейся ремиссии.

А.И.Кортев и К.В.Бекаева /1965/ приводят данные о содержании меди в сыворотке крови больных туляремией, а также привитых против туляремии живой туляремийной вакциной и не привитых и не заболевших, находившихся в одинаковых эпидемиологических условиях. На основании своих исследований авторы предполагают, что изменения в содержании меди в сыворотке крови под влиянием туляремии и специфической вакцинации указывают на участие меди в иммуногенезе при данном заболевании.

М.Г.Расковалов /1963/ сообщает о нарушении динамики никеля в крови больных рожистым воспалением кожи. Наиболее выраженное повышение никеля наблюдалось у больных с буллезной формой рожи, при этом у повторно болеющих в разгаре болезни уровень никеля значительно выше, чем у первично заболевших. Автор установил, что выраженному лимфомоноцитозу при инфекционном мононуклеозе соответствует высокий уровень меди в крови.

О нарушении обмена меди, марганца, цинка, титана, алюминия и кремния у больных эпидемическим гепатитом сообщают в своих работах Л.С.Бондаренко /1961/, В.В.Шабалин /1966/, Г.В.Квиташвили, Э.Ш.Боцвадзе с соавторами /1966/ и М.А.Борисова /1965/.

А.П.Ляшева /1963, 1964/ показала, что купремия в отдаленные сроки является прогностически неблагоприятным признаком, указывающим на возможность формирования хронического гепатита.

А.И.Кортев с соавт. /1966/ установили значительное нарушение обмена меди в период разгара заболевания у всех больных эпидемическим гепатитом, что наиболее выраженное нарушение обмена меди в периоде разгара заболевания происходит у тяжелых больных.

А.С.Серняева /1966/ отмечает, что инфекционный гепатит характеризуется значительным нарушением обмена кобальта и молибдена, зависящим от тяжести, фазы болезни и отягощающих факторов.

В разгаре эпидемического гепатита наблюдается снижение количества молибдена как в моче, так и в отделяемом кишечника. Оно наиболее выражено у тяжелых больных (А.И.Кортев с соавт., 1965/.

Не менее интересен тот факт, что формирование хронического гепатита у перенесших инфекционный гепатит сопровождается выраженным увеличением количества марганца в крови /А.С.Оберт, 1964, 1965/.

Г.И.Донцов /1965/ доказал, что у большинства больных эпидемическим гепатитом в разгаре болезни наблюдается увеличенное количество вольфрама в крови и уменьшение в моче и испражнениях.

Изучая динамику алюминия, магния и кремния в крови этой же категории больных, Е.С.Белозеров (1964,1966) установил важные закономерности их концентрации, наиболее часто зависящей от тяжести и фазы болезни и особенно выраженной у тяжелых больных.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что микроэлементы принимают участие в патогенезе инфекционных заболеваний и имеют большое практическое значение в оценке тяжести болезни, а также трудового прогноза.

Микроэлементы и их применение в медицине

Работами, выполненными в лаборатории А.И.Венчикова /1962/ была показана способность водорастворимых солей ряда микроэлементов оказывать дезинтоксикационный эффект при отравлении некоторыми токсическими продуктами.

Было показано, что применение солей некоторых микроэлементов и особенно их соединений с органическими веществами дает выраженный клинический эффект при ряде заболеваний /В.К.Ященко, В.И.Ищенко, 1964/.

Введение больным гиперлипемией комплексного соединения магния снижало содержание холестерина во фракции α_2 - липопротеидов и повышало содержание холестерина в β_1 - липопротеидах /A.Steiner, 1963/.

Медь необходима для нормального созревания эритроцитов в костном мозгу и нормального их количества /VanWuk, 1953/.

Широко используется радиоактивный кобальт при лечении больных злокачественными новообразованиями /А.И.Страшнин, 1956, В.А.Колесникова, 1959 и др./.

Указывается на положительное влияние кобальта, меди и марганца в лечении анемий беременных /М.Г.Мирзакаримов, 1957; Л.И.Лапин с соавторами, 1959; меди, марганца и железа/

И.И.Бенедиктов, В.В.Якушева, 1965; Г.А.Глазков, 1965/; сообщалось о положительном результате лечения солями меди и железа анемий у детей раннего возраста /Л.П.Бушмелова, 1961/; В.Г. Боряковский, 1964/, гипогалактий йодистым калием /О.Н.Голубицкая, 1960/, сахарного диабета препаратами меди /Г.А.Бабенко и сотр., 1965/.

Имеются сообщения о положительном влиянии биодоз меди и марганца на течение родов /В.С.Артомонов, 1966/ и микроэлементов меди и кобальта на послеоперационный астенический синдром /С.Я.Сулима, 1966/.

В настоящее время имеется ряд ценных лечебных препаратов и их комплексы, получены препараты гемопоэтического действия /на полиглюкине/; аскорбинат марганца и цинка, комплексный препарат витаминов B_1, С и марганца, препарат вит.Е, обогащенный селеном /В.К.Ященко, В.И.Ищенко, 1964; В.К.Ященко, 1964/.

КРАТКОЕ РЕЗЮМЕ

Повсеместное распространение химических элементов в биосфере определяет глубокий интерес к познанию той роли, которую играют элементы в жизни растений, животных и человека.

С накоплением наблюдений особое внимание ученых привлекали элементы, которые из-за малой концентрации в живых организмах долгое время оставались незамеченными.

Приоритет в становлении науки о микроэлементах принадлежит крупнейшему отечественному ученому акад.В.И.Вернадскому.

Биологическая роль микроэлементов в настоящее время сомнений не вызывает. Сейчас исследуются сложные биохимические реакции для выявления тончайших механизмов, которые определяют ведущее значение микроэлементов для структуры нуклеиновых кислот и ферментов, витаминов и гормонов .

Участие микроэлементов в обмене веществ, роль их в патогенезе различных заболеваний изучается в лабораториях и клиниках, руководимых А.И.Венчиковым, В.В.Ковальским, В.А.Леоновым, Г.А.Бабенко, Ф.Я.Берентейном, П.К.Мусабаевым, А.И. Кортевым и др.

Изучение обмена биотиков выявило их достойное место в патогенезе заболеваний печени, почек, сердца, крови и др.

Весьма перспективны исследования по обмену микроэлементов при различных заболеваниях и, в частности, при рожистом воспалении кожи.

В будущем микроэлементы займут одно из важных мест в комплексном лечении многих заболеваний.

ГЛАВА II. КОБАЛЬТ И ЕГО БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕМЕНТА

Кобальт-химический элемент 8-й группы периодической системы Д.И.Менделеева, порядковый номер 27, атомный вес 58,94. Состоит из одного устойчивого изотопа с массовым числом 59.

Искусственно получено 12 радиоактивных изотопов кобальта. Радиактивные изотопы кобальта с периодом полураспада от 72 до 270 дней практически не применяются. Один из первых искусственных изотопов Co^{60} с периодом полураспада 5,3 года получил широкое применение в промышленности и медицине. Впервые металлический кобальт был получен в 1735 г шведским химиком Брандтом. Кобальт-металл белого цвета с красноватым оттенком. Температура плавления 1490^{0}, кипения - 3185^{0}.

Воздух и вода не оказывают заметного влияния на кобальт. Разбавленная соляная и серная кислоты медленно растворяют металлический кобальт с образованием солей двухвалентного кобальта и газообразного водорода. Медленно растворяют металлический кобальт уксусная и щавелевая кислоты. Хорошо растворяется в смеси соляной и азотной кислот.

При комнатной температуре легко соединяется с галогенами. Образует два простых окисла: закись кобальта CoO и окись кобальта Co_2O_3. Наибольшее практическое значение имеют соли двухвалентного кобальта: хлористый, азотнокислый и сернокислый, легко растворимые в воде и др. соединения.

Пути поступления кобальта в организм

В организм человека металл поступает вместе с пищей растительного и животного происхождения. Всасывание микроэлемента происходит в верхнем отделе кишечника. С током крови он разносится во все органы и ткани, где частично задерживается. В печени, костном мозгу и щитовидной железе он избирательно концентрируется, а избыток его выводится из организма.

Суточная физиологическая потребность взрослого человека в микроэлементе равна 40-70 мкг. Элемент содержится в большинстве растительных пищевых продуктах. Наиболее богаты кобальтом красная свекла, редис, зеленый лук, шпинат, апельсины, печень /К.В.Мелешко, 1959/. Среднесуточный набор продуктов питания калоражем в 3500 калорий содержит 30-60 мкг металла. Принято считать, что утилизируется из этого количества лишь 10-15%. Сочетание продуктов растительного и животного происхождения при составлении суточных рационов может обеспечить введение в организм человека необходимого количества микроэлемента.

Кобальт в почвах

Кобальт широко распространен в природе. По данным акад.А.Е.Ферсмана /1939/ в земной коре его содержится $2,0 \cdot 10^{-3}$, а среднее содержание его в почвах СССР составляет 0,002% /Д.П.Малюга, 1946/. В некоторых местностях нечерноземной полосы СССР отмечается низкое содержание кобальта в почвах.

В.В.Ковальский и В.С.Чебаевская /1949/ обнаружили в Ярославской области только 0,00008% кобальта, а Н.В.Пейве и И.Айзупиете /1950/ отмечают низкое содержание кобальта в почвах побережья Балтийского моря и Рижского залива около 0,0001%. В почвах Актюбинской области количество кобальта достигает от $1.7 \cdot 10^{-2}$-$3,6 \cdot 10^{-2}$ /Д.П.Малюга, 1946/.

По данным А.П. Виноградова /1933/ полоса бедных кобальтом почв распространяется от Флориды до Голландии, проходя также через территорию СССР.

Болотистые, подзолистые и сероземные почвы бедны кобальтом, а черноземные относительно богаты им.

Содержание кобальта в почвах определяет количество этого элемента в растениях данной местности, а от этого зависит поступление кобальта в организм животных и человека.

Кобальт в растениях

Среднее содержание кобальта в растениях составляет 0,0002-0,000001% на вес зеленой массы.

Известкование почв, избыток марганца и железа в почвах снижает усвояемость кобальта растениями, фосфор, наоборот, усиливает поступление кобальта в растения.

М.М.Стеклова и М.Я.Школьник /1959/ указывают на положительное влияние кобальта на яровизацию озимой пшеницы и повышение урожая винограда.

Внесение малых доз кобальта на известковые почвы способствует увеличению урожая /О.К.Кедров-Зихман, 1952/.

Наиболее богаты кобальтом зерновые продукты /М.Г.Коломийцева, 1961/, красная свекла, редис, зеленый лук, шпинат, апельсины и печень /К.В.Мелешко, 1959/.

Кобальт в животных организмах

Среднее содержание кобальта в животных организмах составляет 0,00001-0,000075% на живой вес, однако, несмотря на такое небольшое количество, кобальт играет важную роль в организме животных и человека.

Имеется большое количество наблюдений, показывающих значение кобальта в росте и развитии сельскохозяйственных животных.

Дача кобальта животным сопровождается значительным увеличением привеса животных благодаря увеличению мышечной системы /В.В.Ковальский, В.С.Чебаевская, 1949/.

М.И.Всяких /1949/ указывает, что подкормка кобальтом значительно повышает молочную продуктивность скота.

Кобальт оказывает выраженное влияние на тканевой обмен, угнетая окислительные процессы в тканях и активирует ряд ферментативных систем /дипептидазу, аргиназу, фосфатазу и др./.

Физиологические концентрации кобальта стимулируют образование красных кровяных телец и гемоглобина.

Dorner u Stahl /1954/ указывают на усиление синтеза гликогена печенью под влиянием кобальтовой подкормки животных.

В эксперименте на животных А.Араров /1961/ показал, что повышенное введение кобальта с пищей сопровождается увеличением количества эритроцитов и гемоглобина.

А.С.Скоропостижная /1962/ в опытах на животных показала, что кобальт активирует синтез витамина B_{12}.

В наибольшем количестве кобальт содержится в поджелудочной железе и печени /G.Bertrand, M.Macheboeuf, 1926/.

Ф.Я.Беренштейн /1935/ в эксперименте на животных показал, что малые дозы кобальта вызывают гипогликемию, а большие - гипергликемию.

Ф.Я.Беренштейн и соавт. /1961/ установили, что введение кобальта собакам и кошкам вызывает падение кровяного давления.

Я.И. Берзин /1955/ пришел к выводу, что введение животным хлористого кобальта вызывает увеличение содержания в печени витаминов В, С, Е.

Кобальт и биогеохимические районы

В отдельных районах Австралии, Канады, США, Англии, Франции, Югославии, Латвийской и Эстонской ССР встречается заболевание овец и крупного рогатого скота "акобальтоз", характеризующееся потерей аппетита, прогрессирующей слабостью, истощением, резкой анемией и атаксией животных. Эндемический характер заболевания, данные анализа почв и кормов позволили установить, что причиной его является недостаток кобальта в почве. Путем подкормок скота микроэлементом или кормами, выросшими на почвах, удобренных им, пок-

но устранить симптомы кобальтовой недостаточности и снизить смертность молодого поголовья скота /Я.В.Пейве, 1959; М.В. Каталымов, 1956/.

Благоприятное действие микроэлемента пищи связано с активностью симбиотической флоры рубца скота. Организм хозяина /овца, корова/ и микроорганизмы конкурируют в борьбе за кобальт. При низком содержании кобальта в пище микробы не оставляют его хозяину и наступают явления кобальтовой недостаточности.

Заболевания животных сухоткой наблюдается в тех районах, почвы которых содержат недостаточное количество кобальта. Наиболее чувствительны к содержанию кобальта в кормах овцы, козы и молодняк крупного рогатого скота /Я.М.Берзин, 1952/.

Акобальтоз сельскохозяйственных животных в СССР впервые обнаружил В.В.Ковальский /1950/. По его данным /1952/ применение кобальтовых подкормок снижает падеж овец на 75% и резко повышает их вес.

В.Я.Пейве /1950/ установил, что районы Латв.ССР, почвы которых бедны усвояемым кобальтом, служат местами наибольшего эндемического распространения заболевания крупного рогатого скота и овец.

И.Каарде /1950/ показал, что болотная болезнь или особая форма лизухи встречается у крупного рогатого скота на территории Эстонской ССР и зависит от недостатка кобальта.

Многочисленные наблюдения отечественных и иностранных авторов позволяют рекомендовать в местностях, неблагоприятных по содержанию кобальта в почвах, внесение кобальтовых удобрений.

Заболевание ягнят, вызванное кобальтовой недостаточностью, также излечивается путем назначения кобальта через рот.

Недостаточность кобальта ведет к значительному нарушению обмена веществ, вызывая общее заболевание, напоминающее симптомы при авитаминозах.

Кобальт в иммунологических реакциях

А.О.Войнар /1950/ показал, что кобальт повышает активность пенициллина, увеличивая в 2-4 раза зоны угнетения роста культур золотистого стафилококка, сенной и кишечной палочек.

Повышение чувствительности микроорганизмов к пенициллину после внесения кобальта многие авторы объясняют тем, что кобальт стимулирует метаболизм и замедляет рост перечисленных микробов.

М.М.Приселков с соавт./1956/ показали, что кобальт снижает вирулентность и скорость размножения ряда микробов кишечной группы и повышает чувствительность к бактериофагу.

По данным Н.М.Овчинниковой и К.С.Кутуковой /1956/ хлористый кобальт усиливает действие пенициллина при лечении экспериментального сифилиса у кроликов.

С.П.Мнацаканов /1964/ установил, что устойчивые штаммы кишечной палочки под влиянием кобальта становились чувствительными к биомицину и левомицетину.

А.И.Пиколаев с соавт. /1964/ в опытах на животных показали, что комплексные соединения кобальта и витамина B_{12} стимулируют образование антител в облученном организме.

Г.А.Бабенко и соавт./1965/ в эксперименте на животных установили, что соли кобальта и меди повышают титр антител.

Кобальт и ферментативные процессы

Микроэлемент кобальт активно участвует в ферментативных процессах организма. Отмечено его тормозящее влияние на окислительно-восстановительные процессы.

А.С.Войнар /1953/ указывает, что кобальт снижает активность цитохром - и холиноксидазы, каталазы крови, активирует дипептидазу, аргиназу, костную и кишечную фосфатазы.

М.М.Кичина /1962/ в эксперименте на животных показала, что кобальт угнетает активность щелочной фосфатазы сыворотки крови, но влияние его на активность щелочной фосфатазы завист от функционального состояни центральной нервной системы.

Ф.Я.Беренштейн /1947/ считает, что азотнокислый кобальт повышает активность каталазы крови.

Ф.Я.Беренштейн и Р.С.Шифрина /1941/ установили, что подкожное введение солей кобальта кроликам повышает гликолитическую активность крови. Кобальт кратковременно снижает амилолитическую активность крови.

Влияние кобальта на кроветворение

Участие кобальта на кроветворение является наиболее важной и интересной стороной биологической роли этого микроэлемента.

Azary /1879/ впервые описал влияние кобальта на органы кроветворения. Pettini u Messina /1899/ установили, что в результате добавления микроэлемента к пищевому рациону крыс у них наступает истинная кобальтовая полицитемия. Waltner /1929/ открыл, что кобальт, добавленный к корму, вызывает гиперплазию красного костного мозга и повышает уровень гемоглобина.

У овец в пастбищный период под влиянием кобальтовой подкормки наблюдается повышение показателей красной крови /В.В.Ковальский, В.С.Чебаевская, 1949/.

Н.Б.Пасельский /1956/ наблюдал быстрое восстановление количества эритроцитов, уровня гемоглобина и содержания плазменного железа крови у кроликов с постгеморрагической анемией под влиянием кобальта.

М.Г.Литвиненко /1964/ указывает на гемостимулирующий эффект азотнокислого кобальта.

В опытах на кроликах А.П.Ястребов /1965/ наблюдал сильную активацию эритропоэза.

Имеются данные о том, что кобальт способен угнетать тканевое дыхание, в результате чего развивается компенсаторная полицитемия / A. Barron u E. Barron, 1936/.

Berlin /1950/ указывает на концентрацию радиоактивного кобальта в костном мозгу при полицитемии.

Кобальт улучшает использование железа, способствует проникновению его атома в молекулу гемоглобина. Под влиянием кобальта повышается всасывание железа в кишечнике, на что указывает снижение содержания фермента в его слизистой.

По данным Weissbecker /1960/ количество гемоглобина под влиянием микроэлемента увеличивается.

М.П.Павлова /1961/ считает, что активное участие кобальта проявляется уже в эмбриональном кровотворении. В этот период можно определить кобальт, который стимулирует гемопоэз во вновь образованных диффузных очагах кроветворения. По мере необходимости микроэлемент поступает из костей в костномозговую ткань.

Особое место в гемопоэзе занимает кобальт содержащий витамин B_{12}.

Витамин B_{12}

Кристаллический витамин B_{12} содержит кобальт /4,5%/, азот и фосфор.

Первичный синтез цианкобаламина в природе осуществляется лишь микроорганизмами. Образование витамина у человека происходит с помощью микрофлоры кишечника, о чем говорит наличие значительных его количеств в фекалиях /Н.П.Шергин, 1955/. При этом необходимо учесть, что с помощью добавления солей кобальта можно значительно усилить биосинтез цианкобаламина и его активность. Недостаточность образования витамина B_{12}, вызываемая дефицитом микроэлемента в зоне дерново-подзолистых и болотистых почв, восполняется применением минеральных подкормок, содержащих соли кобальта. Лечебное применение печени животных, получавших кобальт, вызывает выраженную ретикулоцитарную реакцию.

А.С.Скоропостижная /1962/ поставила опыты по выяснению влияния различных количеств хлористого кобальта на уровень витамина B_{12} в печени кроликов.

В организме здорового взрослого человека содержится 1000-2000 мкг витамина B_{12}, из которых половина приходится на долю печени. При анемии Аддисон-Бирмера количество его в органах и тканях значительно уменьшается. Во время рецидива болезни витамин B_{12} из крови и костного мозга больных может исчезать Ю.А.Милевская/ 1960/, а после лечения он появляется в сыворотке крови в значительном количестве /В.Н.Букин, Ю.И.Бала, 1956/.

Astaldi u Cardinale /1957/ исследовали влияние витамина B_{12} на костный мозг здоровых лиц и больных мегалобластической анемией. Добавление витамина B_{12} к культуре мегалобластов в сыворотке крови больных стимулирует нормобластический гемопоэз.

А.О.Войнар /1960/ считает, что витамин B_{12} является существенной составной частью каждого эритроцита на определенном этапе развития.

Хороший клинический и гематологический эффект при анемии Аддисон-Бирмера вызывает введение умеренных доз витамина B_{12}.

Кобальт и железы внутренней секреции

Недостаточное поступление кобальта в организме людей и животных является предрасполагающим фактором для развития зоба /В.В.Ковальский, 1957/.

В.А.Леонов /1956/ считает, что в патогенезе эндемического зоба важную роль играет нарушение обмена кобальта.

Кобальт оказывает влияние на внутрисекторную функцию щитовидной железы.

В.Н.Галахова /1959/ установила, что введение собакам хлористого кобальта уменьшает содержание адреналина крови. Соли кобальта действие адреналина ослабляют.

В опытах на крысах Е.П.Новикова /1963/ установила, что при недостаточном поступлении кобальта в организм наблюдается снижение количества йода в щитовидной железе.

И.Н.Шаркевич /1956/ считает, что снижение йодконцентрационной способности щитовидной железы отмечается при недостаточном поступлении йода и кобальта в организм.

Кобальт в патологии

Н.Ф.Волков /1963/ при атеросклерозе нашел повышенное содержание кобальта в форменных элементах.

Л.И.Идельсон и Е.Д.Жуковская /1963/ установили, что с возрастом уровень кобальта в крови и миокарде /Э.Я.Кета,1964/ снижается.

А.И.Паук /1961/ в активную фазу ревматизма отмечает снижение содержания кобальта в крови.

В эксперименте на животных Г.А.Бабенко /1962/ показал, что при лучевой болезни содержание кобальта в организме уменьшается.

Доказано участие микроэлементов меди, марганца и кобальта в патогенезе тифо-паратифозных заболеваний /М.Г.Расковалов, 1962; Р.У.Ташхаджаева, 1964/.

Е.П.Сушко /1959/ изучила динамику кобальта при болезни Боткина у детей, а Р.Н.Нугманова /1963/ - у взрослых в гор. Ташкенте.

В ряде работ отражена динамика обмена микроэлемента кобальта при инфекционном гепатите /А.С.Серняева, 1966; Н.И.Захаров, 1967/. Получены оригинальные и интересные данные о существенных сдвигах в обмене указанных микроэлементов. Выявлена зависимость концентрации их в крови, моче и кишечном отделяемом больных инфекционным гепатитом с учетом тяжести и периода заболевания, а также от проводившейся терапии. Найдены значительные изменения при изучении топографии микроэлементов в органах и тканях больных, погибших от острой токсической дистрофии печени. При этом существенно изменялась депонирующая роль печени.

Отмечено нормализующее влияние кортикостероидных препаратов на обмен кобальта у больных инфекционным гепатитом /А.С.Серняева, 1966; Н.И.Захаров, 1967/.

Кобальт как яд и противоядие

По данным Г.М.Пархоменко /1948/ наибольшей токсичностью обладают углекислый и хлористый кобальт.

Поступление в легкие пыли, содержащей металлический кобальт, повышает проницаемость капилляров и способствует отеку легких и легочным кровотечениям.

Острое отравление солями кобальта оказывает влияние на центральную нервную систему.

Хроническая интоксикация сопровождается поражением кроветворных органов, желудочно-кишечного тракта и почек.

При длительном воздействии аэрозолей кобальта возникает отравление в виде потери обоняния, рвоты, угнетения желудоч-

ной секреции, слюнотечения, сердцебиения, лейкопении и анемии. Токсическая доза хлористого кобальта для человека равна 500 мг /З.В.Каплун, 1959/.

По данным В.М.Ронкова и соавторов /1935/ хлористый кобальт служит целям профилактики и терапии отравлений цианидами.

О.П.Острейко и Н.А.Хараузов /1936/ наблюдали синергизм солей кобальта в азотистой кислоты в экспериментальной терапии цианидной интоксикации.

Кобальт как лечебное средство

Широко используются препараты кобальта как стимуляторы эритропоэза при железодефицитных и др. анемиях /А.К.Ходжиев с соавт., 1963; Л.И.Идельсон, Е.Д.Луковская /1963/.

Хлористый кобальт применяется как гипотензивное и коронарорасширяющее средство /Л.П.Пересадько, 1953; А.Х.Хамимов с соавт., 1964/, а также при лечении геморрагической метропатии /О.В.Осадчая, 1964/.

Радиоактивный кобальт используется для лечения новообразований, тиреотоксикоза, туберкулезного лимфаденита, язвенной болезни желудка, радикулитов, невритов и др. /А.И.Страшнин, 1956; В.А.Колесникова, 1959/.

Кобальт с успехом используется для лечения малокровия в сочетании с медью и марганцем /О.В.Осадчая, 1964/.

Успешно используются в клинической практике такие кобальт содержащие препараты, как ферковен и кофермин /И.Г.Андрианова с соавт., 1956/.

Особе положение занимает антианемический препарат витамин B_{12}.

Для лечения острой постгеморрагической анемии родильниц успешно применяется пропись Л.Н.Лапина /1957/, включающая растворы солей, меди, кобальта и марганца.

Кобальт с успехом используется в акушерской практике для усиления сокращения матки при родах /Д.П.Малюга, 1946; 1952; В.В.Ковальский с соавт., 1949, 1952; М.Г.Коломийцева, 1961, 1962, 1963/.

КРАТКОЕ РЕЗЮМЕ

Микроэлемент кобальт обладает выраженным биологическим свойством не только в отношении растений и животных, но и человека, являясь одним из жизненно необходимых для них элементом.

Кобальт широко распространен в природе, среднее содержание его в почвах составляет 0,002%. Содержание его в почвах определяет количество этого элемента в растениях данной местности и от этого зависит поступление кобальта в организм животных и людей.

Наиболее богаты кобальтом продукты растительного происхождения: красная свекла, редис, зеленый лук, шпинат, апельсины.

Кобальт оказывает влияние на рост и развитие сельскохозяйственных животных: увеличивает привес и молочную продуктивность скота.

Кобальт оказывает выраженное влияние на тканевый обмен, активирует ряд ферментативных систем, стимулирует образование кровяных телец и гемоглобина, активирует синтез витамина B_{12}.

Недостаток кобальта в почвах вызывает заболевание овец и крупного рогатого скота "акобальтоз", характеризующийся потерей аппетита, прогрессирующей слабостью, истощением, резкой анемией и атаксией животных.

Он оказывает влияние на иммуногенез: повышает активность пенициллина, снижает вирулентность и скорость размножения ряда

микробов кишечной группы и повышает чувствительность к бактериофагу, повышает титр антител.

Микроэлемент кобальта активно участвует в ферментативных процессах организма: снижает активность цитохром - и холиноксидазы, каталазы крови, активирует дипептидазу, аргиназу, костную и кишечную фосфатазы.

Недостаточное поступление кобальта в организм людей и животных является предрасполагающим фактором для развития зоба, так как он оказывает влияние на внутрисекреторную функцию щитовидной железы.

Получены достоверные данные о роли микроэлементов в патогенезе многих заболеваний, выявлены нарушения обмена микроэлемента кобальта при инфекционном гепатите.

Применение биотиков с лечебной целью подтверждает большую терапевтическую ценность их, что позволит им занять достойное место среди витаминов, гормонов и др. эффективных средств.

ГЛАВА III. МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОБАЛЬТА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТАХ

Для определения микроэлементов в биологическом материале наиболее применим колориметрический метод, который не требует сложных приборов и может быть выполнен в любых условиях /Е.Б.Сендэл, 1949; Г.Я.Ринькис, 1963/.

Кобальт большинством исследователей с большой точностью определяется при помощи нитрозо-R-соли /Е.Б.Сендэл, 1949/.

Необходимые приборы и посуда:

1/ вытяжной шкаф;
2/ муфельная печь;
3/ электрические плитки;
4/ фотоэлектроколориметр;
5/ сушильный шкаф;
6/ штативы для пробирок;
7/ весы с разновесом;
8/ фарфоровые тигли;
9/ пробирки;
10/ мерные пипетки;
11/ стеклянные воронки;
12/ стеклянные палочки;
13/ стаканы из жаропрочного стекла в 50 мл;
14/ беззольные фильтры;
15/ флаконы с притертыми пробками для хранения приготовленных растворов.

Реактивы для определения кобальта:

1/ трихлоруксусная кислота;
2/ уксуснокислый натрий;
3/ нитрозо-R-соль;
4/ азотная кислота 1:1;

5/ концентрированный раствор аммиака;
6/ стандартный раствор кобальта;
7/ бидистиллированная вода;
8/ универсальный индикатор или лакмусовая бумага.

Обработка посуды производится следующим образом: новую стеклянную посуду последовательно промывают водопроводной водой, раствором хромовой смеси, споласкивают водой и помещают на 1-2 суток в 20% раствор соляной кислоты. После этого посуду промывают водопроводной и дистиллированной водой. В процессе работы стеклянная посуда промывается водопроводной водой, раствором хромовой смеси и дистиллированной водой. Фарфоровые тигли обрабатываются так же, как и стеклянная посуда. Новые тигли выдерживаются в соляной кислоте в течение суток, затем прокаливаются в муфельной печи в течение 2-3 часов, после чего охлаждаются и вновь заливаются соляной кислотой на одни сутки, моются водопроводной водой, ополаскиваются дистиллированной и бидистиллированной водой, высушиваются в сушильном шкафу. Чистота посуды проверяется путем постановки "пустых" опытов.

Подготовка материала к исследованию

Биологический материал для анализа химических элементов нуждается в предварительном уничтожении органических веществ и выделении металлов для дальнейшего исследования.

Нами применялся способ сухого озоления. Забор материала производился следующим образом:

1. Из 5-7 мл крови больного, взятой из локтевой вены утром натощак, отделяли центрифугированием 2 мл сыворотки.

2. После отделения сыворотки форменные элементы 3-5 мл оставляли в пробирке.

3. Из суточного количества мочи брали 20 мл.

4. Из суточного количества испражнений брали 5 гр.

Приготовление лабораторной пробы

Форменные элементы оставлялись в пробирке, моча и испражнения помещались в фарфоровые тигли и высушивались в электрическом сушильном шкафу при температуре 105-110° С в течение нескольких часов до сухо-воздушного состояния.

Озоление

Пробы, доведенные до сухо-воздушного состояния, проводилось сжигание органических веществ в муфельной печи МП-2У при 430°±20°С. Заданная температура поддерживалась на постоянном уровне с помощью автоматического терморегулятора, установленного вместе с сигнальной лампочкой на муфельной печи.

Различное время озоления /от 3 до 6 часов/ зависит от характера исследуемого вещества.

Определение кобальта

Определение кобальта в сыворотке крови проводилось по методу, предложенному И.К.Мусабаевым, Р.Н.Нугмановой, Д.М. Гусевой, И.Т.Мухамедовой /1963/. Методика основана на определении кобальта в безбелковом фильтрате сыворотки крови. Количество кобальта в сыворотке крови, полученное авторами данным методом, совпадает с данными, полученными по методу Д.П.Малюги.

Ход анализа

К 2 мл сыворотки крови добавлялось 6 мл бидистиллированной воды и 2 мл 20% трихлоруксусной кислоты. Через 10-20 минут выпавший осадок белков отфильтровывался в пробирку через беззольный фильтр. К 4,5 мл безбелкового фильтрата прибавлялось 0,5 мл раствора кобальта, содержащегося 10 мкг кобальта в 1 мл, 1 мл 0,1% раствора нитрозо-R-соли, 2 мл насыщенного раствора уксуснокислого натрия. Пробирки нагревались в водяной бане до кипения. После охлаждения к раствору добавлялось 2 мл азотной кислоты в разведении 1:1 и содержимое колориметрировалось в фотоэлектроколориметре.

В контрольном опыте к 3,5 мл бидестиллированной воды прибавлялось 1 мл 20% трихлоруксусной кислоты, 0,5 раствора кобальта, содержащегося 10 мкг кобальта в 1 мл. Дальнейшее исследование проводилось как и в основном опыте. Результаты, полученные для контрольного опыта, отнимают от результатов, полученных для сыворотки.

Для приготовления стандартного раствора нами использовалась свежеперекристаллизованная соль азотнокислого кобальта. Навеска его в 4,9381 грамма помещалась в мерную колбу на 1000мл добавлялось 2 мл концентрированной азотной кислоты и бидистиллированной водой доводилось до 1000,0 мл. В 1 мл такого раствора содержится 1 мкг кобальта.

Расчет производился по калибровочной кривой, построенной следующим образом:

В серию колбочек помещались различные количества стандартного раствора, содержащегося I мкг кобальта в I мл, бидистиллированной водой объем доводили до 5 мл.

Схема приготовления растворов показана в таблице I.

Таблица I

Схема приготовления растворов

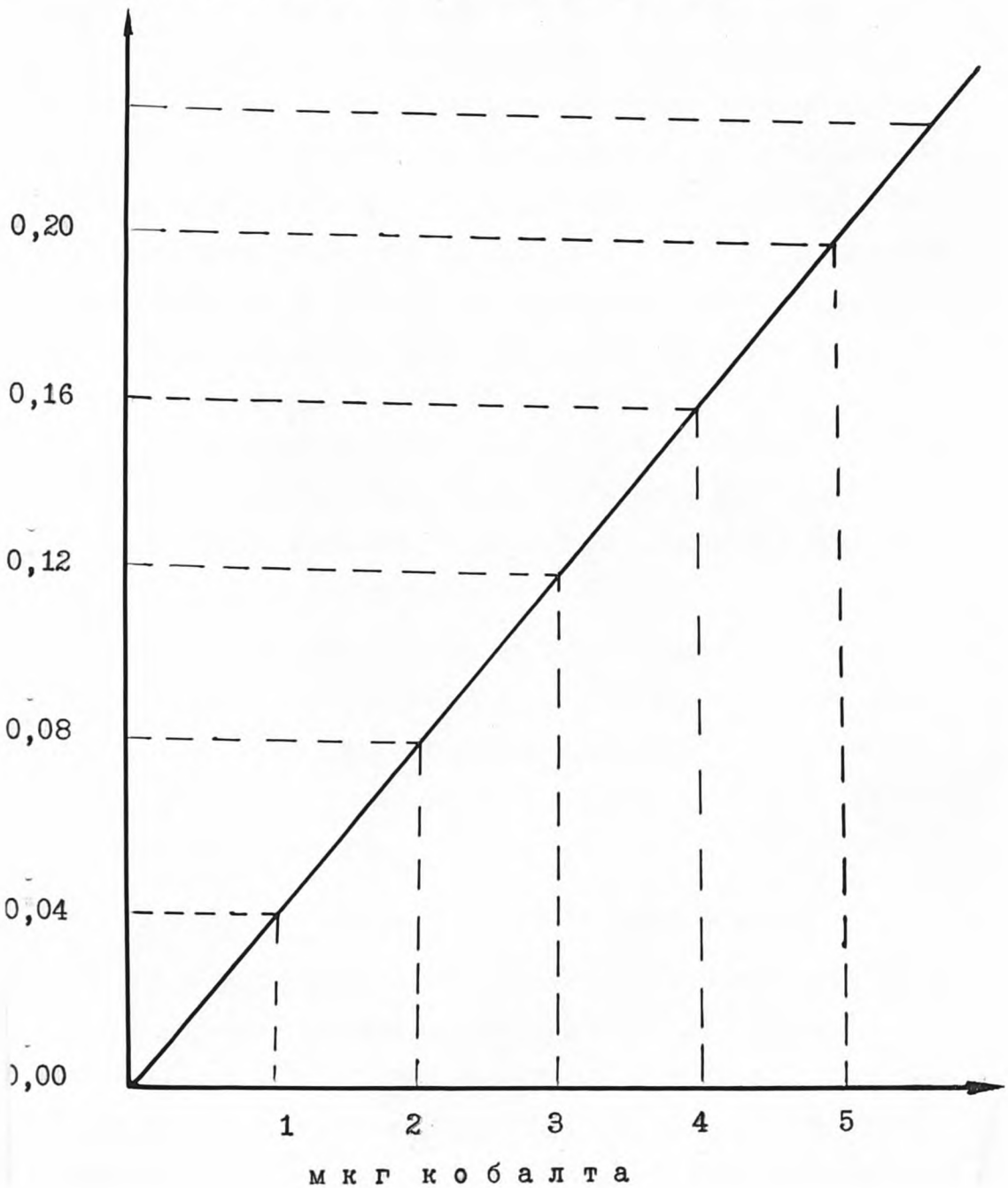
Ингредиенты	Растворы				
	I	2	3	4	5
Разведенный стандартный раствор кобальта в мл	0,25	0,5	I,0	2,5	5
Бидистиллированная вода	4,75	4,5	4,0	2,5	-
Содержание кобальта в каждой колбочке в мкг	0,25	0,5	I,0	2,5	5

Все растворы обрабатывались так же, как и фильтрат сыворотки и колориметрировались на ФЭКе.

На оси абсцисс откладывается значение концентрации кобальта, а на оси ординат-процент поглощения света, после чего строится калибровочная кривая, которая изображена на рис. I.

Рис. 1

Калибровочная кривая определения кобальта



Определение кобальта в форменных элементах, моче и испражнениях проводилось по методу Э.Я.Тауцкия /1962/.

К полученному минерализату добавлялось 8 мл бидестиллированной воды, предварительно подкисленной соляной кислотой /на 200 мл воды 15 капель концентрированной соляной кислоты/. Содержимое проводилось в стакан или колбу и добавлялся 1 мл азотной кислоты /1:1/ и 2 мл насыщенного раствора уксуснокислого натрия. Затем раствор нейтрализовался раствором аммиака до слабощелочной реакции, доводя окраску лакмусовой или индикаторной бумажки до слабого зеленовато-синего цвета.

К раствору добавляем 1 мл 0,1% раствора нитрозо-R -соли, 2 мл азотной кислоты /1:1/ и все это доводится до кипения на электроплитке с асбестом. Раствор в горячем виде фильтруется через беззольный фильтр в стаканы.

Контрольный опыт готовился подобным образом с 8 мл бидестиллированной воды. Растворы колориметрируются на ФЭКе. Вычисление результатов анализа производится также с помощью расчетной таблицы и полученные данные переводятся на суточное количество исследуемых ингредиентов.

К вопросу об обмене кобальта у здоровых людей

Нормальные показатели обмена кобальта /контроль/ изучались у здоровых людей в условиях города Свердловска.

Для установления нормального количества кобальта в сыворотке и форменных элементах крови здоровых людей в биогеохимических условиях города Свердловска нами исследованы компоненты крови 50 доноров в возрасте 18-42 лет /муж. - 16, жен.-34/ Свердловской станции переливания крови.

Среднесуточное выведение кобальта с мочой и испражнениями определялось у 30 практически здоровых людей указанного возраста.

Полученные данные количественного содержания кобальта в сыворотке и форменных элементах крови, в суточной моче и испражнениях приведены в таблице 2.

Таблица 2 .

Содержание кобальта в сыворотке и форменных элементах крови /мкг%/, в моче и испражнениях /мкг/ сутки/ здоровых людей

Статистические показатели	Сыворотка крови	Форменные элементы	Моча	Испражнения
M	30,9	20,0	49,2	90,3
± m	2,I	I,85	3,9	5,3

Из таблицы 2 следует, что среднее содержание кобальта в сыворотке крови в условиях гор. Свердловска составляет 30,9±2,I мкг%, в форменных элементах - 20,0±I,85 мкг%. С мочой ежесуточно выделяется 49,2±3,9 мкг, а с испражнениями - 90,3±5,3 мгк биоэлемента.

Полученные показатели приняты нами за норму, с которой сравнивались результаты обмена кобальта у больных рожистым воспалением кожи.

Полученные данные подвергались статистической обработке с вычислением средней арифметической величины /M/, среднего квадратического отклонения /δ ±/, средней ошибки средней арифметической /m ±/ и возможной ошибки в исследованиях /P/, которая определялась по таблице Стьюдента.

ГЛАВА IУ. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Рожистое воспаление кожи - своеобразное инфекционно-аллергическое заболевание стрептококковой этиологии с тенденцией к рецидивирующему течению. Ведущим в патогенезе рожистого воспаления кожи в ответ на стрептококковую инфекцию является сенсибилизация макроорганизма /А.И.Ермоленко, 1958; Э.А. Гальперин, 1962; Е.М.Лопатина, 1962/.

Рожистое воспаление кожи занимает значительное место в инфекционной патологии /И.А.Добрейцер, 1934; В.М.Жданов и др., 1955; Э.А.Гальперин, Р.Р.Рыскинд, 1966/.

По данным В.П.Константинова и Г.И.Донцова /1968/ число больных рожистым воспалением кожи, находившихся на лечении в инфекционной клинике гор. Омска, ежегодно возрастает.

Тенденцию к увеличению числа взрослых больных рожистым воспалением кожи можно отметить и на материале клиники инфекционных болезней гор. Свердловска, в которой лишь за последние 5 лет на стационарном лечении находилось 1106 больных, что отражено в таблице 3.

Из таблиц 3 видно, что количество больных рожистым воспалением кожи среди взрослого населения из года в год увеличивается.

Клиническая характеристика рожистого воспаления кожи представлена нами на основании наблюдения за течением заболевания у 150 больных, у которых изучался обмен кобальта в зависимости от тяжести, периода, формы болезни, методов лечения, количества рецидивов с учетом отдаленных наблюдений в сроки до 9 месяцев.

Таблица 3

Госпитализация больных рожистым воспалением кожи в городскую инфекционную клиническую больницу № 29 гор. Свердловска в 1963-1968 гг

Г о д ы	Количество больных
1963	125
1964	155
1965	189
1966	214
1967	189
1968	232

Больные были в возрасте 16-20 лет /16,0%/, 21-40 лет /32,6%/, 41-60 лет /28,0%/ и старше 60 лет 23,4%/. Следовательно, наиболее часто болеют лица среднего возраста, что в определенной степени связано с производственным фактором.

По данным Московской больницы им. С.П.Боткина в возрасте 11-20 лет было 9,0% больных рожей, 21-30 лет - 17,0%, 31-40 лет - 22,0%, 41-60 лет - 18,0% и старше - 17,0% больных.

По нашим данным несколько чаще болеют мужчины /51,0%/, чем женщины /49,0%/. Чаще это были рабочие /45,4%/, служащие /27,3%/, пенсионеры /22,0%/ и учащиеся /5,3%/.

Первичное течение рожистого процесса отмечалось у 69,6% больных, повторное - у 12,0% и рецидивирующее - у 18,4%.

В.И.Бондаренко /1949/ и Е.М.Лопатина /1962/ наблюдали рецидивы у 2,0-33,1% больных.

Легкое течение заболевания выявлено у 28,0%, среднетяжелое - у 40,0% и тяжелое - у 32,0% больных, причем у 62,0% из них была эритематозная, у 18,0% - буллезная, у 12,6% - эритематозно-буллезная и у 7,4% - эритематозно-геморрагическая форма рожистого воспаления кожи.

По локализации местного процесса чаще наблюдалось рожистое воспаление кожи лица /40,0%/, нижних конечностей /34,0%/, верхних конечностей /10,0%/, головы /8,0%/, ягодиц /2,7%/, живота /2,7%/и поясницы /2,0%/.

Эритематозная форма рожистого воспаления встречается чаще других /Э.А.Гальперин с соавторами, 1966; В.Л.Черкасов, 1963/, а местный процесс располагается на лице в большем проценте случаев.

По материалам Э.А.Гальперина и Р.Р.Рыскинд /1966/ местный процесс чаще выявляется на лице /48,2%/, нижних конечностях /30,2%/ и реже на остальных участках туловища /21,6%/.

У 20,6% больных удалось выявить входные ворота инфекции в виде ссадин, потертостей и порезов.

У 15,7% больных заболеванию предшествовали такие заболевания как грипп, ангина, воспаление легких и грибковое поражение кожи.

Одним из основных симптомов рожистого воспаления кожи является болевой синдром. У 89,1% наблюдавшихся нами больных преобладали жалобы на резкие, распирающие или колющие боли в области пораженного участка кожи с выраженной температурной реакцией.

Локальные изменения при эритематозной форме /68,9%/ характеризовались гиперемией с четким отграничением ее от здоровой кожи, отечностью и болезненностью от умеренной до выраженной.

Более выраженные воспалительные изменения отмечены при буллезной форме рожи.

В большинстве случаев рожистое воспаление кожи начиналось остро /82,5%/ с озноба, повышения температуры, появления симптомов общей интоксикации и присоединения локальных изменений и реже постепенно /17,5%/.

Температура была в пределах 38-39^0 /38,5%/, субфебрильной /33,0%/, выше 39^0 /13,0%/ или нормальной /15,5%/.

Картина периферической крови имеет важное значение в оценке тяжести течения, эффективности лечения и исходах заболевания.

Э.А.Гальперин, Р.Р.Рыскинд /1966/ установили, что при рожистом воспалении кожи наблюдается лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг влево и ускоренная РОЭ.

Нами изучались гематологические показатели у 70 больных в возрасте 17-60 лет /жен.- 42, муж. - 28/ с легким /15/, среднетяжелым /25/ и тяжелым /30/ течением заболевания, у которых наблюдалось первичное /41/, повторное /17/ и рецидивирующее /12/ течение рожистого воспаления кожи.

Исследования периферической крови в фазе разгара заболевания выявили в большинстве случаев умеренный лейкоцитоз /56,5%/ и реже гиперлейкоцитоз порядка 25-30 тыс. лейкоцитов в

1мм3 крови, хотя не исключается и лейкопения /9,3%/, тогда как по наблюдениям Е.М.Лопатиной /1962/ у большинства больных рожистым воспалением кожи заболевание протекало при нормацитозе или лейкопении, что по ее мнению обусловлено воздействием антибиотиков, применение которых значительно изменяет клиническую картину болезни и характер лейкоцитоза.

Возможны нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом влево /11,5%/ или лимфопения /10,5%/ и относительный лимфоцитоз /8,3%/.

Реакция оседания эритроцитов на высоте заболевания была ускоренной /62,7%/ порядка 40-50 мм/час.

В стадии ремиссии происходит снижение количества лейкоцитов, тогда как количество эозинофилов в среднем увеличивается в 1,5 раза, что может служить одним из показателей дальнейшей аллергической перестройки организма.

В периоде ремиссии происходит нарастание количества лимфоцитов, что, повидимому, является результатом усиления иммуногенеза у реконвалесцентов.

С целью выяснения влияния различных методов лечения на обмен кобальта у больных рожистым воспалением кожи мы разделили их на 3 группы: 1/ леченные синтомицином в сочетании с криотерапией; 2/ леченные левомицетином в диметилсульфоксиде; 3/ леченные фуразолидоном.

Учитывая инфекционно-аллергическую природу рожистого воспаления кожи, нам представляется целесообразным изучение динамики обмена микроэлементов у изучаемой категории больных.

Приобретает значение и уточнение возможной роли микроэлемента кобальта в патогенезе рожистого воспаления кожи с учетом важной его роли в аллергических процессах /Н.М.Томпсон, 1950/.

Большинство авторов не без основания считает, что существенным фактором в развитии заболевания является иммунобиологическая реактивность организма /А.А.Данилович, 1960/, в значительной мере обусловленная подвижностью ионного состава макроорганизма и, в частности, биотиков или микроэлементов.

Микроэлементы оказывают большое влияние на обмен веществ /Н.В.Татаринова, 1950; С.Б. Гроховская, 1948; А.О.Войнар,1956/ и интенсивность окислительно-восстановительных процессов в организме /Ф.Я.Беренштейн, 1941; А.О.Войнар, 1953; 1956/, так как обладают биокаталитическими свойствами.

Кобальт участвует в тканевом обмене /А.О.Войнар, 1953/, улучшает свертываемость крови /М.М.Кичина, 1964/ и регенерацию поврежденных тканей /Д.М.Абдурасулов и др., 1966/, стимулирует эритропоэз и иммуногенез/В.Н.Нехлюдов, 1959; V.L.Corona, V. Bensi , 1964, усиливает фагоцитарную активность лейкоцитов /Н.В.Гончарова, 1950, уменьшает некробиотические процессы и ускоряет их обратное развитие /Л.М.Алтухова, 1962/.

Г.А.Бабенко с соавт./1965/ указывает, что кобальт и медь стимулируют защитные силы организма против склеромной болезни.

Соли кобальта в эксперименте на животных снижают вирулентность и скорость размножения ряда микробов кишечной группы и

повышают их чувствительность к бактерифагу /М.М.Приселков, Л.Д.Перемитина, 1956/.

В доступной литературе нам встретились лишь данные М.Г.Расковалова /1963/ и Л.И.Жученко /1968/, посвященные изучению динамики некоторых микроэлементов крови при рожистом воспалении кожи.

Все это побудило нас изучить обмен кобальта у больных рожистым воспалением кожи в надежде на частичную расшифровку отдельных звеньев в патогенезе заболевания.

КРАТКОЕ РЕЗЮМЕ

Анализ клинического материала показывает, что из общего числа обследованных больных наиболее часто рожистым воспалением кожи болеют лица среднего /32,6%/ и пожилого /35,0%/ возраста, особенно рабочие /45,4%/, служащие /27,3%/, пенсионеры, домохозяйки /22,0%/ и учащиеся /5,3%/.

Первичное течение рожистого воспаления кожи наблюдается у 69,0% больных, повторное - у 12,0% и рецидивирующее - у 18,4%.

Заболевание чаще протекает по типу среднетяжелого /40,0%/, тяжелого /32,0%/ и реже легкого /28,0%/ в виде эритематозной /62,0%/, буллезной /18,0%/, эритематозно-буллезной /12,6%/ и эритематозно-геморрагической /7,4%/ форм рожистого воспаления кожи.

По локализации наблюдается рожистое воспаление кожи лица /40,0%/, нижних конечностей /34,6%/, верхних конечностей/10,0%/ и головы /8,0%/, у 89,1% больных выявлен местный болевой синдром

Чаще рожистое воспаление кожи начиналось остро /82,5%/ с озноба, повышения температуры, появления симптомов общей интоксикации и присоединения локальных изменений и реже постепенно /17,6%/.

Температура была в пределах 38-39^0 /38,5%/, субфебрильной /33,0%/, выше 39^0 /13,0%/, либо нормальной /15,5%/.

Исследованиями периферической крови в разгаре заболевания выявили умеренный лейкоцитоз /56,5%/ и реже гиперлейкоцитоз /21,7%/.

Изредка наблюдается нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом влево /11.5%/ или лимфопения /10,5%/ и относительный лимфоцитоз /8,3%/.

РОЭ на высоте заболевания ускорена у 62,7% больных.

В стадии ремиссии происходит нормализация количества лейкоцитов и увеличение количества эозинофилов в 1,5 раза.

ГЛАВА У. СОДЕРЖАНИЕ КОБАЛЬТА У БОЛЬНЫХ РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ КОЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ И ПЕРИОДА БОЛЕЗНИ

Обмен веществ в организме растений, животных и человека, совершается с участием ферментов, многие из которых активируются микроэлементами /Ф.Я.Бернштейн, 1950; А.О.Войнар, 1953/.

Установлено изменение количества кобальта и других микроэлементов при поражении центральной нервной системы /Г.А.Бабенко и соавторы, 1953; 1962/, а также при многих общесоматических и инфекционных заболеваниях.

Имеется ряд работ, указывающих на роль микроэлементов в функциональной патологии нервной системы и ее роли в регуляции их обмена /А.О.Войнар, В.Р.Сорока, Е.В.Сабадаш, 1964/, а также на изменение количества микроэлементов в крови под влиянием боли /Г.А.Бабенко, 1953/.

Наблюдается несомненная связь между состоянием вегетативной нервной системы и диссимиляторными процессами, сдвигами активной реакции среды, повышением продукции антител и нарастанием микроэлементов в крови /В.Р.Сорока, 1965/.

В регуляции содержания микроэлементов в крови значительная роль принадлежит интерорецепторам и характер изменений зависит от продолжительности действия раздражителя /Е.В.Сабадаш, В.Р.Сорока, 1961/.

К аналогичному выводу приходим и мы. Основанием для этого служит то обстоятельство, что количество кобальта в компонентах крови находится в прямой зависимости от интенсивности боли в очаге рожистого воспаления кожи, о чем свидетельствует таблица 4 и график к ней.

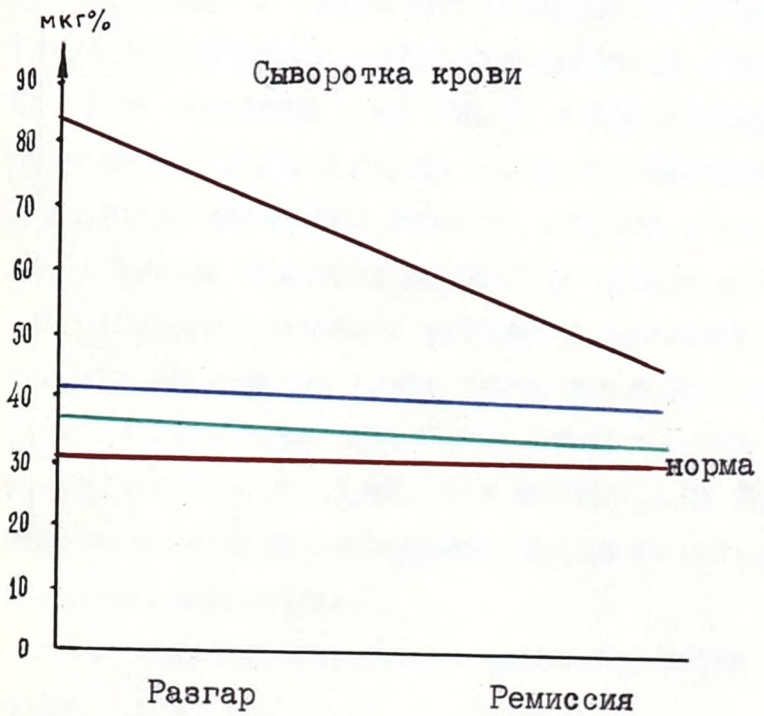
Таблица 4

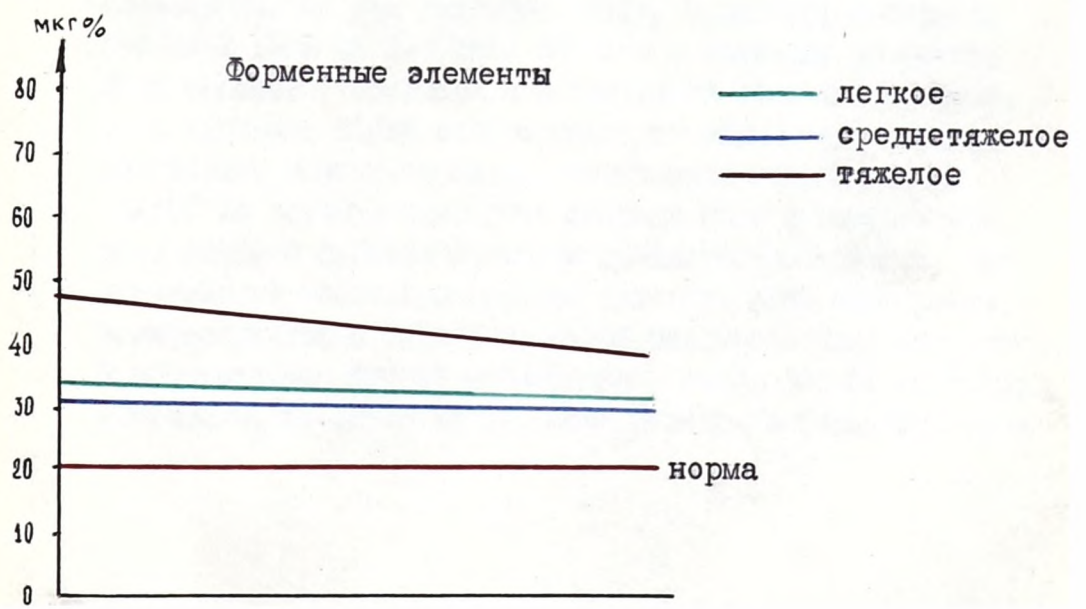
Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови у больных рожистым воспалением кожи в зависимости от тяжести и периода болезни /в мкг%/

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни					
		Легкое		Среднетяжелое		Тяжелое	
		Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы
Разгар.	M	36,3	34,0	40,7	30,9	82,7	47,7
	$\pm m$	I,8	I,2	I,9	3,5	2,5	3,4
	n	42	42	60	60	48	48
	% отклонения от нормы	+I8,4	+70,2	+32,8	+54,5	+I68,4	+I37,2
	P_N	<0,00I	<0,00I	<0,00I	<0,00I	<0,00I	<0,00I
Ремиссия	M	32,0	32,7	39,4	30,4	46,0	38,0
	$\pm m$	I,2	I,2	I,5	2,2	3,3	I,2
	% отклонения от нормы	+6,8	+63,5	+27,4	+53,0	+48,8	+90,0
	P_N	< 0,I	<0,00I	<0,00I	<0,00I	< 0,00I	<0,00I

График к таблице 4

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи в зависимости от тяжести и периода болезни в мкг%





Из таблицы 4 видно, что накопление кобальта в сыворотке и форменных элементах крови находится в прямой зависимости от тяжести болезни: при тяжелом течении заболевания наблюдается в сравнении с нормой статистически достоверное /$P < 0,01$/ повышение количества кобальта в сыворотке крови на 168,4%, а в форменных элементах - на 137,2%; у среднетяжелых больных соответственно - 32,8% и 54,5%. При легком течении заболевания установлено накопление кобальта в крови: в сыворотке на 18,4%, а в форменных элементах на 70,2% в сравнении с нормой.

В периоде ремиссии намечается тенденция к нормализации кобальта в сыворотке крови, тогда как в форменных элементах остается повышенным: при легком течении на 63,5%, у среднетяжелых больных - на 53,0%, а у тяжелых - на 90,0%, что указывает на наличие функциональной патологии даже в периоде клинического выздоровления.

В качестве иллюстрации приводим выписку из истории болезни.

> Больная С., 46 лет /ист.бол.4411/, в клинику поступила 14/XII-68 года на 2-й день болезни с жалобами на резкие боли колющего характера и покраснение кожи лица, озноб, жар. Заболела 13/XII остро: появился озноб, жар и ощущение жжения в области лица, температура повысилась до 38-39°. 14 декабря появились сильные боли и покраснение кожи лица. В прошлом подобное заболевание отрицает. При поступлении состояние средней тяжести. Кожа лица резко гиперемирована с четкой границей воспалительных участков. Периферическая кровь: лейкопения - 3500, РОЭ-38 мм в час. Количество кобальта на 3-й день болезни в сыворотке кро-

ви 44,2 мкг%, в форменных элементах - 32,6 мкг%, на 12-й день болезни /6-й день нормальной температуры/, в сыворотке крови - 35,6 мкг%, в форменных элементах - 27,7 мкг%. Лечение проводилось пенициллином, симптоматическое. Клинический диагноз: первичное рожистое воспаление кожи лица, буллезная форма, среднетяжелое течение.

Содержание кобальта в суточной моче определялось у 150 больных с легким /42/, среднетяжелым /60/ и тяжелым /48/ течением болезни. Его показатели в зависимости от тяжести и периода болезни отражены в таблице 5 и графике к ней.

Как видно из таблицы 5, в разгаре болезни ежесуточное выделение кобальта с мочой резко повышено у всех больных независимо от течения болезни и особенно у тяжелых больных, превышая норму на 160,1%.

В фазе ремиссии выделение кобальта с мочой продолжает оставаться высоким, превышая норму у легких больных на 22,4%, у среднетяжелых - на 21,1% и у тяжелых - на 94,9%. Превышение с нормой во всех случаях статистически достоверно /$P < 0{,}001$/.

Высокое содержание кобальта в суточной моче в разгаре болезни можно объяснить тем, что мочевыделительная система принимает на себя компенсаторную функцию в выведении кобальта из организма, что наиболее выражено у тяжелых больных.

В качестве иллюстрации приводим выписку из истории болезни.

Больная З., 50 лет /ист.бол.1621/, в клинику поступила 1.6.68 на 2-й день болезни с жалобами на общую слабость, боли колющего характера в правой голени. Заболела 31.5.68 остро, когда появился озноб, общая слабость, чувство жара. На 2-й день к указанным явлениям присоеди-

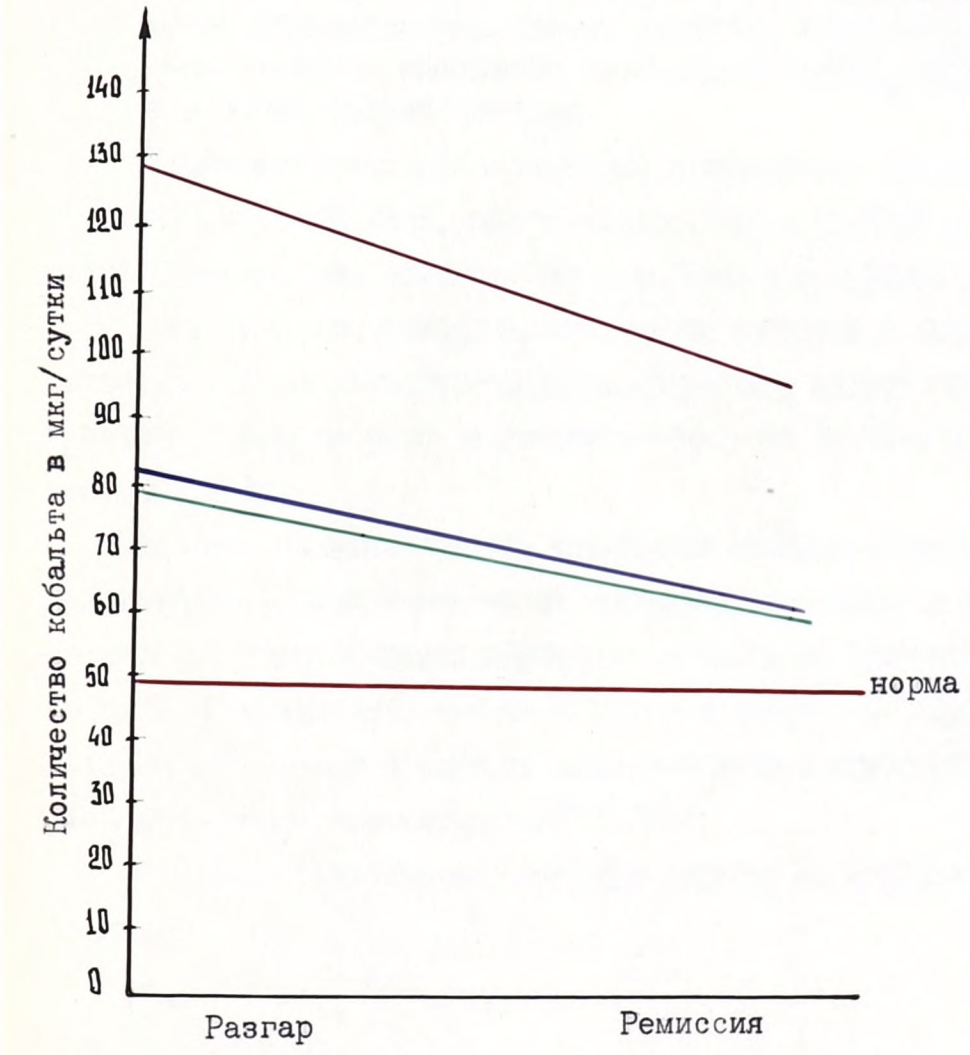
Таблица 5

Количество кобальта в моче у больных рожистым воспалением кожи в зависимости от тяжести и периода болезни в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни		
		Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Разгар	M	77,3	79,8	129,9
	$\pm m$	3,5	5,5	3,5
	n	42	60	48
	% отклонения от нормы	+ 54,4	+60,8	+160,1
	P_N	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Ремиссия	M	59,2	59,6	95,3
	$\pm m$	1,8	2,3	7,1
	% отклонения от нормы	+22,4	+21,1	+94,9
	P_N	< 0,01	< 0,001	< 0,001

График к таблице 5

Количество кобальта в моче больных рожистым воспалением кожи в зависимости от тяжести и периода болезни в мкг/сутки



нились боли жгущего характера и покраснение кожи в области правой голени, повысилась температура до 39,5°. При поступлении состояние удовлетворительное. В области кожи правой голени гиперемия, отек с четкой границей воспаленных участков. Периферическая кровь: лейкопения /3000/, РОЭ-48 мм в час. Количество кобальта в моче на 2-й день болезни 79,9 мкг/сутки. На 8-й день болезни /5-й день нормальной температуры/ - 58,6 мкг/сутки. Лечение стрептомицином. Исход: ремиссия. Клинический диагноз: рожистое воспаление кожи правой голени, эритематозная форма, средней тяжести.

Содержание кобальта в суточных испражнениях определялась у больных с легким /42/, среднетяжелом /60/ и тяжелым /48/ течением болезни, что представлено в таблице 6 и графике к ней.

Как видно из таблицы 6, количество кобальта в испражнениях также зависит от тяжести и периода болезни: у легких больных превышает норму на 5,3%, у среднетяжелых - на 36,3% и у тяжелых - на 52,4%.

По мере угасания болезни количество кобальта снижается, но нормализации в фазе ремиссии не наступает, поскольку у многих больных с легким течением концентрация кобальта превышает норму на 3,2%, у среднетяжелых - на 6,5% и у тяжелых - на 33,4%. Превышение с нормой в случаях среднетяжелого и тяжелого течения статистически достоверно /$P \leq 0{,}001$/.

В качестве иллюстрации приводим выписку из истории болезни:

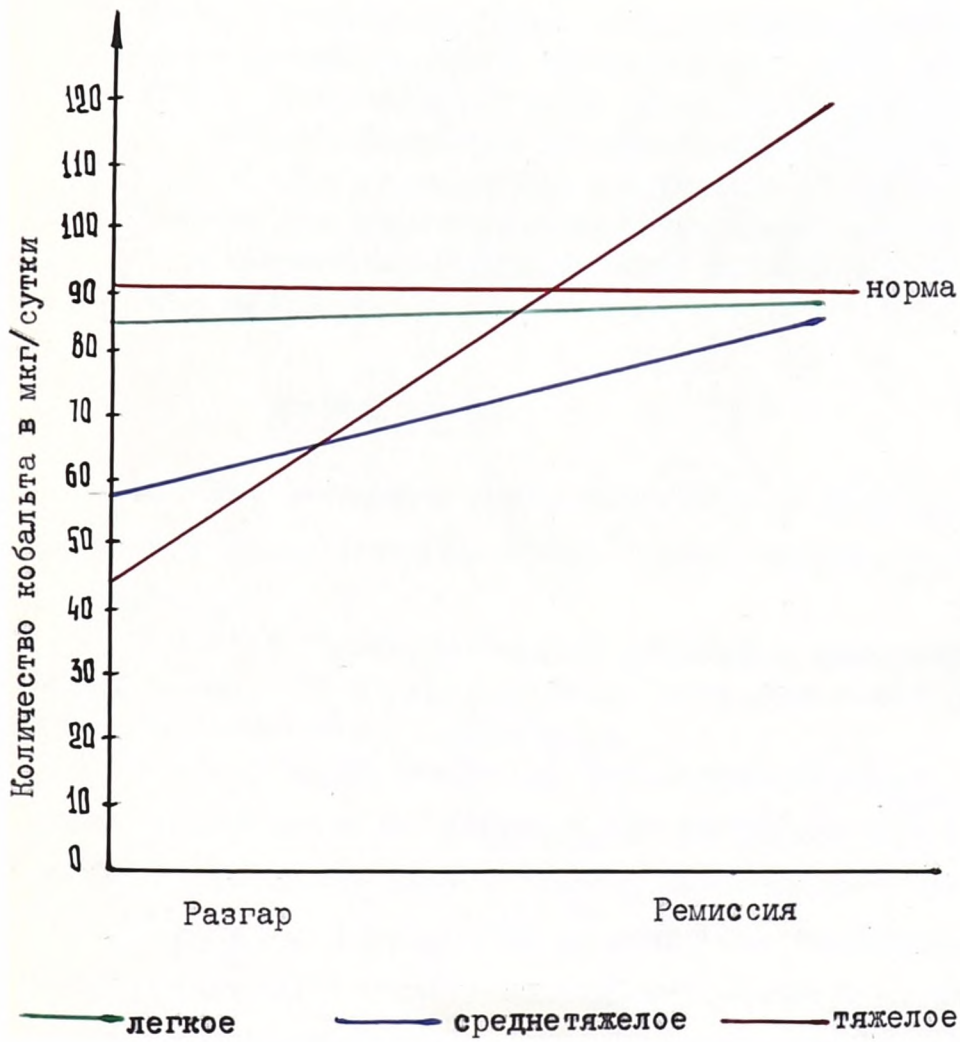
Таблица 6

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи в зависимости от тяжести и периода болезни в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни		
		Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Разгар	M	86,8	58,I	43,2
	± m	3,4	4,2	4,8
	% отклонения от нормы	- 5,3	-36,3	-52,4
		42	60	48
	P_N	< 0,I	< 0,00I	< 0,00I
Реиссия	M	87,5	86,4	I20,5
	± m	4,2	2,6	4,7
	% отклонения от нормы	-3,2	-6,5	-33,4
	P_N	> 0,5	< 0,00I	< 0,00I

График к таблице 6

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи в зависимости от тяжести и периода болезни в мкг/сутки



Больная У., 60 лет /ист.бол.1911/, в инфекционную клинику поступила 21.6.68 на 3-й день болезни по поводу рожистого воспаления кожи правого плеча. Заболела 19.6.68, когда появились боли распирающего характера и покраснение в области кожи правого плеча, общая слабость, температура 38°. На 2-й день болезни озноб, головная боль, температура повысилась до 40°. В прошлом подобное заболевание отрицает. При поступлении состояние тяжелое: адинамия, резкая общая слабость, озноб. В области правого плеча отечность и четко отграниченная от здоровой кожи гиперемия с неровными краями. При пальпации кожа болезненная и горячая на ощупь. Периферическая кровь: лейкоцитоз /9200/, палочкоядерный сдвиг влево /6%/, ускоренная РОЭ /46 мм/час/. Количество кобальта в испражнениях на высоте болезни 42,7 мкг/сутки, в периоде ремиссии на 11 день болезни /7-й день нормальной температуры/ уровень кобальта в испражнениях превышает норму на 32,3% и составляет 70,8 мкг/сутки.

КРАТКОЕ РЕЗЮМЕ

Рожистое воспаление кожи характеризуется значительным нарушением обмена кобальта, которое зависит от тяжести и периода заболевания.

В разгаре болезни отмечается интенсивное накопление кобальта в сыворотке крови, в форменных элементах и моче и снижение его количества в испражнениях.

В фазе ремиссии нормализации количества кобальта в указанных биосубстратах не наступает, что свидетельствует о функциональной неполноценности организма в этот период и может служить основанием для дальнейшего диспансерного наблюдения за реконвалесцентами с целью предупреждения рецидивов и осложнений.

ГЛАВА УI. ОБМЕН КОБАЛЬТА У БОЛЬНЫХ РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ КОЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИОДА И ФОРМЫ БОЛЕЗНИ

Учитывая биологическую роль кобальта, нам представилось важным изучить его обмен у больных рожистым воспалением кожи, тем самым расширить представление о патогенезе этого широко распространенного заболевания.

Минеральный обмен у больных рожистым воспалением кожи не изучен, имеются лишь единичные работы М.Г.Расковалова /1962, 1963/ и Л.И.Кученко /1966,1967/, посвященные изучению динамики микроэлементов меди, марганца, никеля при данном заболевании.

Работ, посвященных изучению обмена кобальта у больных рожистым воспалением кожи, мы не встретили.

Изложенное послужило для нас основанием изучить обмен кобальта у больных рожей.

Нами колориметрическим методом изучался обмен кобальта у 120 больных рожистым воспалением кожи /муж.-67, жен.-53/ путем определения его в сыворотке и форменных элементах крови, в моче и испражнениях в зависимости от периода и формы болезни.

Динамика кобальта в крови больных рожистым воспалением кожи представлена в таблице 7 и графике к ней.

Как видно из таблицы, количество кобальта в фазе разгара рожистого воспаления кожи достоверно повышается /$P > 0,001$/ и в сыворотке крови при эритематозной форме составляет $44,3 \pm 3,17$ мкг%, при эритематозно-геморрагической - $51,2 \pm 4,6$ мкг% и буллезной - $68,9 \pm 2,2$ мкг%, а в форменных элементах соответственно - $35,0 \pm 1,89$ мкг%, $32,5 \pm 1,1$ мкг% и $47,1 \pm 2,4$ мкг%.

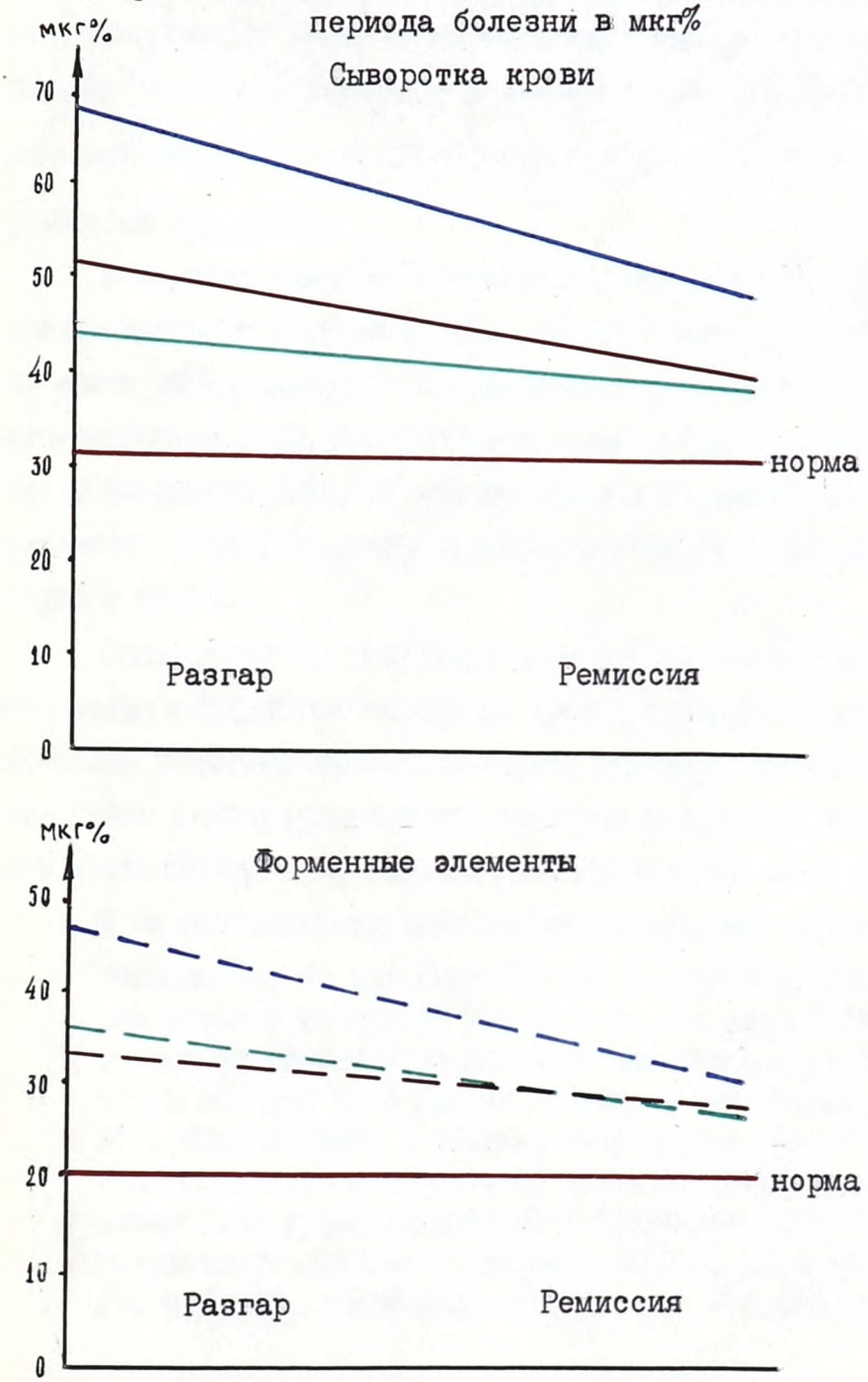
Таблица 7

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови у больных рожистым воспалением кожи в зависимости от формы и периода болезни в мкг%

Период болезни	Статистические показатели	Форма болезни					
		Эритематозная		Буллезная		Эритематозно-геморрагическая	
		Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы
Разгар	M	44,3	35,0	68,9	47,I	5I,2	32,5
	± m	3,I7	I,89	2,2	2,4	4,6	I,I
	% отклонения от нормы	+43,4	+75,0	+I23,2	+I35,6	+65,6	+62,5
		60	60	97	97	23	23
	P ~	<0,00I	<0,00I	<0,00I	<0,00I	<0,00I	<0,00I
Ремиссия	M	38,2	25,9	47,7	30,3	38,6	26,4
	± m	I,2	I,4	2,4	I,6	2,II	I,5
	% отклонения от нормы	+23,6	+29,5	+52,7	+5I,7	+28,4	+37,0
	P ~	<0,00I	<0,00I	<0,00I	<0,00I	<0,00I	<0,00I

График к таблице 7

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи в зависимости от формы и периода болезни в мкг%



Таким образом, в фазе разгара болезни количество кобальта в компонентах крови повышено у всех больных. Наиболее выраженные изменения выявлены у больных буллезной формой розы, превышающие норму на +I29,2% в сыворотке крови и на +I35,5% в форменных элементах.

В периоде ремиссии отмечается постепенное снижение количества кобальта в крови больных, однако нормализации в сыворотке крови перед выпиской из стационара не наступает как при эритематозной /+23,6%/, эритематозно-геморрагической /+28,4%/, так и буллезной /+52,7%/ формах рожистого воспаления кожи, а в форменных элементах соответственно превышает норму на 29,5%, 37,0% и 5I,5%.

Следовательно, в периоде ремиссии показатели кобальта в сыворотке и форменных элементах крови далеки от нормализации, особенно у больных буллезной формой рожистого воспаления кожи, что имеет важное практическое значение для диспансеризации реконвалесцентов и проведения десенсибилизирующей терапии.

В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение:

Больная Т., 53 лет /ист.бол.I030/, рабочая, в инфекционную клинику поступила 8.4.68 г на I-й день болезни с жалобами на резкие боли колющего характера и чувство жжения в области кожи правой голени, озноб, температуру до 39^0. Местно: кожа в области тыла правой голени отечна, гиперемирована с неровными, четко отграниченными от здоровой кожи краями, горячими и болезненными на ощупь. Периферическая кровь: лейкоцитов /8I00/, ускоренная РОЭ /32 мм/час/ . Количество кобальта на 2-й день болезни:

в сыворотке крови 40,I мкг%, в форменных элементах 3I,5 мкг%, на 9-й день болезни /6-й день нормальной температуры/ соответственно - 37,2 мкг% и 29,5 мкг%. Проведено лечение криотерапией и левомицетином. Наступило выздоровление. Клинический диагноз: первичное рожистое воспаление кожи правой голени, эритематозная форма, средней тяжести.

Содержание кобальта в суточном количестве мочи в зависимости от периода и формы болезни у больных рожистым воспалением кожи отражено в таблице 8 и графике к ней.

В периоде разгара болезни выделение кобальта с суточной мочой увеличивается и у больных с эритематозной формой достигает 76,7±4,2 мкг , при эритематозно-геморрагической - 80,6±8,3 мкг и при буллезной - I3I,2±9,5 мкг, превышая уровень здоровых лиц соответственно на 56,I%-6I,8% и I63,2%.

В периоде ремиссии количество кобальта в моче приближается к норме лишь у больных с эритематозной формой заболевания, составляя 57,9±3,9 мкг/сутки, что превышает норму на I6,5% /$P > 0,02$/.

У больных с буллезной формой суточное количество кобальта в моче продолжает оставаться высоким /88,I±6,2 при $p < 0,00I$/, что на 76,5% выше нормы.

В качестве примера приводим следующее наблюдение:

Больная Р., 60 лет /ист.бол.4586/, пенсионер, в клинику поступила 3.I2.67 на 4-й день болезни с жалобами на боли в области левого бедра, озноб. Заболела остро 30 ноября, когда появились неприятные ощущения и небольшая боль в левом бедре, познабливание, повысилась температура до 37,6°, вскоре больная заметила покраснение и образование пузырей в области кожи левого бедра. Объективно: левое

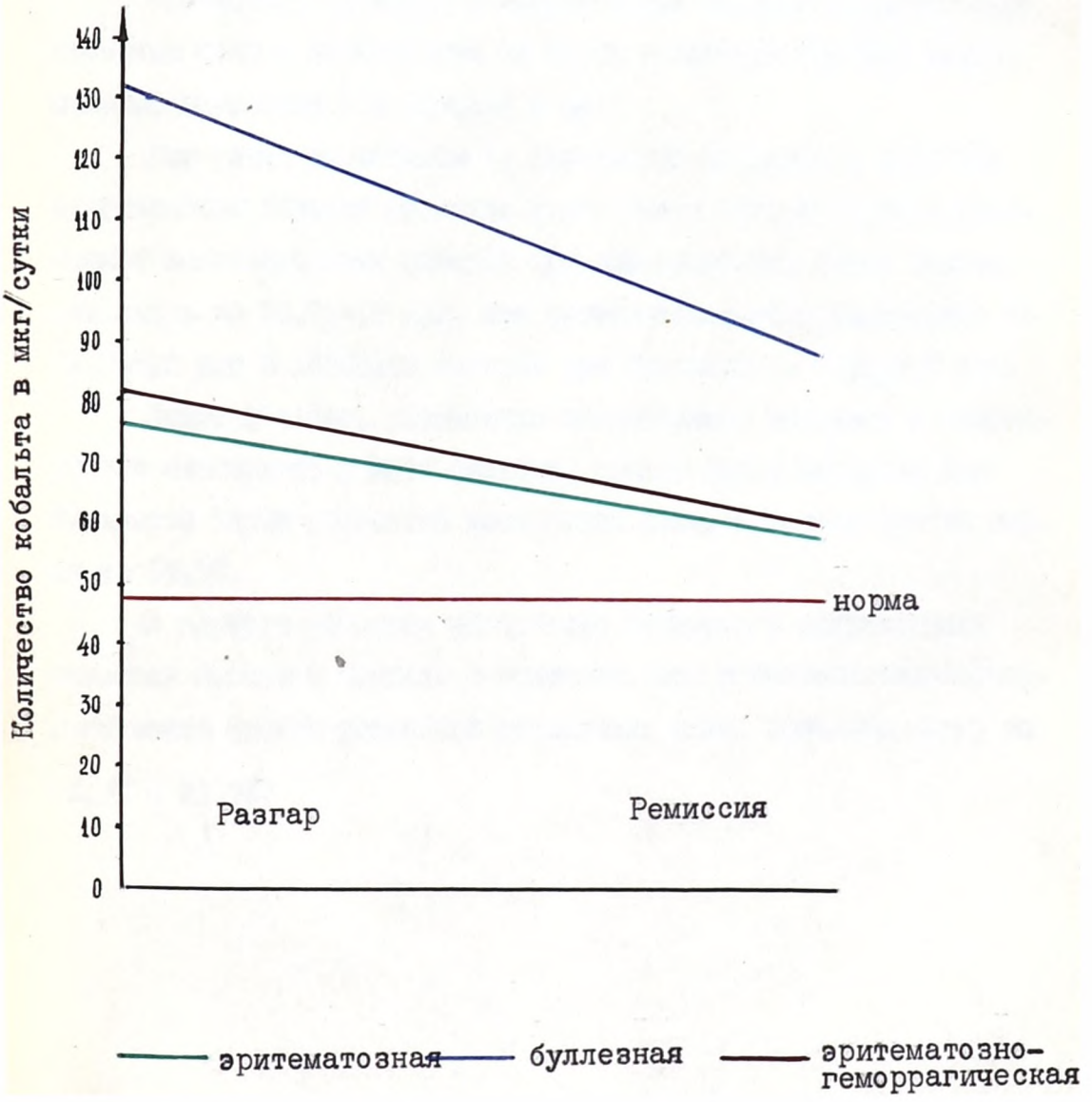
Таблица 8

Количество кобальта в моче у больных рожистым воспалением кожи в зависимости от формы и периода болезни в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Форма болезни		
		Эритематозная	Буллезная	Эритематозно-геморрагическая
Разгар	M	76,7	131,2	80,6
	± m	4,2	9,5	8,3
	n	60	37	23
	% отклонения от нормы	+56,1	+163,2	+61,8
	P_N	<0,001	<0,001	<0,001
Реминсия	M	57,9	88,1	61,3
	± m	3,9	6,2	6,8
	% отклонения от нормы	+16,5	+76,5	+22,8
	P_N	<0,02	<0,001	< 0,05

График к таблице 8

Количество кобальта в моче больных рожистым воспалением кожи в зависимости от формы и периода болезни в мкг/сутки



бедро отечное, на поверхности кожи имеется несколько пузырей диаметром от 1,5 до 3 см, наполненных серозным содержимым. Периферическая кровь: лейкоцитоз /17400/, ускоренная РОЭ /55 мм в час/. Количество кобальта в суточной моче на 7-й день болезни 91,3 мкг. На 20-й день от начала заболевания /14-й день нормальной температуры/ - 59,8 мкг/сутки. Проведено лечение стрептомицином. Клинический диагноз: первичное рожистое воспаление кожи левого бедра, буллезная форма, тяжелое течение.

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи в зависимости от формы и периода болезни представлено в таблице 9 и графике к ней.

Как видно из таблицы 9, количество кобальта в суточных испражнениях больных рожистым воспалением кожи в периоде выраженных воспалительных явлений при эритематозной форме болезни снижалось до 76,7±4,2 мкг, при эритематозно-геморрагической до 71,5±6,2 мкг и наиболее заметно при буллезной - 50,1±4,5 мкг.

Следовательно, уменьшение концентрации кобальта в испражнениях отмечалось у всех больных, однако более выражено при буллезной форме рожистого воспаления кожи, снижаясь против нормы на 55,3%.

В периоде ремиссии содержание кобальта в испражнениях остается низким у больных с эритематозной и эритематозно-геморрагической формой рожистого воспаления кожи, превышая норму на 16,3% и 22,8%.

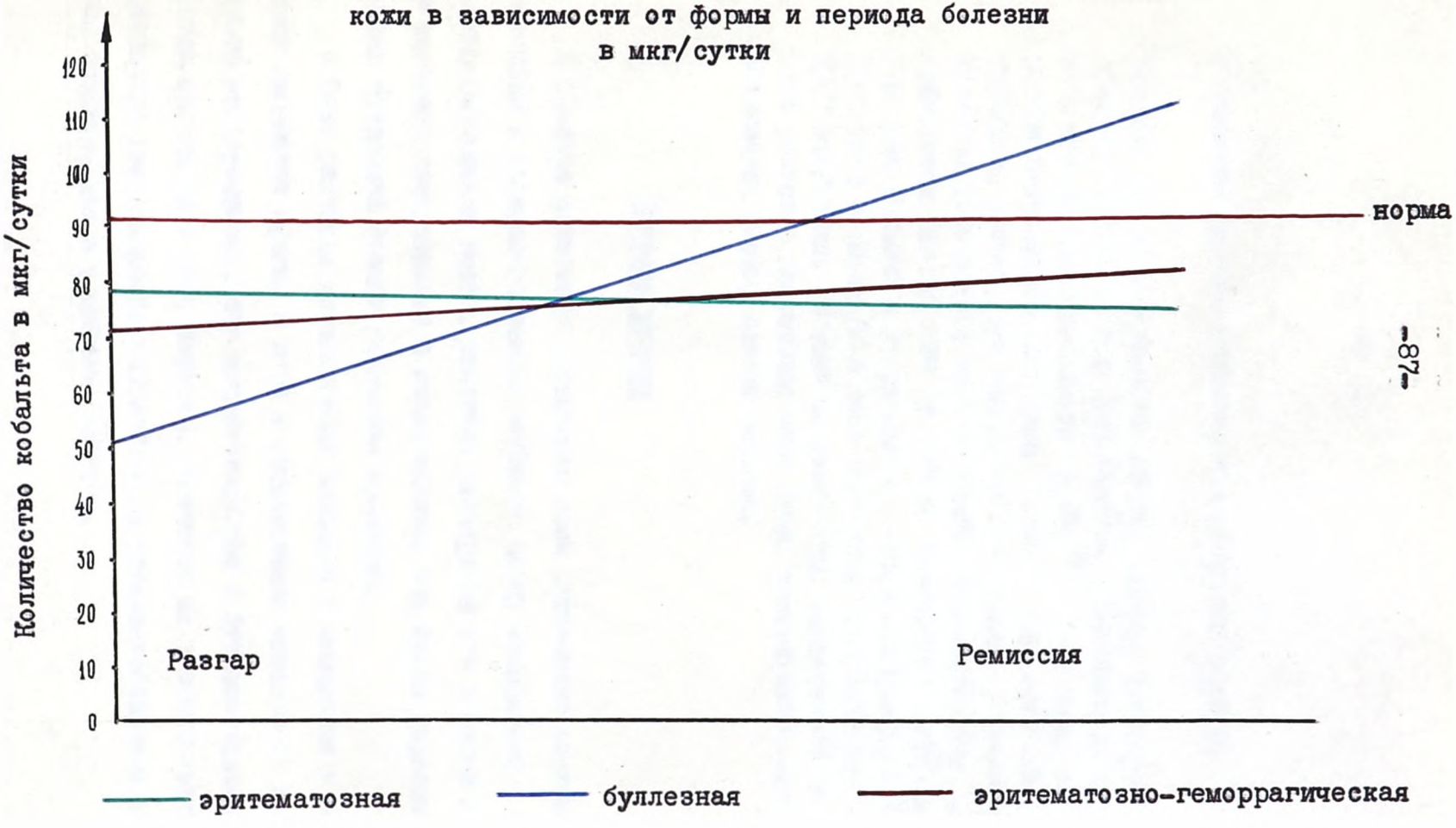
Таблица 9

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи в зависимости от формы и периода болезни в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Форма болезни		
		Эритематозная	Буллезная	Эритематозно-геморрагическая
Разгар	M	78,3	50,I	7I,5
	± m	4,8	4,5	6,2
	% отклонения от нормы	-I3,5	-55,3	-2I,9
		60	37	23
	P N	< 0,00I	< 0,00I	< 0,00I
Ремиссия	M	74,0	III,2	80,3
	± m	5,9	8,6	8,2
	% отклонения от нормы	-I7,2	+22,8	-I2,3
	P N	< 0,02	< 0,05	< 0,2

График к таблице 9

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи в зависимости от формы и периода болезни в мкг/сутки



В качестве примера приводим следующее наблюдение:

Больной С., 37 лет /ист.бол.2059/, мастер, в клинику поступил I.7.68 на 2-й день болезни с жалобами на озноб, жар, повысилась температура до 37,6°. I-го июля заметил резкое покраснение кожи лица. Местно: кожа лица гиперемирована, отечна, при пальпации болезненна. В прошлом рожистым воспалением кожи не болел. Периферическая кровь: лейкоцитоз /8800/, РОЭ 22 мм/час. Количество кобальта на 3-й день болезни в испражнениях - 74,8 мкг/сутки, а на I0-й день болезни /6-й день нормальной температуры/ - 83,7 мкг/сутки. Лечение пенициллином. Клинический диагноз: рожистое воспаление кожи лица, эритематозно-геморрагическая форма, легкое течение.

Краткое резюме

В разгаре рожистого воспаления кожи отмечается заметное накопление и перераспределение кобальта между сывороткой и форменными элементами крови, усиление фильтрации его с мочой и резкое снижение концентрации в испражнениях, что более выражено у больных буллезной формой рожистого процесса.

В фазе ремиссии нормализация кобальта в сыворотке и форменных элементах крови, в моче и испражнениях отстает от клинического выздоровления, что свидетельствует о функциональной патологии организма в этот период и указывает на необходимость тщательного диспансерного наблюдения за реконвалесцентами с целью предупреждения рецидивов болезни.

ГЛАВА УП. ОБМЕН КОБАЛЬТА БОЛЬНЫХ РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ КОЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ТЕРАПИИ

До настоящего времени терапия рожистого воспаления кожи далека от окончательного разрешения, поскольку ее патогенез изучен мало.

На положительное влияние антибиотиков и сульфаниламидов в комплексном лечении рожистого воспаления кожи указывают В.И.Бондаренко /1949/, Э.А.Гальперин /1962/. Аналогичного взгляда в отношении синтомицина и левомицетина придерживаются Р.Р. Рыскинд /1955/, М.Г.Расковалов /1960, 1961/ и W. Grunke /1962/.

В течение ряда лет при лечении рожистого воспаления кожи применяется фуразолидон. Фуразолидон относится к группе химиопрепаратов перспективного класса, быстро внедряющихся в медицинскую практику.

Изучая чувствительность к фуразолидону 450 штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий, А.Б.Черномордик и П.С.Кобелева /1959/ установили, что по силе бактериостатического действия препарат не уступает антибиотикам и даже превосходит многие из них.

К.М.Лопатина /1962/ дала положительную оценку фуразолидона при лечении рожистого воспаления кожи.

В последние годы Э.А.Гальперин /1962/, К.М.Лопатина/1962/ и В.Л.Черкассов /1963/ для лечения рожистого воспаления кожи начали применять тетрациклин.

С 1959 г. в клинике инфекционных болезней Свердловского Гос. Мед. института, под руководством профессора А.И.Кортева стал применяться метод неспецифической патогенетической терапии кожи холодом-криотерапии /М.Г.Расковалов, 1961, 1962/. Простота применения и отсутствие побочных явлений, а также хороший эффект криотерапии позволили рекомендовать этот метод лечения в комбинации с антибиотиками к более широкому внедрению в практику.

В 1967 г. член-корр.АМН СССР, профессор В.А.Рахманов рекомендовал для лечения различных дерматозов новый препарат-диметилсульфоксид /ДМСО/. Мы впервые в 1968 г. применили ДМСО для лечения рожистого воспаления кожи, используя раствор левомицетина в ДМСО при наружном его применении, в виде смазывания воспаленной кожи по 5-15 капель 3 раза в день на протяжении 5-7 дней М.Г.Расковалов /1968/. Этот метод лечения по клиническим тестам зарекомендовал себя более эффективным в сравнении с антибиотико- и криотерапией.

С целью выяснения влияния различных методов лечения на обмен кобальта у больных рожистым воспалением кожи, мы разделили их на 3 группы: 1/ леченные синтомицином в сочетании с криотерапией; 2/ леченные левомицетином в диметилсульфоксиде /ДМСО/ и 3/ леченные фуразолидоном.

Динамика кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи в зависимости от вида терапии и фазы болезни представлена в таблице 10 и графике к ней.

Из таблицы и графика к ней видно, что под воздействием антибиотико - и криотерапии наблюдается тенденция к нормализации количества кобальта в фазе ремиссии, наиболее выраженная у перенесших легкую форму болезни, в пользу чего указывает превышение

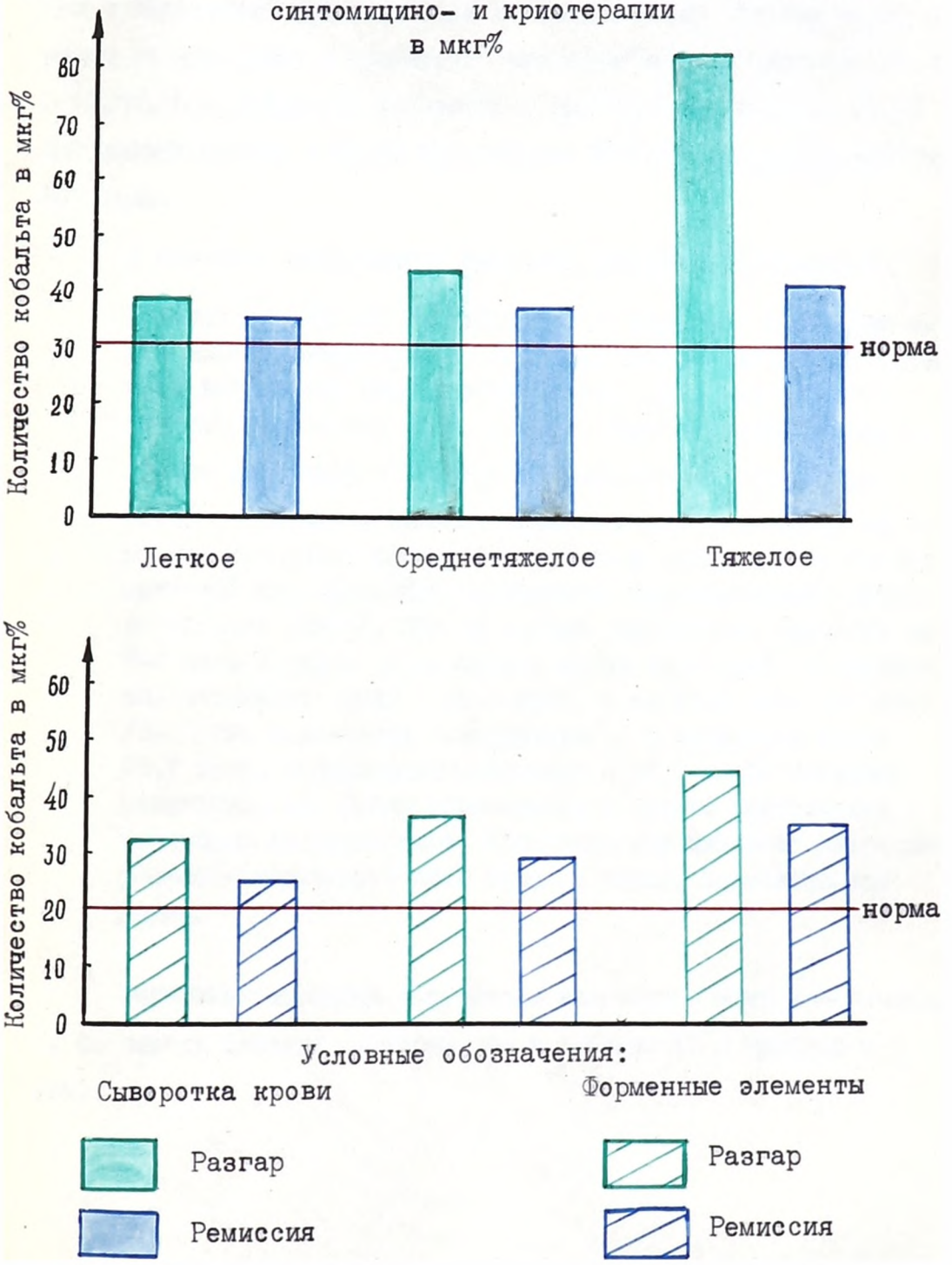
Таблица 10

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной синтомицино - и криотерапии в мкг%

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни					
		Легкое		Средне-тяжелое		Тяжелое	
		Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы
Разгар	M	38,1	32,4	42,9	37,4	84,9	45,1
	± m	1,3	1,2	2,1	1,6	3,1	2,4
	% отклонения от нормы	+23,3	+62,0	+38,8	+87,0	+174,7	+122,5
		10	10	16	16	12	12
	P_N	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Ремиссия	M	32,2	23,2	36,3	28,4	40,0	36,1
	± m	1,1	0,9	1,4	1,3	1,9	1,3
	% отклонение от нормы	4,2	16,0	17,4	42,0	29,4	58,0
	P_N	P>0,5	P>0,5	P<0,05	P<0,01	<0,01	P<0,001

Диаграмма к таблице 10

Количество кобальта в сыворотке крови и форменных элементах больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной синтомицино- и криотерапии



кобальта в сыворотке крови в сравнении с нормой на 4,2%, тогда как у перенесших среднетяжелую и тяжелую форму болезни нормализации не наступает и количество его колеблется в пределах 17,4% и 29,4%, а в форменных элементах - на 16,0% при легком, 42,0% при среднетяжелом и 58,0% при тяжелом течении рожистого воспаления кожи.

В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Больная А., 50 лет /ист.бол.4267/, педагог. В инфекционную клинику поступила на 1-й день болезни по поводу рожистого воспаления кожи правого плеча. Заболела 7 ноября: появилась головная боль, озноб, общая слабость и боли ломящего характера в области правого плеча. Температура 38,5°. Местно: в области правого плеча отмечается выраженная гиперемия размером 3х1,5 см с отечностью и четкой границей при пальпации болезненна. Периферическая кровь: лейкоцитоз /9400/, РОЭ 48 мм/час. Количество кобальта на 3-й день болезни: в сыворотке крови 43,6 мкг%, в форменных элементах крови - 32,5 мкг%, а на 14-й день болезни /5-й день нормальной температуры/ - в сыворотке крови 35,7 мкг%, в форменных элементах - 27,7 мкг%. Течение: среднетяжелое. После криотерапии и приема синтомицина наступило выздоровление. Окончательный диагноз: первичное рожистое воспаление кожи правого плеча, эритематозная форма.

Выделение кобальта в суточном количестве мочи в зависимости от метода лечения представлено в таблице II и графике к ней.

Таблица II

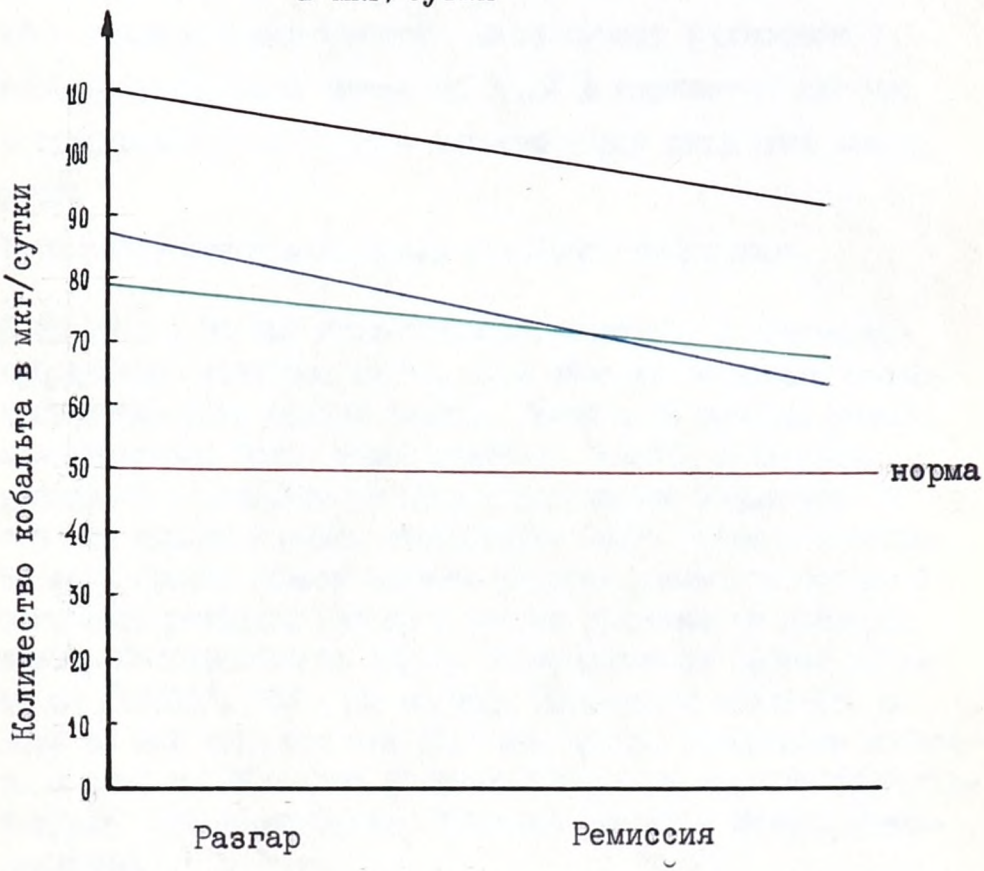
Количество кобальта в моче больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной синтомицино - и криотерапии в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни		
		Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Разгар	M	79,9	86,I	II0,2
	$\pm m$	3,2	3,3	7,0I
	% отклонения от нормы	+62,4	+73,3	+I23,6
	P_N	P_N<0,00I	P_N<0,00I	P_N<0,00I
Ремиссия	M	6I,4	59,I	78,4
	$\pm m$	4,I	3,9	5,2
	% отклонения от нормы	+23,0	+20,I	+59,3
	P_N	P_N<0,00I	P_N<0,00I	P_N<0,00I

График к таблице 11

Количество кобальта в моче больных рожистым воспалением кожи,подвергавшихся комплексной синтомицино- и криотерапии

в мкг/сутки



Условные обозначения:

легкое

среднетяжелое

тяжелое

Таблица II и график к ней наглядно свидетельствуют о том, что в фазе ремиссии, несмотря на уменьшение выделения кобальта с мочой его нормализации не наступает и составляет превышение в сравнении с нормой на 23,0% у перенесших легкую, 20,1% - среднетяжелую и 59,3% - тяжелую форму рожистого воспаления кожи.

В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Больной М., 34 лет /ист.бол.384/, слесарь. В инфекционную клинику поступил на 3-й день болезни по поводу рожистого воспаления правой голени. Заболел 30 января: появилась головная боль, общая слабость, озноб, I февраля появилось покраснение и боль распирающего характера в области правой голени, температура 38,7°. Местно: в области кожи правой голени имеется участок резкой гиперемии и отечности размером 4-5 см с четкой границей от здоровой ткани, болезненный на ощупь. Периферическая кровь: лейкоцитов /I0600/, РОЭ - 36 мм/час. Количество кобальта в моче на 5-й день болезни 8I,4 мкг/сутки. Содержание кобальта в моче на I5-й день болезни /I0-й день нормальной температуры/ - 6I,4 мкг/сутки. Течение: тяжелое. Исход: выздоровление.

Выделение кобальта с суточным количеством испражнений в зависимости от вида терапии представлено в таблице I2 и графике к ней.

Таблица I2 и график к ней со всей наглядностью свидетельствуют о том, что в фазе ремиссии количество кобальта в суточных испражнениях составляло 79,2±3,5 мкг у легких, 82,4±4,2 мкг у среднетяжелых и 89,I±4,I мкг у тяжелых больных.

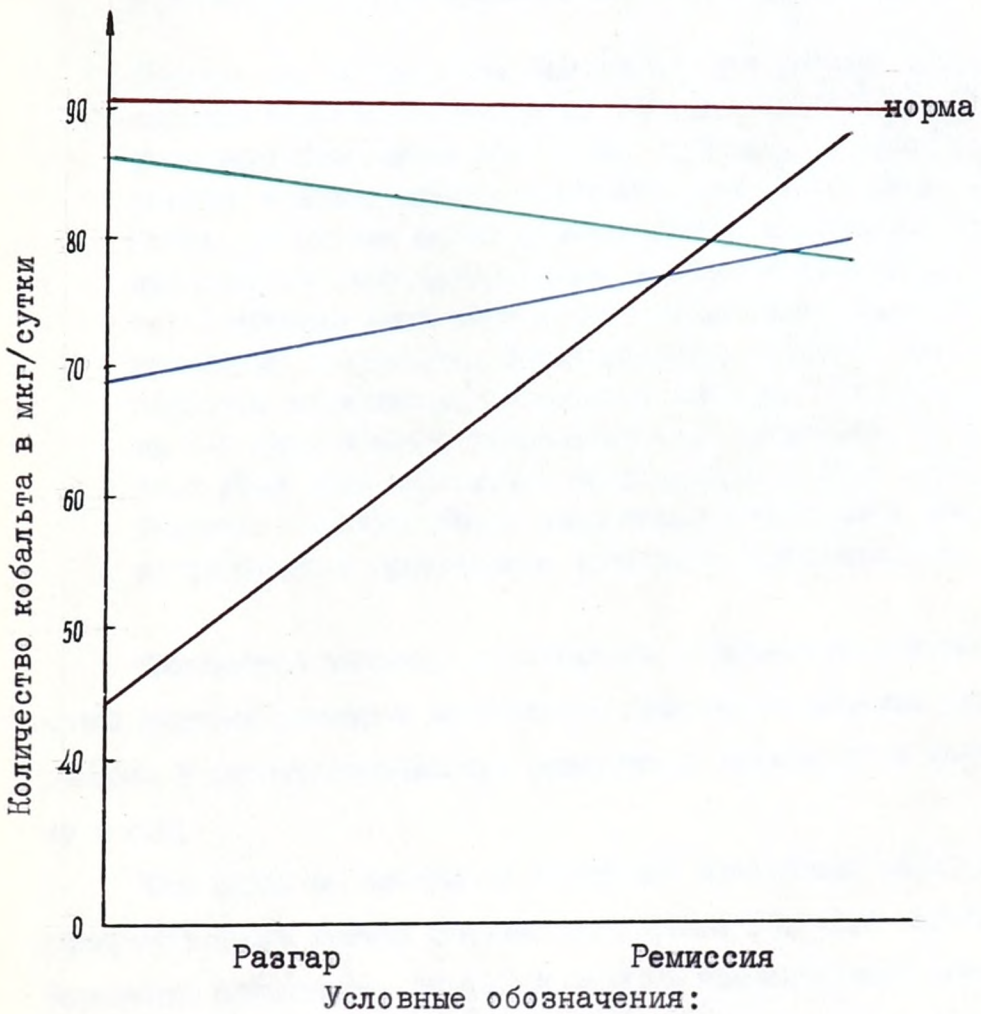
Таблица I2

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной синтомицино - и криотерапии в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни		
		Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Разгар	M	86,I	69,0	44,2
	$\pm m$	3,4	4,I	2,3
	% отклонения от нормы	-4,7	-23,6	-5I,I
	P_N	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$
Ремиссия	M	79,2	82,4	89,I
	$\pm m$	3,5	4,2	4,I
	% отклонения от нормы	-I2,3	-8,8	- II,I
	P_N	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$

График к таблице 12

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной синтомицино- и криотерапии в мкг/сутки



Условные обозначения:

легкое

среднетяжелое

тяжелое

Следовательно, увеличение концентрации кобальта в испражнениях отмечалось у всех больных, однако более выражено при легкой течении болезни.

В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Больная И., 38 лет /ист.бол.I2II/, архивариус. В инфекционную клинику поступила на 5-й день болезни по поводу рожистого воспаления кожи лица. Заболела I8 апреля: появилось чувство жжения в области кожи лица, общая слабость. 20 апреля присоединился озноб, боли распирающего характера и несколько пузырей в области кожи лица. Местно: в области кожи носа и щек резкая гиперемия с четкими границами, отечность, болезненность, имеются пузыри с серозным содержимым. Количество кобальта в испражнениях на 6-й день болезни составляет 44,8 мкг/сутки, а на I4-й /9-й день нормальной температуры/ - 88,4 мкг/сутки. Течение: тяжелое. После применения комплексной терапии синтомицино-и криотерапии наступило выздоровление.

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи после лечения левомицетином в диметилсульфоксиде отражено в таблице I3 и диаграмме к ней.

Как видно из таблицы и диаграммы количество кобальта в сыворотке крови легких больных составляло 37,4±1,6 мкг%, в форменных элементах - 3I,3±I,2 мкг%, у среднетяжелых соответственно 43,7±I,4 и 39,3±3,2 мкг%, а у тяжелых - 89,I±3,2 и 47,3±2,3 мкг%.

Под воздействием применявшейся терапии наблюдается тенденция к нормализации количества кобальта, наиболее выраженная

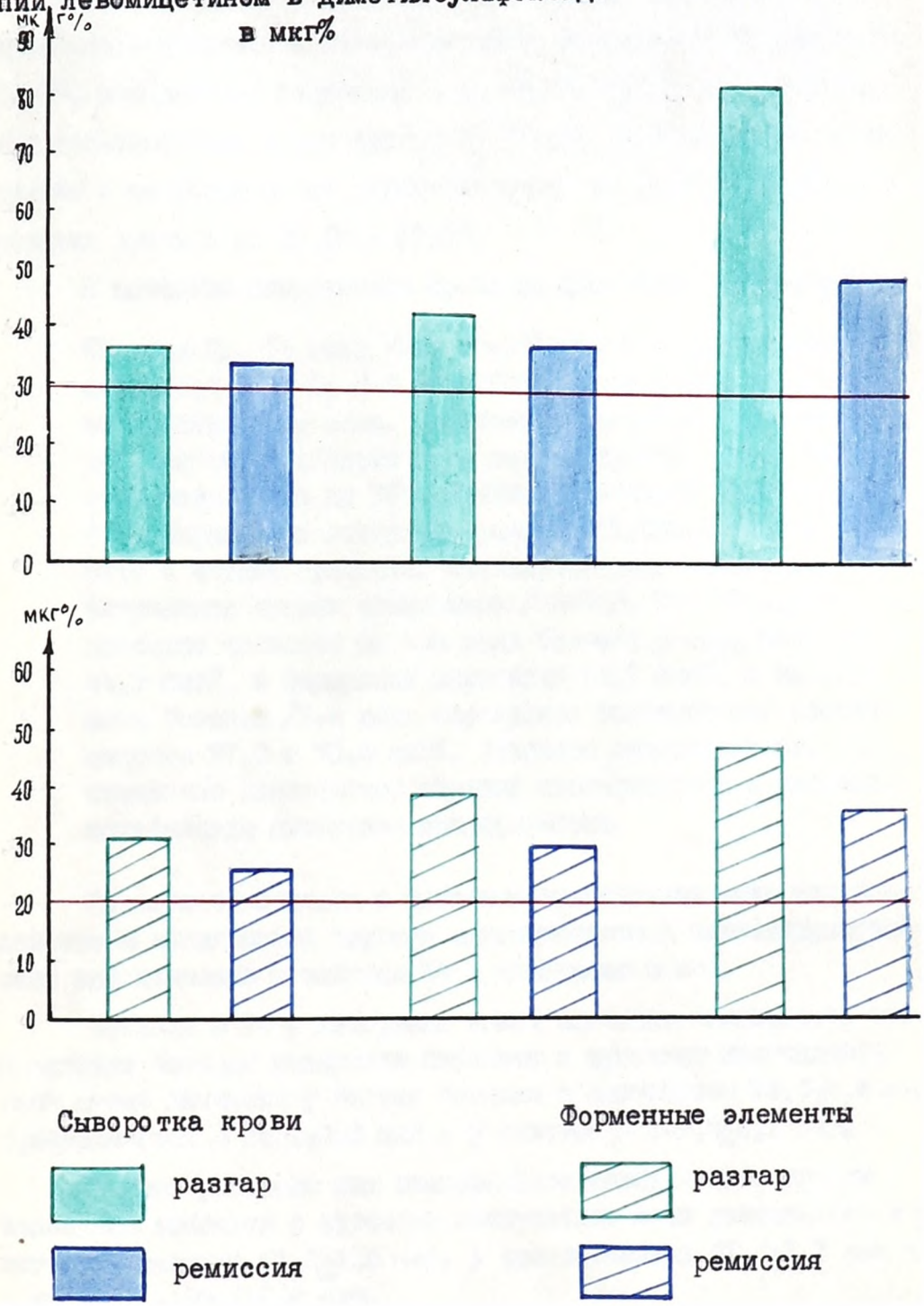
Таблица I3

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной терапии левомицетин в диметил-сульфоксиде в мкг%

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни					
		Легкое		Среднетяжелое		Тяжелое	
		Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы
Разгар	M	37,4	3I,3	43,7	29,3	83,I	47,3
	± m	I,6	I,2	I,4	I,3	3,2	2,3
	% отклонения от нормы	+2I,0	+56,5	+4I,4	+86,5	+I69,0	+I36,5
		I4	I4	I2	I2	I2	I2
	P N	$P_N < 0,02$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$
Ремиссия	M	34,4	26,3	38,8	30,7	50,2	36,8
	± m	I,2	I,I	I,4	I,9	I,5	I,3
	% отклонения от нормы	+II,2	+I6,4	+I8,8	+53,5	+62,4	+89,0
	P N	$P_N < 0,02$	$P_N < 0,0I$	$P_N < 0,0I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$

Диаграммы к таблице 13

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной терапии левомицетином в диметилсульфоксиде



у перенесших легкую форму болезни, в пользу чего указывает превышение кобальта в сыворотке крови в сравнении с нормой на 11,2%, в форменных элементах - на 16,4%, тогда как у перенесших среднетяжелую и тяжелую форму болезни нормализации не наступает и количество его превышает норму на 18,8% и 62,4% в сыворотке крови и на 53,5% и 89,0%.

В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Больная В., 31 года /ист.бол.4745/, в инфекционную клинику поступила на 2-й день болезни по поводу рожистого воспаления кожи лица. Заболела 18 декабря: появился озноб, жжение в области кожи лица и чувство жара. Температура повысилась до 38°. Местно: в области кожи лица имеется выраженная гиперемия размером 3,5х4,5 см с отечностью и четкой границей, болезненная при пальпации. Периферическая кровь: лейкоцитов /10800/, РОЭ 19 мм/час. Количество кобальта на 4-й день болезни в сыворотке крови 44,9 мкг%, в форменных элементах 38,7 мкг%, а на 10-й день болезни /6-й день нормальной температуры/ соответственно 37,8 и 30,4 мкг%. Течение: среднетяжелое. По окончании комплексной терапии левомицетином в диметилсульфоксиде наступило выздоровление.

Выделение кобальта с суточным количеством мочи под воздействием комплексной терапии левомицетином в диметилсульфоксиде представлено в таблице 14 и диаграмме к ней.

Таблица и диаграмма к ней наглядно показывают, что в разгаре болезни выделение кобальта с суточным количеством мочи резко повышено у легких больных и составляет 78,3±3,4 мкг, среднетяжелых - 68,1±2,8 мкг и у тяжелых - 119,4±6,1 мкг.

В фазе ремиссии под воздействием комплексной терапии выделение кобальта с суточным количеством мочи уменьшилось и у легких составило 69,8±2,6 мкг, у среднетяжелых 61,2±1,3 мкг и у тяжелых - 90,1±1,4 мкг.

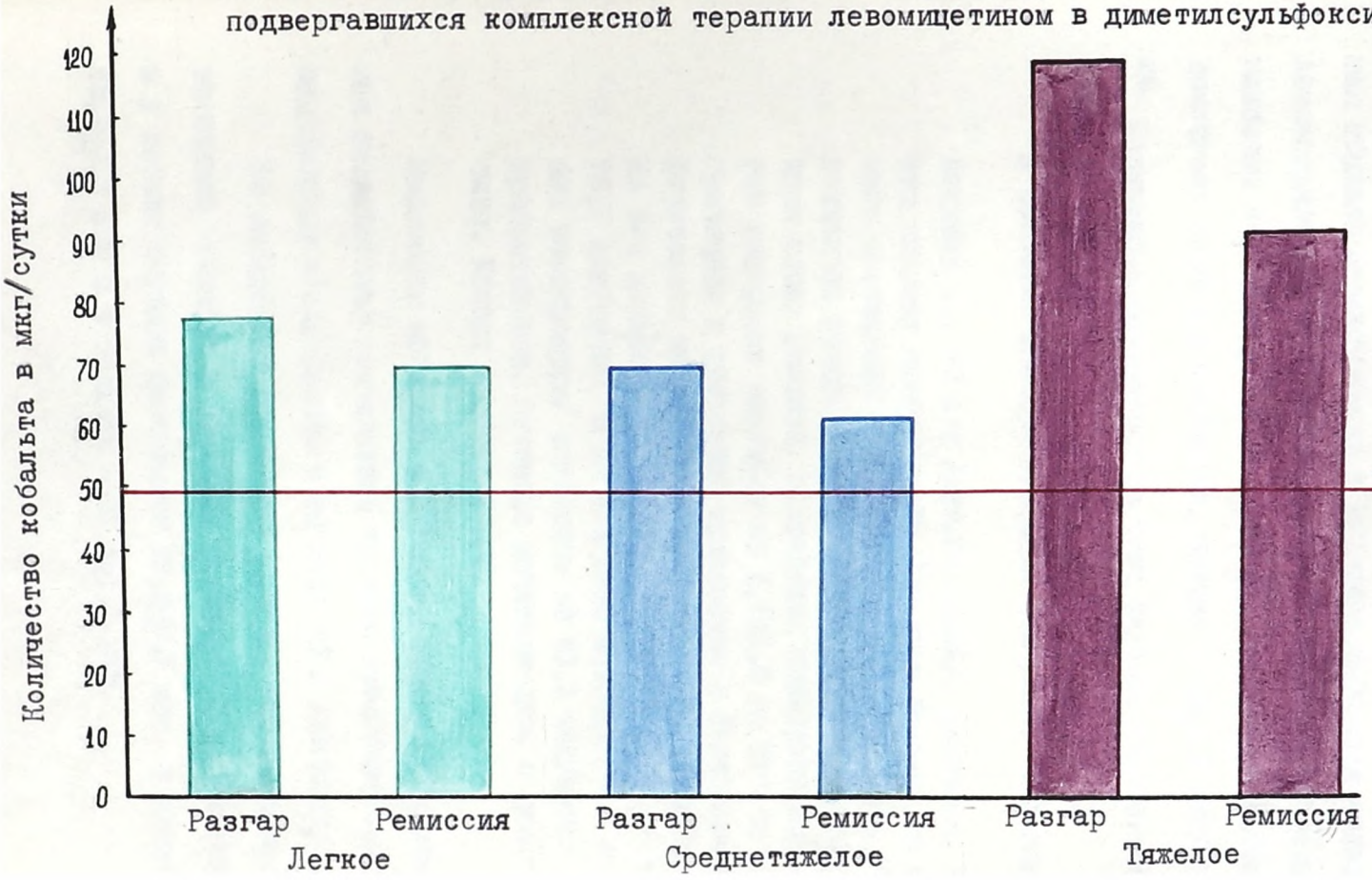
Таблица I4

Количество кобальта в суточной моче больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной терапии левомицетином в диметилсульфоксиде в мкг

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни		
		Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Разгар	M	78,3	68,I	II9,4
	$\pm m$	3,4	2,8	6,I
	% отклонения от нормы	+56,8	+37,0	+I39,3
	P_N	$P_N<0,00I$	$P_N<0,00I$	$P_N<0,00I$
Ремиссия	M	69,8	6I,2	90,I
	$\pm m$	2,6	I,3	I,4
	% отклонения от нормы	+36,I	+24,4	+83,I
	P_N	$P_N<0,00I$	$P_N<0,00I$	$P_N<0,00I$

Диаграмма к таблице 14

Количество кобальта в моче больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной терапии левомицетином в диметилсульфоксиде



Приведенные данные свидетельствуют о том, что комплексная терапия левомицетином в диметилсульфоксиде оказывает положительное влияние на содержание кобальта в суточной моче, что наиболее выражено у легких больных, количество которого у них достигает 69,8±2,6 мкг/сутки, против 49,2±3,9 мкг/сутки в норме. Полученные показатели во всех случаях статистически достоверны /$P \leq 0{,}001$/.

В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Больная Е., 20 лет /ист.бол.4842/, учащаяся. В инфекционную клинику поступила на 2-й день болезни по поводу рожистого воспаления кожи обеих голеней. Заболела 28 декабря: появилась головная боль, общая слабость, боль в области кожи обеих голеней, отмечается несколько выраженных очагов гиперемии размером от 1,5х1,0 до 5х6 см с четкими границами и умеренной отечностью и болезненностью. Периферическая кровь: лейкоцитоз /10200/, нейтрофилез /78%/. На 3-й день болезни количество кобальта в моче достигло 70,1 мкг/сутки, а на 9-й день болезни /5-й день нормальной температуры/ снизилось до 63,2 мкг/сутки. Течение: среднетяжелое. Лечение: левомицетином в диметилсульфоксиде. Исход: выздоровление.

Выделение кобальта с суточным количеством испражнений под воздействием комплексной терапии левомицетином в диметилсульфоксиде представлено в таблице 15 и диаграмме к ней.

Из таблицы 15 и диаграммы видно, что в разгаре болезни выделение кобальта с суточным количеством испражнений снижено и у легких больных составляет 87,0±3,1 мкг, у среднетяжелых - 68,2±2,9 мкг и у тяжелых - 47,4±1,2 мкг.

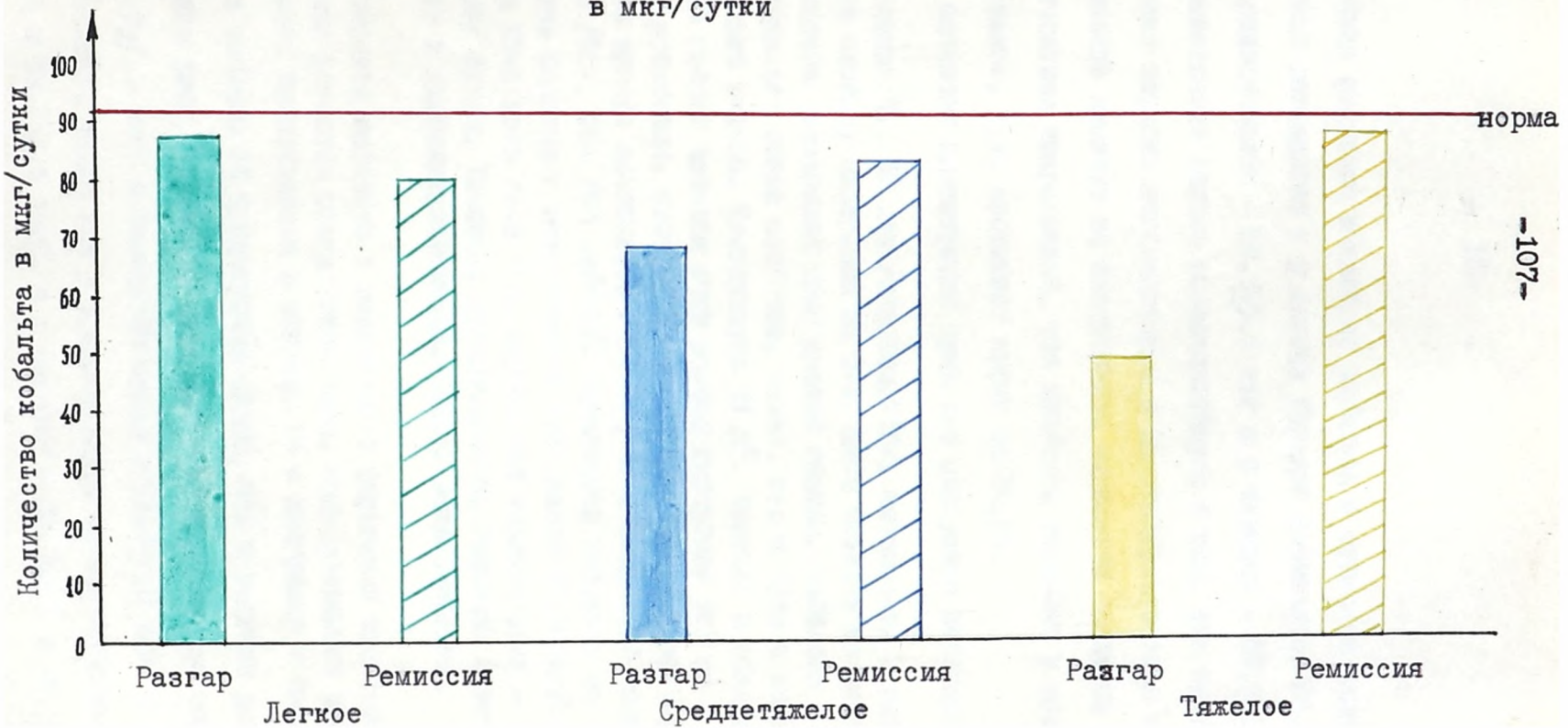
Таблица 15

Количество кобальта в испражнениях больных ревматическим воспалением почек, подвергавшихся комплексной терапии левомицетином в диметилсульфоксиде в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни		
		Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Разгар	M	87,0	68,2	47,4
	± m	3,I	2,9	I,2
	% отклонения от нормы	+3,9	-24,7	- 47,7
	P_N	P > 0,5	P < 0,00I	P < 0,00I
Ремиссия	M	79,2	80,5	89,3
	± m	3,5	3,I	I,5
	% отклонения от нормы	-I3,3	-I0,9	-2,2
	P_N	P > 0,5	P < 0,2	P > 0,5

Диаграмма к таблице 15

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся комплексной терапии левомицетином в диметилсульфоксиде в мкг/сутки



В фазе ремиссии выделение кобальта с суточным количеством испражнений повышается и у легких больных составляет 79,2±3,5 мкг, у среднетяжелых - 80,5±3,1 мкг и у тяжелых - 89,3±1,5 мкг.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что применение комплексной терапии левомицетином в диметилсульфоксиде оказывает положительное влияние на екесуточное выделение кобальта с суточным количеством испражнений, что наиболее выражено у среднетяжелых больных, т.к. превышает норму на 10,9%.

В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Больная Ш., 57 лет /ист.бол.756/, пенсионер. В инфекционную клинику поступила на 3-й день болезни по поводу рожистого воспаления кожи правой голени. Заболела 4 марта: появилась общая слабость, озноб, жар и боли в области правой голени. Температура 37,3°. Местно: в области правой голени имеется очаг резкой гиперемии 5х5 см с четкими границами, отечностью и болезненностью. Периферическая кровь: лейкоцитоз /13000/, палочкоядерный сдвиг влево /9%/, РОЭ /45 мм/час/. Количество кобальта на 4-й день болезни в испражнениях составляет 69,5 мкг/сутки, а на 13-й день /9-й день нормальной температуры/ - 79,9 мкг/ сутки. Течение: среднетяжелое. Лечение: левомицетином в диметилсульфоксиде. Исход: выздоровление.

Динамика кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся фуразолидонотерапии представлена в таблице 16 и диаграмме к ней.

Из таблицы 16 и диаграммы видно, что в разгаре рожистого воспаления кожи количество кобальта у легких больных составляет 38,9±1,5 мкг% в сыворотке крови и 33,5±1,2 мкг% в форменных элементах, тогда как у среднетяжелых соответственно 41,7±1,4 и 38,1±1,6 мкг%, а у тяжелых - 80,5±3,1 и 48,2±2,3 мкг%.

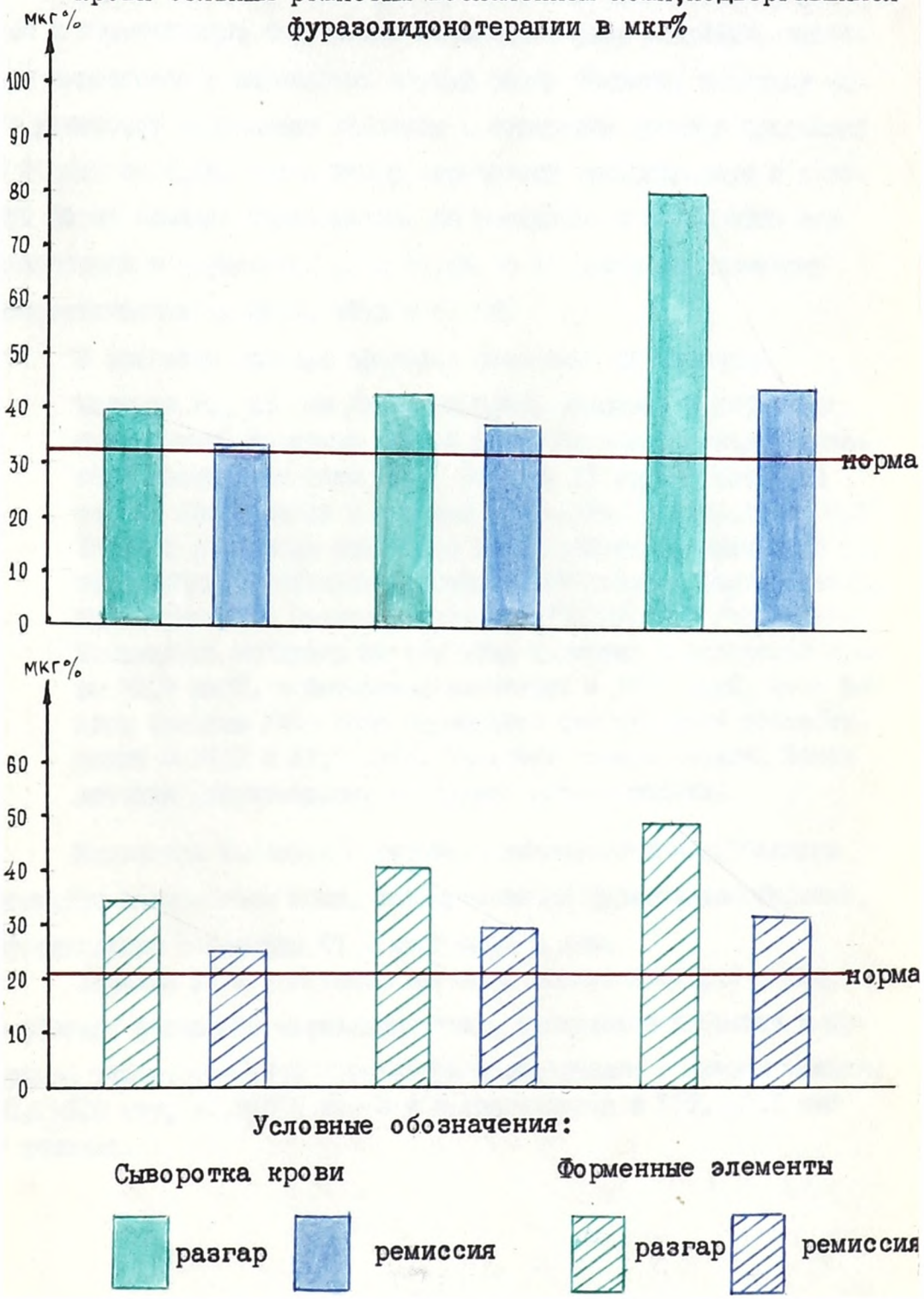
Таблица I6

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся фуразолидонотерпии в мкг%

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни					
		Легкое		Среднетяжелое		Тяжелое	
		Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы
Разгар	M	38,9	33,5	4I,7	39,I	80,5	48,2
	± m	I,5	I,2	I,4	I,6	3,I	2,3
	% отклонения от нормы	+25,8	+67,5	+34,9	+90,5	+I60,5	+I4I,0
		9	9	I0	I0	II	II
	P_N	$P_N < 0,0I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$
Ремиссия	M	33,0	24,3	37,4	29,5	44,7	32,7
	± m	I,I	I,2	I,4	I,5	I,4	I,3
	% отклонения от нормы	+6,8	+24,5	+2I,0	+47,5	+44,6	+63,5
	P_N	$P_N > 0,5$	$P_N < 0,05$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$

Диаграммы к таблице 16

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся фуразолидонотерапии в мкг%



Под воздействием фуразолидонотерапии наблюдается тенденция к нормализации количества кобальта в фазе ремиссии, наиболее выраженная у перенесших легкую форму болезни, в пользу чего указывает превышение кобальта в сыворотке крови в сравнении с нормой на 6,8%, тогда как у перенесших среднетяжелую и тяжелую форму болезни нормализации не наступает и количество его колеблется в пределах 21,0 и 44,6%, а в форменных элементах соответственно на 24,5, 47,5 и 63,5%.

В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Больной И., 28 лет /ист.бол.934/, инженер. В инфекционную клинику поступил на 2-й день болезни по поводу рожистого воспаления кожи лица. Заболел 31 марта: появился озноб, покраснение в области кожи лица, температура 39,5°. Местно: в области кожи носа и щек резкая гиперемия /в форме бабочки/ с четкими границами, отечность, болезненность. Периферическая кровь: лейкопения /3000/, РОЭ /48 мм/час/. Количество кобальта на 4-й день болезни: в сыворотке крови 42,4 мкг%, в форменных элементах - 30,7 мкг%, а на 8-й день болезни /4-й день нормальной температуры/ соответственно - 37,2 и 27,5 мкг%. Течение: среднетяжелое. После лечения фуразолидоном наступило выздоровление.

Выделение кобальта с суточным количеством мочи больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся фуразолидонотерапии, представлено в таблице 17 и диаграмме к ней.

Таблица 17 и диаграмма наглядно свидетельствуют о том, что в разгаре рожистого воспаления кожи, количество кобальта в суточном количестве мочи повышается и составляет у легких больных 80,1±3,2 мкг, 67,2±2,8 мкг - у среднетяжелых и 117,4±7,1 мкг у тяжелых.

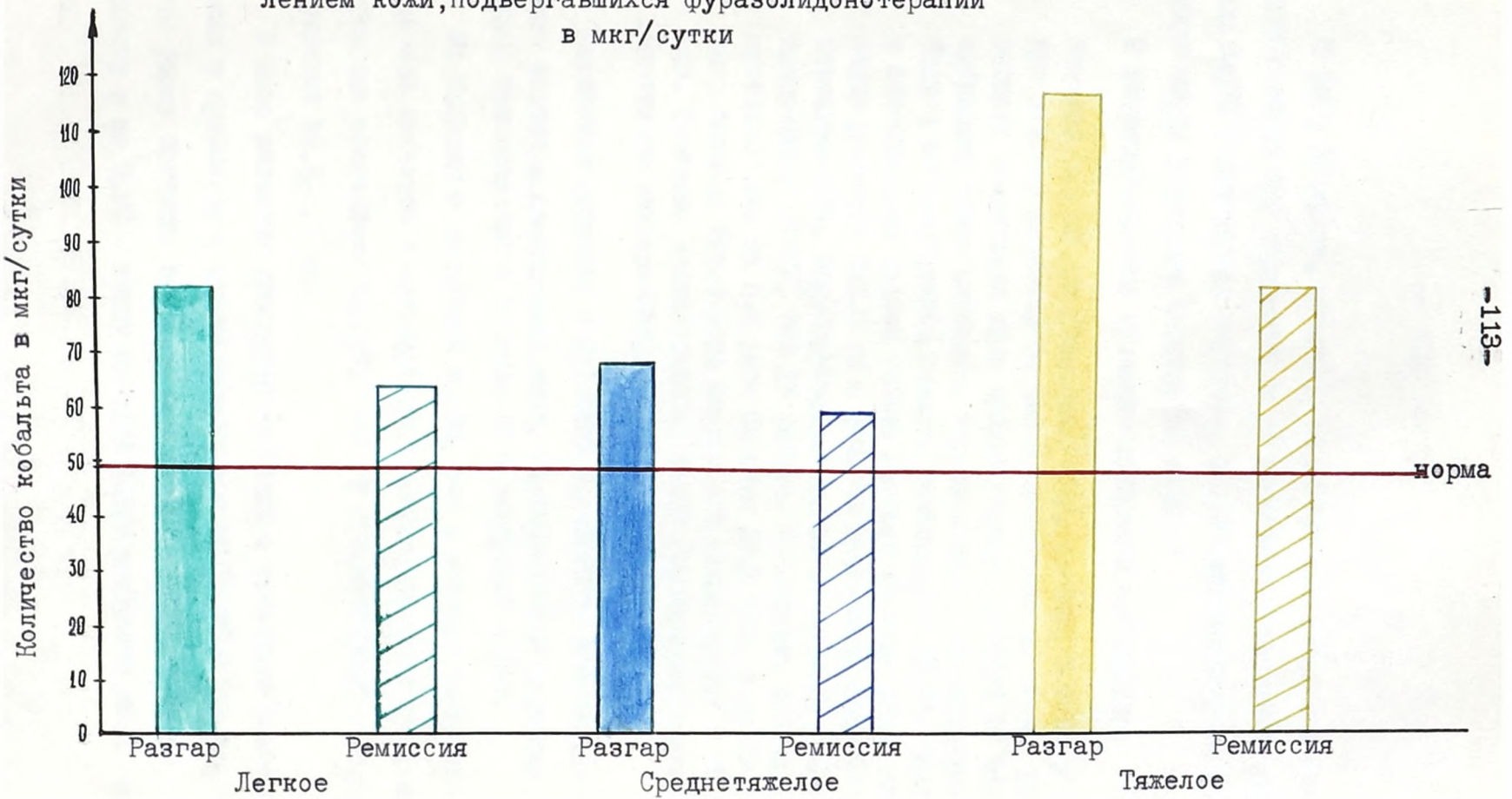
Таблица I7

Количество кобальта в моче больных рецистым воспалением кожи, подвергавшихся фуразолидонотерапии в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни		
		Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Разгар	M	80,I	67,2	II7,4
	± m	3,2	2,8	7,I
	% отклонения от нормы	+62,8	+36,6	+I38,7
	P_N	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$
Ремиссия	M	64,I	60,I	83,0
	± m	2,6	I,6	2,4
	% отклонения от нормы	+30,2	+22,I	+68,6
	P_N	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,05$	$P_N < 0,00I$

Диаграмма к таблице 17

Количество кобальта в моче больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся фуразолидонотерапии в мкг/сутки



В фазе ремиссии, несмотря на уменьшение выделения кобальта с мочой его нормализации не наступает.и превышает норму на 30,2% у перенесших легкую,- 22,1% среднетяжелую и 68,6% тяжелую форму рожистого воспаления кожи.

В качестве примера приводим следующее наблюдение:

Больной З., 58 лет /ист.бол.I478/, столяр. В инфекционную клинику поступил на 5-й день болезни по поводу рожистого воспаления кожи правой голени. Заболел I0 мая: появилась общая слабость, головная боль, покраснение и боль в области правой голени, температура 37,8°. Местно: в области кожи правой голени имеется участок резко гиперемии размером 5х6,5 см с четкими границами, отечность и болезненность. Периферическая кровь: лейкоцитоз /I2400/, нейтрофилез /78%/, РОЭ 25 мм/час. Количество кобальта в суточной моче на 6-й день болезни 82,9 мкг, а на I9-й день болезни /I2-й день нормальной температуры/ - 60,5 мкг. Течение: среднетяжелое. После фуразолидонотерапии наступило выздоровление.

Выделение кобальта с суточным количеством испражнений больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся фуразолидонотерапии, представлено в таблице I8 и диаграмме к ней.

Из таблицы и диаграммы видно, что в разгаре заболевания количество кобальта в суточных испражнениях снижается и у легких больных составляет 85,0±3,2 мкг, у среднетяжелых - 70,I±2,7 и у тяжелых 46,2±2,I мкг.

В фазе ремиссии выделение кобальта с суточными испражнениями в сравнении с нормой повышается на 20,2% у перенесших легкую форму болезни, на 22,I% - у реконвалесцентов после среднетяжелой и на 0,I% - после тяжелой формы рожистого воспаления кожи.

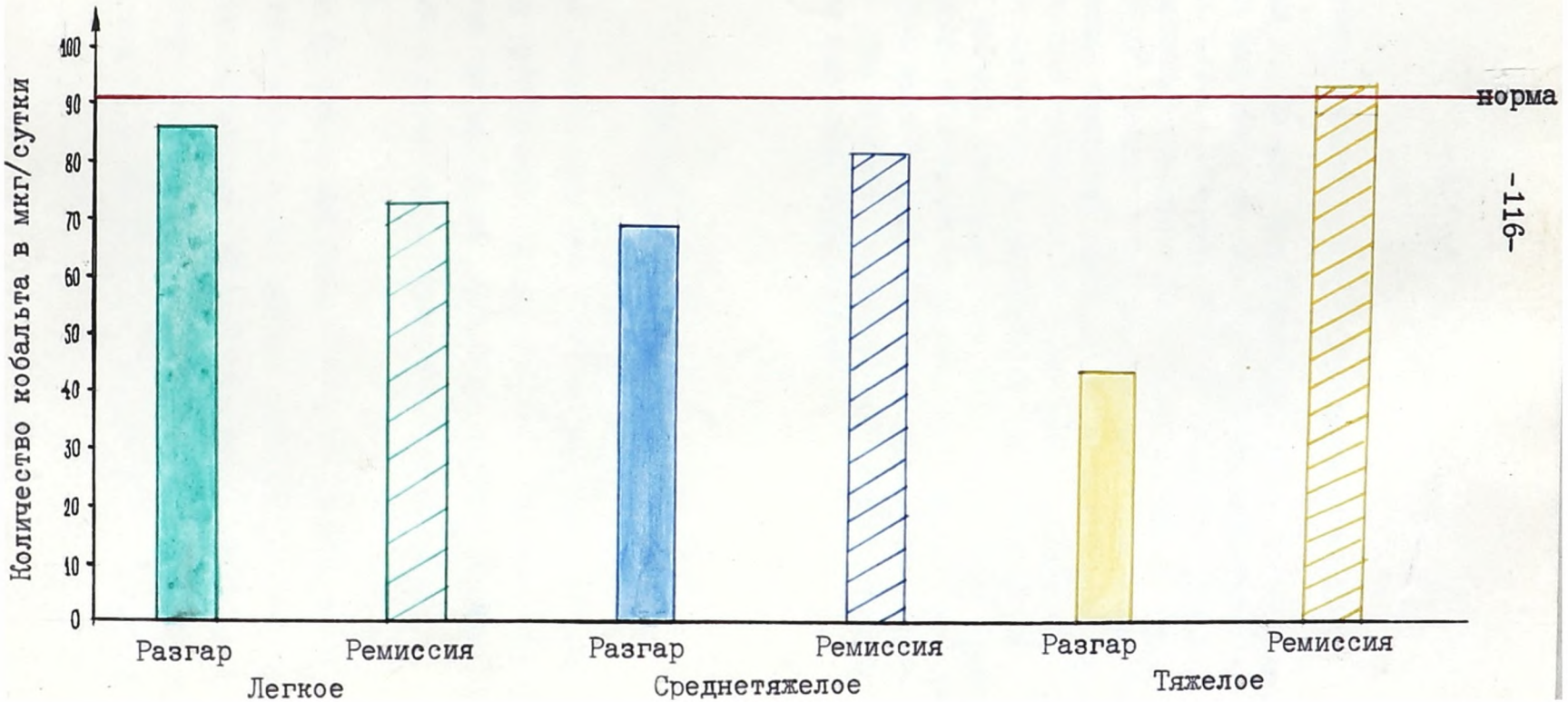
Таблица 18

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся фуразолидонотерапии в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Течение болезни		
		Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Разгар	M	85,0	70,I	46,2
	$\pm m$	3,I	2,7	2,I
	% отклонения от нормы	-5,7	-22,3	-48,9
	P_N	$P_N > 0,5$	$P_N < 0,02$	$P_N < 0,00I$
Ремиссия	M	72,I	83,5	90,4
	$\pm m$	3,3	3,I	5,3
	% отклонения от нормы	-20,2	-7,6	+0,I
	P_N	$P_N < 0,0I$	$P_N < 0,02$	$P_N > 0,5$

Диаграмма к таблице 18

Количество кобальта в испражнениях больных рожистым воспалением кожи, подвергавшихся фуразолидонотерапии в мкг/сутки



В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Больная А., 23 лет /ист.бол.1935/, няня. В инфекционную клинику поступила по поводу рожистого воспаления кожи правого плеча. Заболела I7 июня: появилась резкая боль и покраснение в области правого плеча, озноб, температура 39,5°. Местно: в области правого плеча отмечается выраженная гиперемия размером 5х7 см с четкой границей и умеренной отечностью, при пальпации болезненна. Периферическая кровь: лейкоцитоз /I9200/, нейтрофилез /94%/, РОЭ 6I мм/час. Количество кобальта на 3-й день болезни в суточном количестве испражнений составляет 50,4 мкг, а на I5-й день болезни /I0-й день нормальной температуры/ - 89,9 мкг. Течение: среднетяжелое. После фуразолидонотерапии наступило выздоровление.

Краткое резюме

Лечение больных рожистым воспалением кожи /синтомицином в сочетании с криотерапией, левомицетином в диметилсульфоксиде, фуразолидоном/ оказывает благотворный эффект на нормализацию кобальта в изучавшихся компонентах крови, в моче и испражнениях.

Лечение рожистого процесса у больных, подвергавшихся комплексной синтомицино-и криотерапии наблюдается тенденция к нормализации количества кобальта, наиболее выраженная у перенесших легкую форму болезни, в пользу чего указывает превышение кобальта в сыворотке крови в сравнении с нормой на

4,2%, тогда как у перенесших среднетяжелую и тяжелую форму болезни нормализации не наступает, особенно в форменных элементах крови и моче.

Лечение рожистого воспаления кожи левомицетином в диметилсульфоксиде приводит к снижению количества кобальта в компонентах крови, моче и увеличению в испражнениях у всех категорий больных, что более выражено у больных с легким течением рожистого процесса, но показатели его далеки от нормализации, особенно у больных с тяжелым течением.

Терапия фуразолидоном рожистого воспаления кожи приводит к снижению содержания кобальта в сыворотке и форменных элементах крови, моче и увеличению в испражнениях, наиболее выраженная у больных перенесших легкую форму в сыворотке крови и испражнениях, но показатели далеки от нормализации в компонентах крови и моче у тяжелых больных. Наступает почти полная нормализация кобальта в испражнениях у больных с среднетяжелым и тяжелым течением рожистого воспаления кожи.

Анализ полученных данных позволяет сделать обоснованный вывод о преимущественной эффективности комбинированного метода лечения рожи синтомицином+холодом. Об этом объективно свидетельствуют лучшие и статистически достоверные показатели нормализации кобальта в сыворотке, форменных элементах крови и моче при первом методе лечении.

ГЛАВА УШ. ОБМЕН КОБАЛЬТА У БОЛЬНЫХ РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ КОЖИ И РЕЦИДИВЫ БОЛЕЗНИ

Рожистому воспалению кожи свойственно рецидивирующее течение, обусловленное аллергической перестройкой организма, которая усиливается под влиянием неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов, ослабляющих сопротивляемость организма /Н.М.Лопатина, 1962/.

Роль провоцирующего фактора могут играть отрицательные психические переживания, латентная инфекция на участке поражения, которая служит хроническим очагом раздражения и сенсибилизации /А.И.Ермоленко, 1958/.

Рецидивы рожистого процесса чаще наблюдаются у лиц пожилого возраста, нередко зависят от резких колебаний температуры воздуха и травм / H. Langhof, K. Rademacher, 1958/.

В связи с этим практический интерес представляет вопрос о зависимости содержания кобальта в компонентах крови, в моче и испражнениях больных рожистым воспалением кожи от количества рецидивов.

Обмен микроэлементов и их значение в патогенезе рецидивов рожистого воспаления кожи изучен недостаточно.

В доступной литературе имеются лишь данные М.Г.Раскованова /1962/, Л.И.Кученко /1967/, освещающие содержание марганца и меди в крови у больных с рецидивирующим течением рожистого процесса.

В крови у реконвалесцентов, в анамнезе которых имелось до четырех рецидивов болезни, наблюдается в сравнении с гладким течением, незначительное снижение количества марганца. Более стойкие изменения количества марганца отмечаются у лиц с числом рецидивов болезни свыше пяти.

Применение кортикостероидных гормонов в комплексном лечении значительно уменьшает чистоту рецидивов рожистого процесса. С другой стороны стероидные гормоны обладают мощным регулирующим действием на обменные процессы организма, в том числе и микроэлементы /Я.М.Ломатина, 1962; Н.А.Грецова, Г.А.Тарапова, 1964; М.Г. Расковалов, 1963; Л.И.Пученко, 1967/.

Поэтому при изучении обмена кобальта у больных с рецидивирующим течением рожистого процесса нами учитывалось как влияние частоты рецидива, так и гормональных препаратов.

Выяснение обмена кобальта при рожистом процессе дает основание глубже раскрыть некоторые стороны патогенеза рецидивов этого широко распространенного заболевания.

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи в зависимости от частоты рецидивов представлено в таблице 19 и диаграмме к ней.

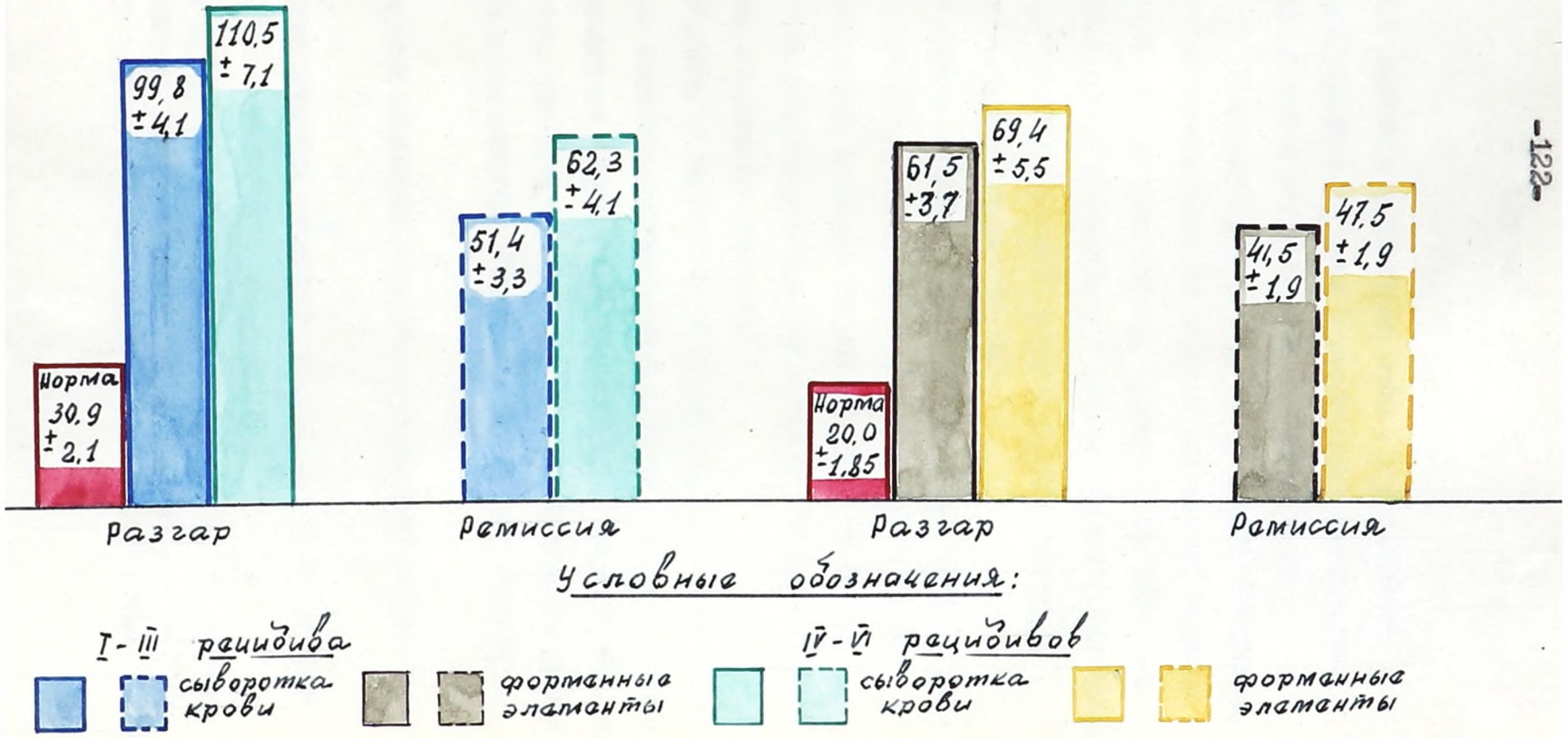
Из таблицы 19 и диаграммы видно, что у реконвалесцентов в заболевании которых наблюдалось до четырех рецидивов, отмечается высокая концентрация кобальта в сыворотке и форменных элементах крови как в разгаре болезни, так и в фазе ремиссии с некоторой тенденцией к снижению. Например, количество кобальта в периоде выраженных явлений в сыворотке крови и ее форменных элементах превышает норму соответственно на 223,0% и 207,0%, тогда как в фазе ремиссии - на 98,7% и 107,5%.

Таблица I9

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови у больных рожистым воспалением кожи в зависимости от частоты рецидивов в мкг%

Период болезни	Статистические показатели	Количество рецидивов			
		I-3 рецидива		4-6 рецидивов	
		Сыворотка крови	Форменные элементы	Сыворотка крови	Форменные элементы
Разгар	M	99,8	6I,5	II0,5	69,4
	±m	4,I	3,7	7,I	5,5
		I7	I7	I3	I3
	% отклонения от нормы	+223,0	+207,5	+256,6	+247,0
	P_N	P_N<0,00I	P_N<0,00I	P_N<0,00I	P_N<0,00I
Ремиссия	M	5I,4	4I,5	62,3	47,5
	±m	3,3	I,9	4,I	I,9
	% отклонения от нормы	+98,7	+I07,5	+I0I,6	+I47,5
	P_N	P_N<0,00I	P_N<0,00I	P_N<0,00I	P_N<0,00I

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови больных рожистым воспалением кожи в зависимости от частоты рецидивов в мкг%



Количество кобальта в суточной моче и испражнениях больных рожистым воспалением кожи в зависимости от частоты рецидивов представлено в таблице 20 и диаграмме к ней.

Из таблицы 20 и диаграммы видно, что у реконвалесцентов, в анамнезе которых наблюдалось до четырех рецидивов, фильтрация кобальта через почки усиливается, нормализации перед выпиской из стационара не происходит. В периоде разгара количество элемента в суточном количестве мочи превышает норму на 183,3%, а в фазе ремиссии - на 128,0%.

Противоположная динамика выявлена в испражнениях. В последних количество кобальта в периоде разгара уменьшено на 64,5%, тогда как перед выпиской из стационара - на 55,5%.

При частоте рецидивов 4-6 и более нарушения обмена кобальта выражены значительно сильнее.

Таким образом, у больных с рецидивирующим рожистым процессом выявлено значительное нарушение обмена кобальта, характеризующее накопление микроэлемента в сыворотке крови и форменных ее элементах, усиленным выделением через почки и снижением концентрации в испражнениях. Нормализации перед выпиской не происходит.

Более резкие изменения отмечены при частоте рецидивов свыше 4-6.

В качестве примеров приводим выписки некоторых историй болезни.

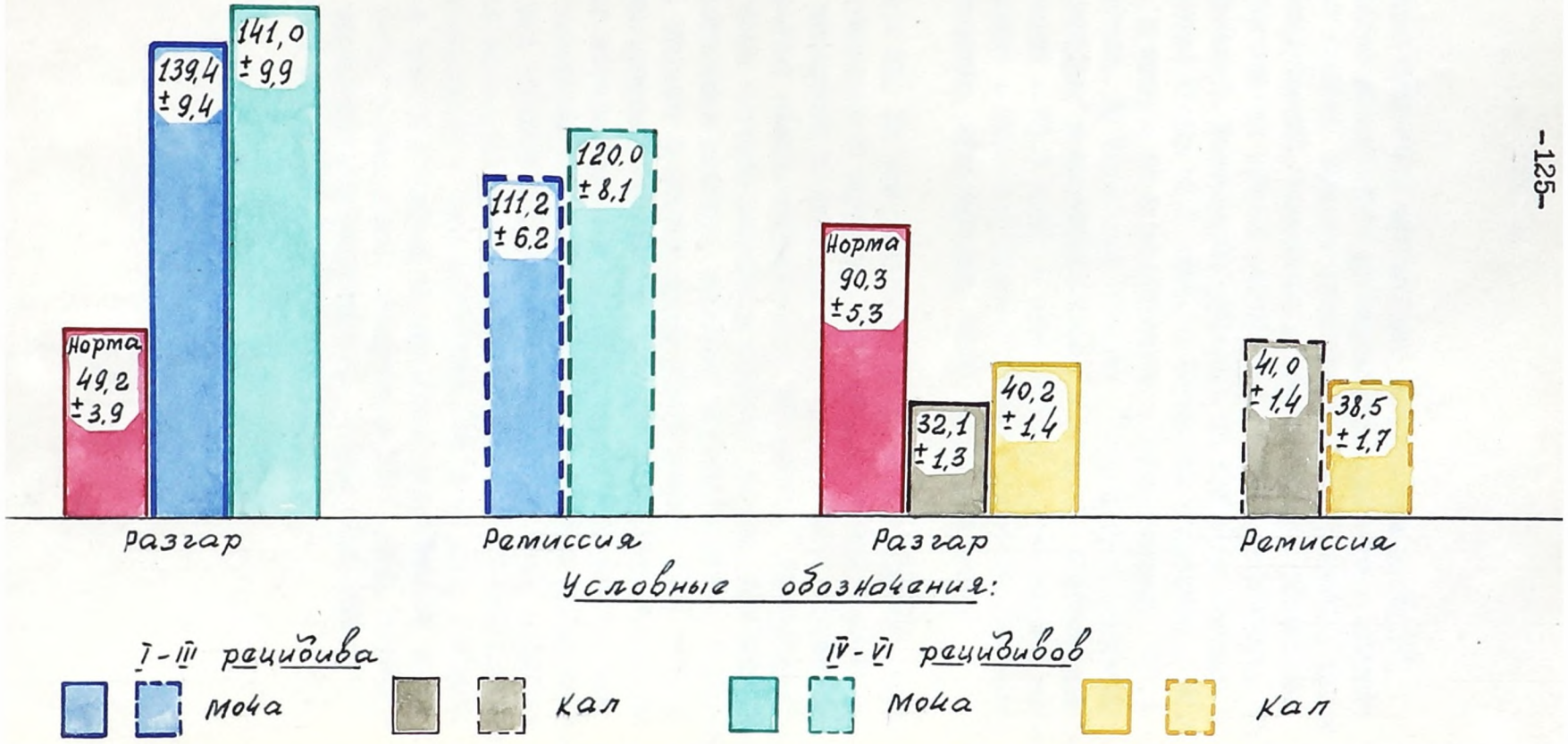
Больная Б., 47 лет /ист.бол.4241/, портниха. В инфекционной клинике находилась с 4/XII по 16/XII-67, по поводу третьего рецидива рожистого воспаления кожи правой голени.

Таблица 20

Количество кобальта в моче и испражнениях больных рожистым воспалением кожи в зависимости от частоты рецидивов в мкг/сутки

Период болезни	Статистические показатели	Количество рецидивов			
		I-3 рецидива		4-6 рецидивов	
		Моча	Испражнения	Моча	Испражнения
Разгар	M	I39,4	32,I	I4I,0	4I,0
	$\pm m$	9,4	I,3	9,9	I,4
	n	I7	I7	I3	I3
	% отклонения от нормы	+I83,3	-64,5	+I87,0	-54,6
	P_N	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$
Ремиссия	M	III,2	40,2	I20,0	38,5
	$\pm m$	6,2	I,4	8,I	I,7
	% отклонения от нормы	+I28,0	-55,5	+I43,0	-57,4
	P_N	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,0I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,00I$

Количество кобальта в моче и испражнениях больных рожистым воспалением кожи в зависимости от частоты рецидивов в мкг/сутки



Заболела 4/XII-67г: повысилась температура до 38,2°, появились резкие боли распирающего характера в области правой голени. Местно: кожа правой колени отечна, резко гиперемированна, напряжена и болезненна при пальпации. Периферическая кровь: лейкоцитоз /15700/, ускоренная РОЭ /44 мм/час/. Количество кобальта на 6-й день болезни в сыворотке крови 86,1 мкг%, в форменных элементах - 42,5 мкг%, в моче - 68,8 мкг/сутки и в испражнениях - 75,5 мкг/сутки. На 16-й день болезни /12-й день нормальной температуры/ в сыворотке крови 51,8 мкг%, в форменных элементах - 29,5 мкг%, в моче - 61,7 мкг/сутки и в испражнениях - 81,1 мкг/сутки. Течение: тяжелое. Лечение: левомицетин, криотерапия. Исход: выздоровление.

Больная К., 58 лет /ист.бол.4521/. В инфекционной клинике находилась с 28/XII по 25/I-68г. по поводу пятого рецидива рожистого воспаления кожи левой голени. Заболела 24/XII-67г: озноб, недомогание, повысилась температура до 39°, боли ноющего характера в левой голени. При поступлении состояние тяжелое, выражена глухость тонов, тахикардия. Местно: в нижней трети левой голени кожа отечна, гиперемирована, болезненна и напряжена. Периферическая кровь: лейкоцитоз /11000/, палочкоядерный сдвиг влево /8/, ускоренная РОЭ /54 мм/час/. Содержание кобальта на 4-й день болезни в сыворотке крови 88,2 мкг%, в форменных ее элементах - 44,3 мкг%, в моче - 69,3 мкг/сутки и в испражнениях - 73,4 мкг/сутки. На 28-й день болезни / 22-й день нормальной температуры/ в сыворотке крови 51,7 мкг%, в форменных элементах - 39,9 мкг%, в моче - 61,3 мкг/сутки и в испражнениях - 80,1 мкг/сутки. Лечение: пенициллин, стрептомицин.

Краткое резюме

Количество кобальта в сыворотке, форменных элементах крови, в суточной моче при рожистом воспалении кожи в периоде разгара болезни повышается и снижается в суточных испражнениях. Изменения находятся в зависимости от числа рецидивов.

Нормализация кобальта в сыворотке, форменных элементах крови, в моче и испражнениях не наступает, что свидетельствует о незакончившемся воспалительном процессе.

Обращает на себя внимание перераспределение кобальта между сывороткой и форменными элементами крови, что особенно наглядно видно у больных с числом рецидивов более четырех.

ГЛАВА IX. ОБМЕН КОБАЛЬТА У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ КОЖИ ПО МАТЕРИАЛАМ ОТДАЛЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

В последние годы для прогностической оценки больных, перенесших рожистое воспаление кожи, стали исследовать динамику микроэлементов меди, марганца, никеля /И.Г.Расковалов, 1963; Л.И.Кученко, 1967/.

Продолжительность диспансерного наблюдения лиц, перенесших рожистое воспаление кожи, должна определяться нормализацией не только периферической крови, местных проявлений, но и количеством кобальта в компонентах крови, в моче и испражнениях.

С учетом этих данных нами изучен обмен кобальта у 50 реконвалесцентов /жен. - 29, муж. - 21/ рожистого воспаления кожи через 3-6 и 9 месяцев после острой фазы болезни.

Каких либо субъективных и объективных изменений в месте бывшего рожистого воспаления кожи не отмечалось.

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови, в моче и испражнениях реконвалесцентов, перенесших легкую форму рожистого воспаления кожи через 3 месяца после лечения представлено в таблице 21 и графике к ней.

Таблица 21

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови /мкг%/, в моче и испражнениях /мкг/сутки/ реконвалесцентов, перенесших легкую форму рожистого воспаления кожи, через 3 месяца после лечения

Статистические показатели	Сыворотка крови	Форменные элементы	Моча	Испражнения
M	30,I	2I,2	50,2	90,0
$\pm m$	I,2	0,8	2,2	2,4
n	I3	I3	I3	I3
% отклонения от нормы	-2,6	+6,0	+2,0	+0,3
P_N	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
Норма	30,9±2,I	20,0±I,85	49,2±3,9	90,3±5,3

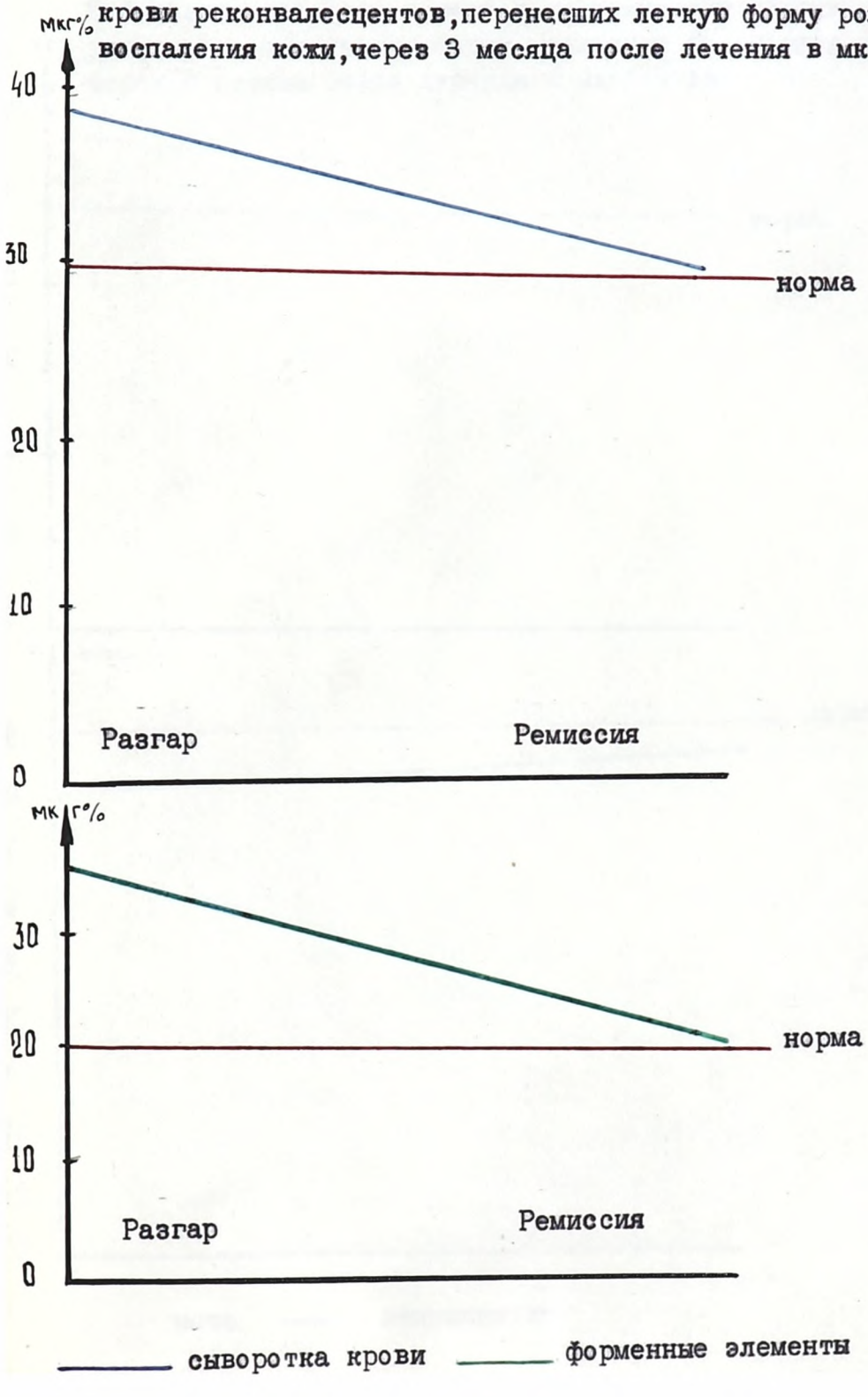
Из таблицы и графиков к ней видно, что количество кобальта в сыворотке крови, в моче и испражнениях было в пределах нормы, соответственно: 30,I±I,2 мкг%; 50,2±2,2 и 90,0±2,4 мкг/сутки.

Несколько отстает нормализация кобальта в форменных элементах крови, превышая уровень здоровых лиц на +6,0%.

Количество кобальта в сыворотке, форменных элементах крови, в моче и испражнениях реконвалесцентов, перенесших среднетяжелую форму рожистого воспаления кожи через 6 месяцев после лечения представлено в таблице 22 и графиков к ней.

Графики к таблице 21

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови реконвалесцентов, перенесших легкую форму рожистого воспаления кожи, через 3 месяца после лечения в мкг%



Графики к таблице 21

Количество кобальта в моче и испражнениях реконвалесцентов, перенесших легкую форму рожистого воспаления кожи, через 3 месяца после лечения в мкг/сутки

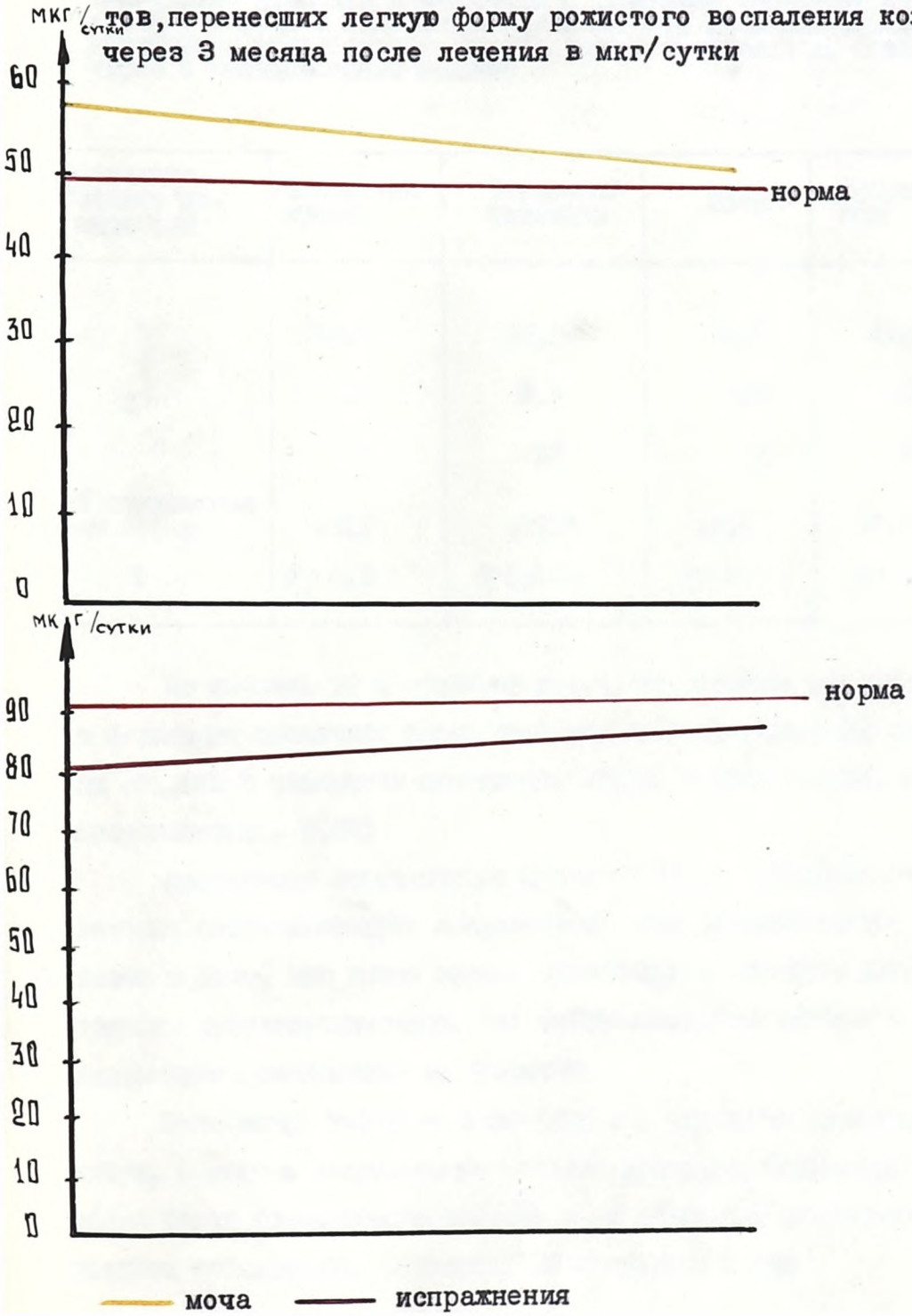


Таблица 22

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови /мкг%/, в моче и испражнениях /мкг/сутки/ реконвалесцентов, перенесших среднетяжелую форму рожистого воспаления кожи, через 6 месяцев после лечения

Статистические показатели	Сыворотка крови	Форменные элементы	Моча	Испражнения
M	32,5	26,5	54,I	8I,7
$\pm m$	I,I	0,9	2,5	I,4
n	I7	I7	I7	I7
% отклонения от нормы	+5,I	+3I,0	+8,6	-9,6
P_N	$P_N > 0,5$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,2$	$P_N > 0,5$

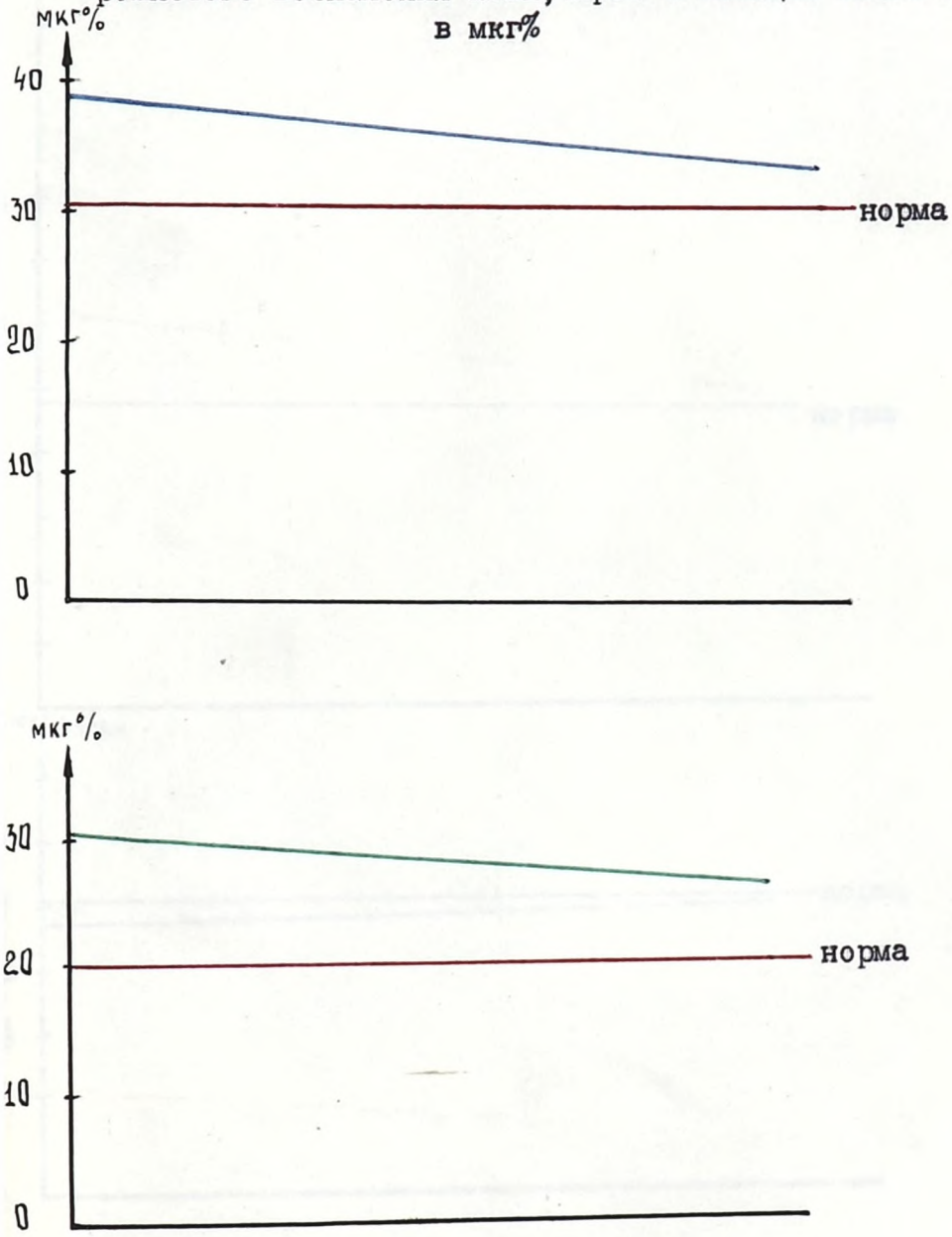
Из таблицы 22 и графиков видно, что количество кобальта в форменных элементах крови реконвалесцентов превышает норму на +3I,0%. В сыворотке составляет -5,I%, в моче - 8,6%, а в испражнениях - 9,6%.

Отсутствие нормализации кобальта через 6 месяцев после лечения свидетельствует о незакончившемся воспалительном процессе в коже, что имеет важное практическое значение для проведения противорецидивной, десенсибилизирующей терапии и дальнейшего наблюдения за больными.

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови, в моче и испражнениях реконвалесцентов, перенесших тяжелую форму рожистого воспаления кожи через 6 месяцев после лечения представлено в таблице 23 и графике к ней.

Графики к таблице 22

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови реконвалесцентов, перенесших среднетяжелую форму рожистого воспаления кожи, через 6 месяцев после лечения в мкг%



Графики к таблице 22

Количество кобальта в моче и испражнениях реконвалесцентов, перенесших среднетяжелую форму рожистого воспаления кожи, через 6 месяцев после лечения в мкг/сутки

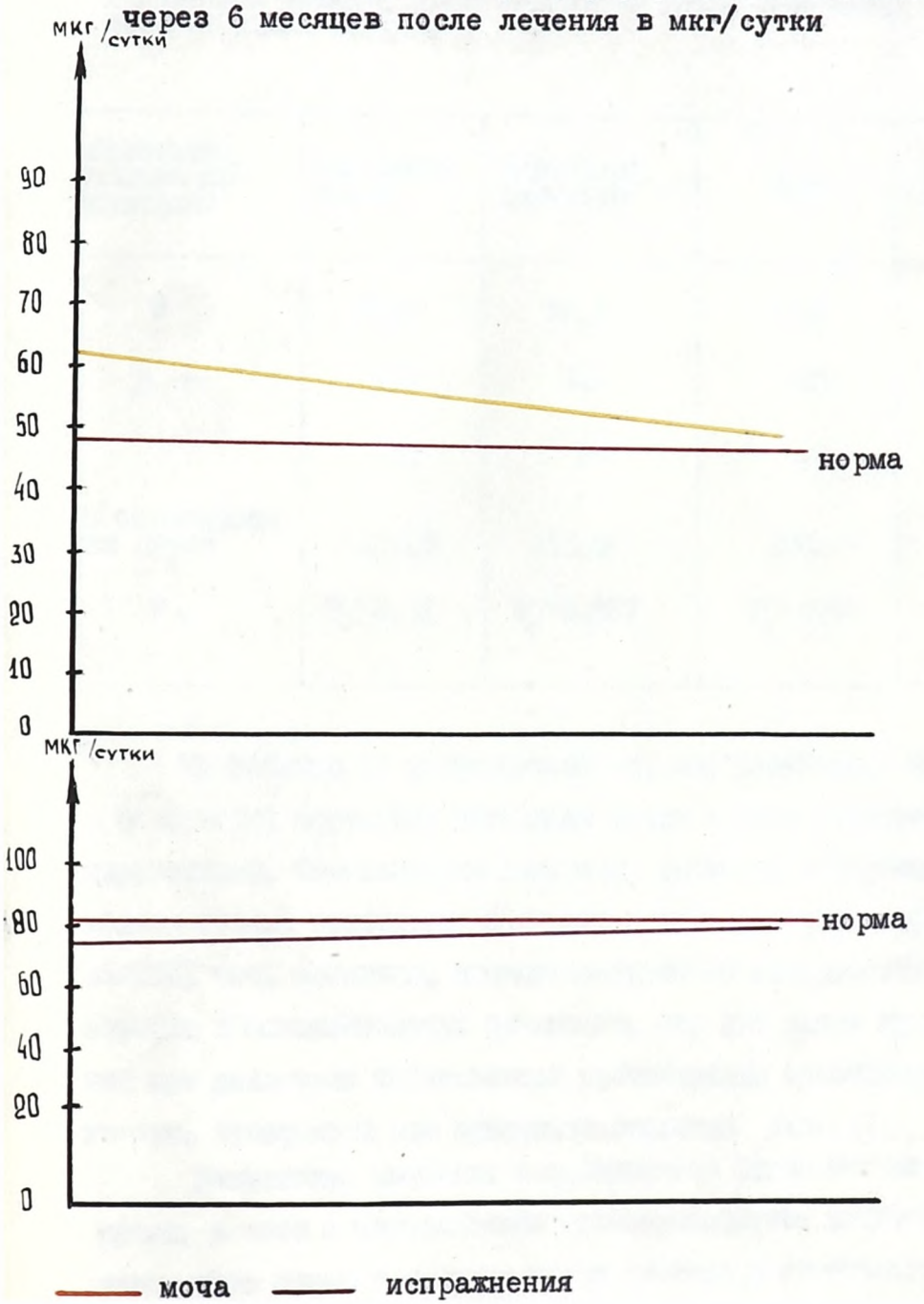


Таблица 23

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови /мкг%/, в моче и испражнениях /мкг/сутки/ реконвалесцентов, перенесших тяжелую форму гнойного воспаления кости, через 6 месяцев после лечения

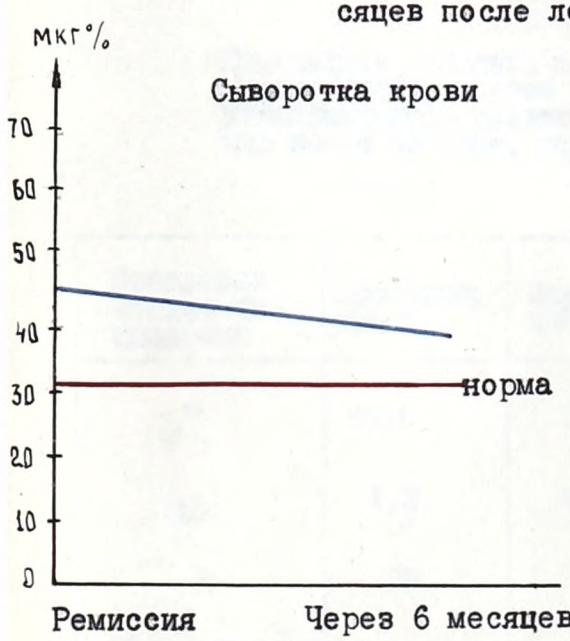
Статистические показатели	Сыворотка крови	Форменные элементы	Моча	Испражнения
M	39,I	30,4	60,7	84,9
$\pm m$	0,9	I,2	2,2	3,4
n	I0	I0	I0	I0
% отклонения от нормы	+26,5	+52,0	+23,7	-6,0
P_N	$P_N < 0,0I$	$P_N < 0,00I$	$P_N < 0,02$	$P_N > 0,5$

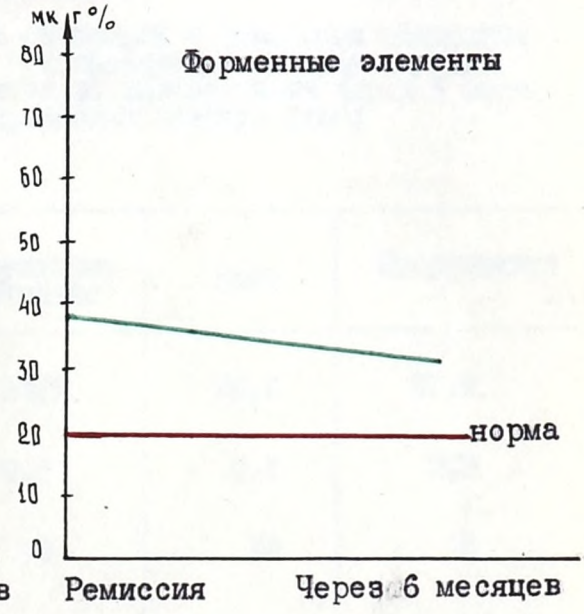
Из таблицы 23 и графика 08 видно, что показатели кобальта в сыворотке, форменных элементах крови и моче остаются такие нарушенными. Максимальные изменения выявлены в форменных элементах крови. Количество кобальта в них превышает норму на +52,0%, что, возможно, свидетельствует об аллергической перестройке и сенсибилизации организма, так как белки крови и тканей при различных инфекционных заболеваниях приобретают аллергенные, чужеродные для организма свойства /Cavelti, 1955/.

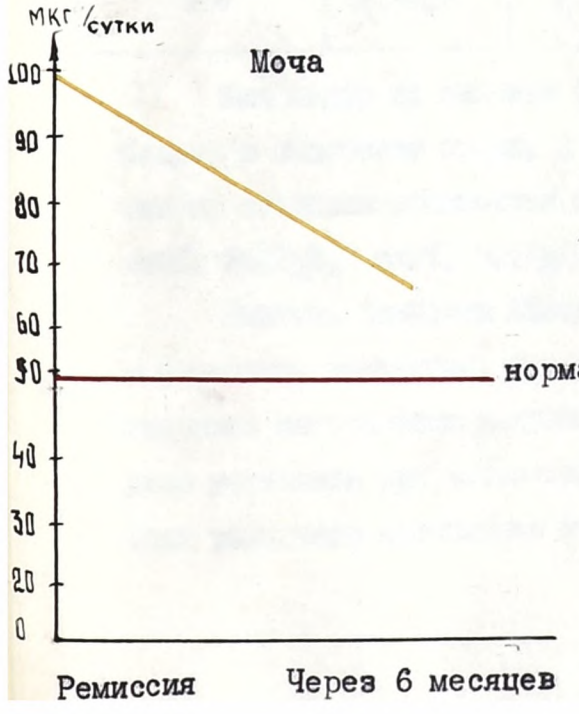
Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови, в моче и испражнениях реконвалесцентов гнойного воспаления кости через 9 месяцев после лечения в стационаре представлено в таблице 24 и графике к ней.

Графики к таблице 23

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови / мкг% /, в моче и испражнениях / мкг/сутки / реконвалесцентов, перенесших тяжелую форму рожистого воспаления кожи, через 6 месяцев после лечения







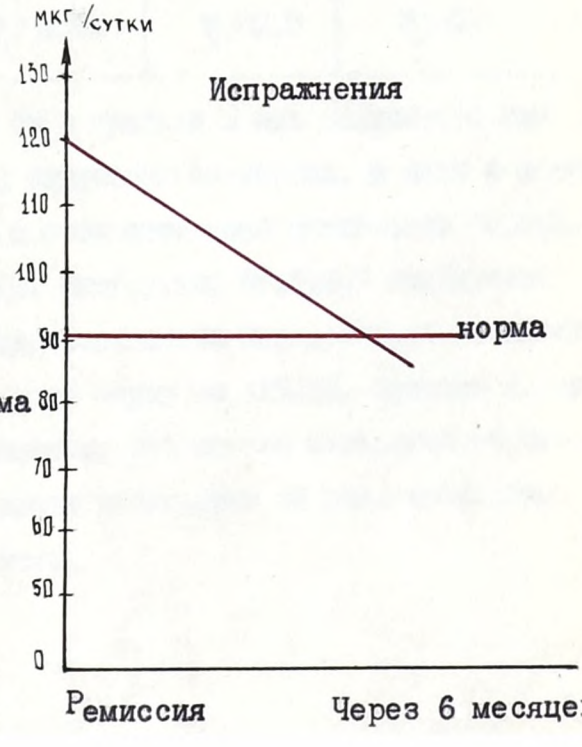


Таблица 24

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови /мкг%/, в моче и испражнениях /мкг/сутки/ реконвалесцентов рожистого воспаления кожи через 9 месяцев после лечения, перенесших тяжелую форму

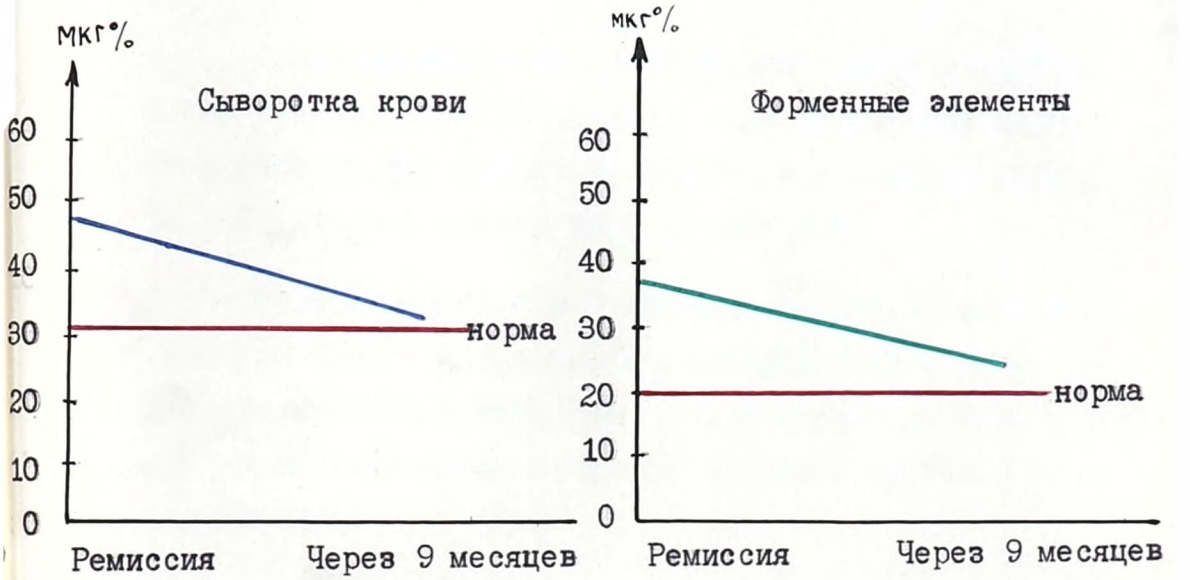
Статистические показатели	Сыворотка крови	Форменные элементы	Моча	Испражнения
M	32,8	24,7	52,I	87,9
$\pm m$	I,2	0,9	2,I	2,3
n	I0	I0	I0	I0
% отклонения от нормы	+6,I	+23,5	+5,8	-2,7
P_N	$P_N > 0,5$	$P_N < 0,05$	$P_N > 0,5$	$P_N > 0,5$

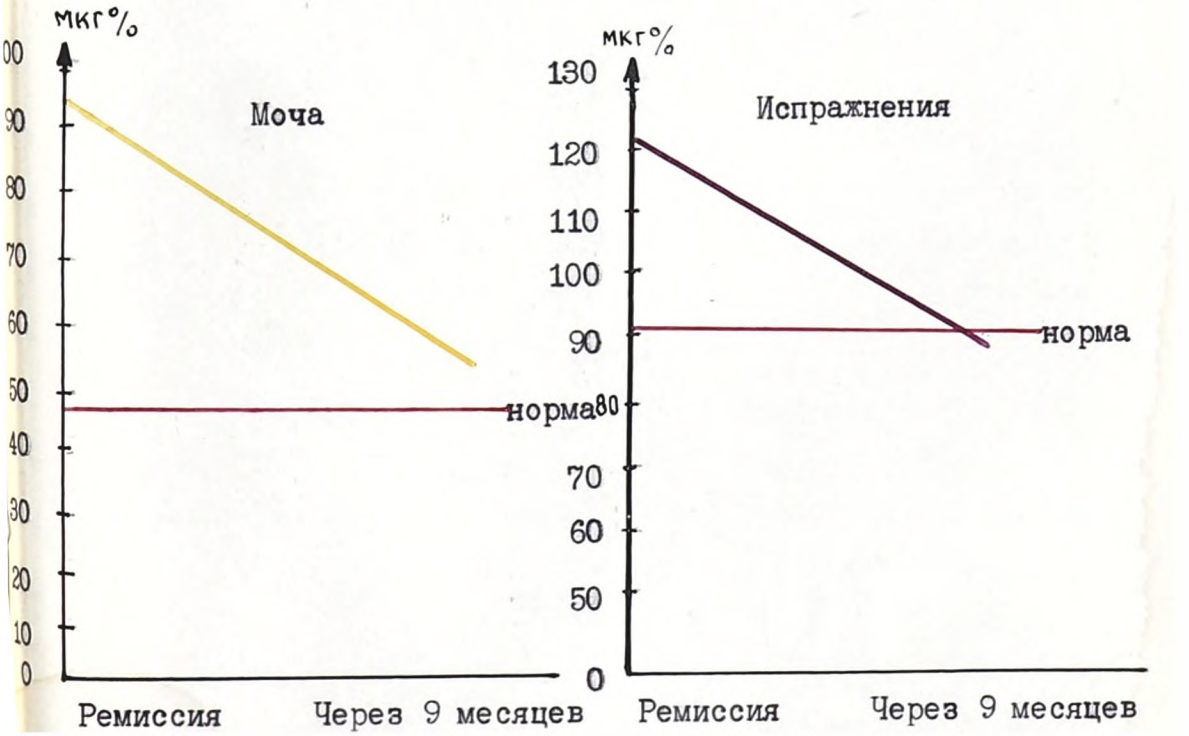
Как видно из таблицы 24 и графика к ней количество кобальта в сыворотке крови, в форменных элементах, в моче и испражнениях остается повышенным и соответственно составляет 32,8±I,2 мкг%, 24,7±0,9 мкг%, 52,I±2,I мкг/сутки, 87,9±2,3 мкг/сутки.

Значит, наиболее далеки показатели нормализации кобальта в форменных элементах, превышая норму на +23,5%, явления аллергической перестройки сохраняются. Это важное положение необходимо учитывать при диспансерном наблюдении за реконвалесцентами рожистого воспаления кожи.

Графики к таблице 24

Количество кобальта в сыворотке и форменных элементах крови / мкг% /, в моче и испражнениях / мкг/сутки / реконвалесцентов, перенесших тяжелую форму рожистого воспаления кожи, через 9 месяцев после лечения





Краткое резюме

В периоде реконвалесценции больных рожистым воспалением кожи, через 3-6 и 9 месяцев после острой фазы болезни и лечения в стационаре, нормализации количества кобальта в форменных элементах крови не наступает.

Выявленные сдвиги в содержании кобальта в компонентах крови, в моче и испражнениях в отдаленные сроки после рожистого воспаления кожи, будут способствовать решению вопросов противорецидивного лечения и трудового прогноза реконвалесцентов.

З А К Л Ю Ч Е Н И Е

Учение о роли микроэлементов в биологии и медицине является значительным достижением современного естествознания за последние 50 лет.

Основоположники отечественной науки о микроэлементах В.И.Вернадский и А.П.Виноградов уже на первых этапах развития этой молодой отрасли знаний постоянно подчеркивали связь геохимического состава земной коры с общебиологическими процессами.

Результатом этого направления явилось создание учения о биогеохимических провинциях /А.П.Виноградов, 1949/, которое определило замечательные исследования по проблеме эндемических заболеваний.

Биологическая роль микроэлементов настолько многогранна, что появляются все новые и новые разделы этой проблемы. Наиболее демонстративно значение микроэлементов проявляется в каталитических реакциях. Совсем еще молодая наука о металлоферментах является сейчас одной из ведущих в изучении биохимических и физиологических процессов растительных и животных организмов.

В настоящее время накоплен большой фактический материал, определяющий значение исследований по микроэлементам для всех направлений современной биологии.

Применение микроэлементов, обладающих выраженными биотическими свойствами в практике сельского хозяйства дает большой экономический эффект, что подтверждает значение микроэлементов в научно обоснованной программе развития народного хозяйства.

В организме человека и животных доказано наличие более 80 из 104 известных науке элементов. Только в крови человека обнаружено более 65 биоэлементов, значительная часть которых совершенно справедливо относится к группе биотиков.

Являясь составной частью ферментов, благодаря которым обусловливаются процессы синтеза и превращения веществ, микроэлементы играют решающую роль в обмене веществ/W. Wacker, B. Valee, 1959; L. Brierley, M. Deutscher, 1967/.

Многообразно влияние микроэлементов на различные физиологические процессы: рост, размножение, дыхание, кроветворение, фотосинтез /М.Я.Школьник, 1952; А.О.Войнар, 1959; Я.В.Пейве, 1959; Hartman, Matrone, Wise, 1955; C. Picos, 1966; H.A. Schroeder и др., 1963/.

В настоящее время накоплен большой фактический материал, определяющий значение исследований по микроэлементам для всех направлений современной биологии.

В медицине наших дней теоретические достижения в изучении высокоактивных соединений находят повседневное практическое применение в решении сложных вопросов диагностики, лечения и профилактики эндемических заболеваний /фторирование продуктов питания, йодирование воды и т.д./.

Параллельно определению биологической роли микроэлементов в физиологических условиях шло изучение их обмена в патологии человека. Одним из активных биоэлементов, играющих важную роль в жизни растений, животных и человека является кобальт.

Кобальт широко распространен в природе. Среднее его содержание в почвах составляет 0,002%. Содержание в почвах определяет количество этого элемента в растениях данной местности и от этого зависит поступление его в организм животных и человека /Д.П.Малюга, 1946/.

Кобальт оказывает влияние на рост и развитие животных: увеличивает привес и молочную продуктивность скота /В.В.Ковальский, В.С.Чебаевская, 1951/.

Кобальт участвует в тканевом обмене /А.О.Войнар, 1953/, улучшает свертываемость крови /М.М.Кичина, 1964/ и регенерацию поврежденных тканей /Д.М.Абдурасулов и др., 1966/, стимулирует эритропоэз и иммуногенез /В.Н.Нехлюдов, 1959/, усиливает фагоцитарную активность лейкоцитов /Н.В.Гончарова, 1950; Е.В.Черкасова, 1955/, уменьшает некробиотические процессы и ускоряет их обратное развитие /Л.М.Алтухова, 1962/.

Эти и многие другие факты подтверждают справедливое указание А.О.Войнара/1963, 1960/ о значении кобальта для живых организмов.

В настоящее время проблема микроэлементов глубоко изучается в клинической медицине.

Получены достоверные данные о роли микроэлементов в патогенезе многих заболеваний, выявлены нарушения обмена микроэлементов, которые дифференциально-диагностическое и прогностическое значение приобретают с каждым днем. Например, определение концентрации марганца в сыворотке крови у больных инфарктом миокарда имеет большее диагностическое значение, чем изменение уровня трансаминаз.

Обмен микроэлементов в инфекционной патологии представляет весьма интересную и в сущности не изученную проблему.

О нарушении обмена меди, марганца, цинка, титана, алюминия и кремния у больных инфекционным гепатитом сообщают Л.С.Бондаренко /1961/, В.В.Шабалин /1966/, Г.В.Квиташвили, Э.Ш.Боцвадзе с соавторами /1966/ и И.А.Борисова /1965/.

М.Г.Расковалов /1963/ наблюдал нарушение динамики никеля в крови больных рожистым воспалением кожи.

Рожистое воспаление кожи - своеобразное инфекционно-аллергическое заболевание стрептококковой природы с тенденцией к рецидивирующему течению. Ведущим в патогенезе рожи в ответ на стрептококковую инфекцию является сенсибилизация макроорганизма /А.И.Ермоленко, 1958; Э.А.Гальперин, 1962; Е.М.Лопатина, 1962/.

Рожистое воспаление кожи занимает значительное место в инфекционной патологии /В.И.Жданов и др., 1955; Э.А.Гальперин, Р.Р.Рыскинд, 1967/.

Рожистым воспалением кожи наиболее часто болеют лица среднего /39%/ и пожилого /35%/ возрастов, особенно рабочие /45,4%/, служащие /27,3%/.

Первичное течение рожистого воспаления кожи наблюдается у 69,6% больных, повторное - у 12% и рецидивирующее - у 18,4%.

Заболевание чаще протекает по типу среднетяжелого /40%/, тяжелого /32%/ и реже легкого /28%/ в виде эритематозной /62%/, буллезной /18%/, эритематозно-буллезной /12,6%/ и эритематозно-геморрагической /7,4%/ форм рожистого воспаления кожи.

По локализации наблюдается рожистое воспаление кожи лица /40%/, нижних /34,6%/ и верхних конечностей /10%/ и головы /8%/.

Чаще заболевание начинается остро /82,5%/ с озноба, повышения температуры, появления симптомов общей интоксикации и реже постепенно /17,6%/.

Температура колеблется в пределах 38-39° /38,5%/, субфебрильной /33%/, выше 39° /13%/, либо бывает нормальной /15,5%/.

Исследованиями периферической крови в разгаре заболевания выявлен умеренный лейкоцитоз /56,5%/ и реже гиперлейкоцитоз /21,7%/.

Нередка наблюдается нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом влево /11,5%/ или лимфопения /10,5%/ и относительный лимфоцитоз /8,3%/.

РОЭ на высоте заболевания ускорена у 62,7% больных.

С целью уточнения некоторых вопросов патогенеза рожистого воспаления кожи нами изучен обмен кобальта у 150 больных с учетом тяжести течения, периода, формы болезни, вида терапии, количества рецидивов и отдаленные результаты через 3-6-9 месяцев после выписки реконвалесцентов из стационара.

С целью выяснения влияния различных методов лечения на обмен кобальта у больных рожистым воспалением кожи мы разделили их на 3 группы:

1/ леченные синтомицином в сочетании с криотерапией,
2/ леченные левомицетином в диметилсульфоксиде,
3/ леченные фуразолидоном.

Нормальные показатели обмена кобальта /контроль/ изучались у здоровых людей в условиях города Свердловска.

Для установления нормального количества кобальта в сыворотке и форменных элементах крови здоровых людей в биогеохимических условиях гор. Свердловска нами исследованы компоненты крови 50 доноров в возрасте 18-42 лет /муж.- 16, жен.-34/ Свердловской станции переливания крови.

Среднесуточное выведение с мочой и испражнениями определялось у 30 практически здоровых людей указанного возраста.

Среднее содержание кобальта в сыворотке крови составляет 30,9±2,1 мкг%, в форменных элементах - 20,0±1,85 мкг%, с мочой ежесуточно выделяется 49,2±3,9 мкг, а с испражнениями - 90,3±5,3 мкг биоэлемента.

Рожистое воспаление кожи характеризуется значительным нарушением обмена кобальта, которое зависит от тяжести, периода и формы заболевания.

В разгаре болезни отмечается интенсивное накопление кобальта в сыворотке крови, форменных элементах, моче и снижение его количества в испражнениях. Наиболее выраженные изменения отмечаются у больных с тяжелым течением и буллезной формой рожистого процесса.

В фазе ремиссии нормализации количества кобальта в указанных биосубстратах не наступает, что свидетельствует о функциональной неполноценности организма в этот период и может служить основанием для дальнейшего диспансерного наблюдения за реконвалесцентами с целью предупреждения рецидивов и осложнений.

Лечение больных рожистым воспалением кожи /синтомицином в сочетании с криотерапией, левомицетином в диметилсульфоксиде, фуразолидоном/ оказывает благотворный эффект на нормализацию кобальта в изучавшихся компонентах крови, моче и испражнениях.

У больных, подвергавшихся комплексной синтомицино - и криотерапии наблюдается тенденция к нормализации количества кобальта, наиболее выраженная у перенесших легкую форму болезни, в пользу чего указывает превышение кобальта в сыворотке крови в сравнении с нормой на 4,2%, тогда как у перенесших среднетяжелую и тяжелую формы болезни нормализации не наступает, особенно в форменных элементах крови и моче.

Лечение рожистого воспаления кожи левомицетином в диметилсульфоксиде приводит к снижению количества кобальта в компонентах крови, моче и увеличению в испражнениях у всех категорий больных, что более выражено у больных с легким течением рожистого процесса, но показатели его далеки от нормализации, особенно у больных с тяжелым течением.

Терапия фуразолидоном рожистого воспаления кожи приводит к снижению содержания кобальта в сыворотке и форменных элементах крови, моче и увеличению в испражнениях, в сыворотке крови и испражнениях наиболее выраженная у перенесших легкую форму, но показатели далеки от нормализации в компонентах крови и моче у тяжелых больных.

Анализ полученных данных позволяет сделать обоснованный вывод о преимущественной эффективности комбинированного метода

лечения рожи синтомицином + холодом. Об этом объективно свидельствуют лучшие и статистически достоверные показатели нормализации кобальта в сыворотке, форменных элементах крови и моче.

Рожистому воспалению кожи свойственно рецидивирующее течение, обусловленное аллергической перестройкой организма, которая усиливается под влиянием неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов, ослабляющих сопротивляемость организма /Н.М.Лопатина, 1962/.

В связи с этим практический интерес представляет вопрос о зависимости содержания кобальта в компонентах крови, моче и испражнениях больных рожистым воспалением кожи от количества рецидивов.

Количество кобальта в сыворотке, форменных элементах крови, в суточной моче в разгаре болезни повышается и снижается в суточных испражнениях. Наиболее выраженные изменения отмечаются у больных с числом рецидивов более четырех.

Нормализации количества кобальта в сыворотке, форменных элементах крови, моче и испражнениях не наступает, что свидетельствует о незакончившемся воспалительном процессе.

Обращает на себя внимание перераспределение кобальта между сывороткой и форменными элементами крови, что особенно наглядно видно у больных с числом рецидивов более четырех.

В периоде реконвалесценции больных рожистым воспалением кожи, через 3-6-9 месяцев после острой фазы болезни и лечения в стационаре, нормализации количества кобальта в форменных элементах крови не наступает.

Выявленные сдвиги в содержании кобальта в компонентах крови, моче и испражнениях в отдаленные сроки после рожистого воспаления кожи, будут способствовать решению вопросов противорецидивного лечения и трудового прогноза реконвалесцентов.

Полученные данные об обмене кобальта у больных рожистым воспалением кожи, связь с периодом, формой и тяжестью болезни, видом терапии, количеством рецидивов, а также данные литературы об участии его в углеводном, белковом и жировом обмене, связь с деятельностью ряда гормонов и ферментов позволяют предполагать определенную роль кобальта в патогенезе рожистого воспаления кожи.

Изучение обмена кобальта при данном заболевании представляет не только теоретический, но и практический интерес, так как рассмотренные особенности изменений в обмене кобальта в комплексе с другими клинико-лабораторными данными могут служить для оценки эффективности проводившейся терапии, обоснования сроков выписки и диспансерного наблюдения за перенесшими рожистое воспаление кожи.

В Ы В О Д Ы

1. Исследованиями установлены нормальные показатели количества кобальта в сыворотке и форменных элементах крови, а также в моче и фекалиях здоровых лиц /доноров/ в биосфере гор. Свердловска.

2. У больных рожистым воспалением кожи выявлено отчетливое нарушение обмена кобальта, характеризующееся повышением его количества в сыворотке, форменных элементах крови и в моче и понижением в фекалиях в разгаре болезни.

3. Интенсивность нарушения обмена кобальта зависит от тяжести течения, периода и формы болезни, методов терапии и количества рецидивов. Тяжелое течение рожистого воспаления кожи сопровождается более выраженным нарушением обмена кобальта.

4. В фазе ремиссии у изучавшихся больных отмечается отчетливое снижение количества кобальта в компонентах крови, в моче и накопление его в испражнениях, однако полной нормализации перед выпиской реконвалесцентов из стационара не наступает.

5. В периоде реконвалесценции нормализация кобальта у перенесших легкую форму болезни наступает через 3 месяца, среднетяжелую - через 6 месяцев и тяжелую - через 9 месяцев после выписки реконвалесцентов из стационара.

6. Выявленная зависимость количества кобальта от тяжести, периода, формы болезни, количества рецидивов, характера лечения с учетом его участия в обмене веществ позволяют предполагать определенную роль кобальта в патогенезе розистого воспаления кожи.

7. Изученные показатели кобальта в биосубстратах больных розистым воспалением кожи представляют как теоретический, так и практический интерес, поскольку в комплексе с другими клинико-лабораторными данными могут служить для оценки эффективности терапии, обоснования сроков выписки и диспансеризации реконвалесцентов.

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

I. Д.М.Абдурасулов и др. — Томография нормального черепа. Под ред.проф.В.Г.Гинзбурга.Ташкент, "Медицина", 1966

2. А. Абраров — Влияние рационов с различным содержанием кобальта на состав периферической крови у растущих крыс. Вопросы питания, 1961,2,39-43

3. Л.М.Алтухова — Влияние некоторых микроэлементов на титр комплемента. Здравоохранение Туркменистана,1960

4. Л.М.Алтухова — Влияние некоторых микроэлементов на развитие некроза, вызванного дифтерийным токсином. Тр.Ашхабадского научно-исследовательского института эпидемиологии и гигиены, т.5, 1962, 141-146

5. З. Андервуд — Микроэлементы у животных. В кн.: Микроэлементы. Перевод с английского. Изд.иностранная литература, 1962, 50-67

6. И.Г.Андрианова — Препарат железа кофермин для внутримышечного введения. В кн.: Актуальные вопросы переливания крови. Л., 1957,5, 249

7. Д.Арнон — Микроэлементы у животных. В кн.: Микроэлементы /перевод с англ./ Издательство иностр.литературы, Москва, 1962, 50-66

8. В.С.Артомонов — К вопросу о влиянии биодоз меди и марганца на клиническое течение родов. Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине / тез.докладов 4 Всесоюзного совещания/, Улан-Удэ, 1966, т.2, 259-360

9. Г.А.Бабенко — Микроэлементы головного мозга человека и животных. Автореф.дисс.канд., Донбасс, 1953

10. Г.А.Бабенко — Ионизирующее излучение и микроэлементы. Автореф.док.дисс., Киев, 1962

11. Г.А.Бабенко — Содержание микроэлементов в крови, желудочном соке и органах пищеварения при некоторых патологических состояниях. Материалы научной республиканской конференции по проблеме Физиологии и патологии пищеварения, Тернополь, 1964,15

12. Г.А.Бабенко — Микроэлементы в экспериментальной и клинической медицине, Киев, 1965

13. Л.Балабански — Распространение на ендимична гушавость в Благоевродски окрег. Изв.Ин.Хранене, Блгр.,АН., 1965, кн.4, 105-118

I4. О.И.Безхлебный — Влияние гельминтов на содержание некоторых микроэлементов /железо, медь, кобальт/ в селезенке животных. В кн.: Цинк, медь, марганец, кобальт как биоэлементы, Ивано-Франковск, I962, I03 /на укр.яз./

I5. К.В.Бекаева — Краевая эпидемиология и вопросы профилактики туляремии в Свердловской области. Автореферат дисс.канд., Свердловск,I965

I6. Ф.С.Белянин — К вопросу об обмене кобальта у больных с термическими ожогами и переломами трубчатых костей. Автореф.канд.дисс., Свердловск, I967

I7. И.И.Бенедиктов и В.В.Якушева — Применение солей меди, марганца и железа в терапии анемий родильниц. Материалы науч.конф.посвященной проблеме Микроэлементы в медицине, Свердловск, I965, 6I-62

I8. Ф.Я.Беренштейн и соав. — О биологической роли солей элементов, находящихся в организме в минимальных количествах. Физиолог. журнал СССР, I935, т.I9, в.4, 89I-898

I9. Ф.Я.Беренштейн — О биологической роли солей элементов, находящихся в организме в минимальных количествах. Бюлл.экспер.биол.и мед, I2, № 3-4, I94I, I78

20. Ф.Я.Беренштейн — О роли микроэлементов в питании животных.
Природа, I947, 6, 35-40

2I. Ф.Я.Беренштейн — К вопросу о влиянии микроэлементов на активность гормонов.
Физиолог. жур.СССР, 33, № 2,I947,209

22. Ф.Я.Беренштейн — О биологической роли марганца.
Усп.совр.биол.,I948,25,2,203-2I4

23. Ф.Я.Беренштейн — О биологической роли меди.
Успехи совр.биологии, I950, т.29, в.2, I77

24. Ф.Я.Беренштейн и В.Ф.Лемеш — О биологической роли меди.
Успехи соврем.биологии,I950,т.29,- 2, I77-I93

25. Ф.Я.Беренштейн — Микроэлементы, их биологическая роль и значение для животноводства.
Госиздат БССр, Минск, I958

26. Ф.Я.Беренштейн — Да пытання аб уплыве солей кобальта на крывяны цiск у жывел.
Весцi Акадэмii Навук БССР, Серыя бiялагичных навук, I96I, № I.

27. Я.М.Берзин — Значение кобальта и меди в кормлении сельскохозяйственных животных
В кн.: Микроэлементы в жизни растений и животных, Изд.АН СССР,I952,473-492

28. Я.М.Березин — Применение солей микроэлементов в кормлении сельскохозяйственных животных. В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине". Тр.Всесоюзного совещания по микроэлементам в г.Баку /апрель 1958/, Рига, 1959, 511-527

29. А.И.Биренбаум — О взаимоотношениях между некоторыми микроэлементами /марганец, кобальт, медь, молибден/ и аскорбиновой кислоты в организме животных. Автореф.дисс.канд., Ростов-на-Дону,1966

30. Н.И.Боброва — Влияние сернокислого марганца на плодовитость китайского дубового шелкопряда. Бюлл.эксп.биол.и мед.,1942,т.14,2,93

31. В.И.Боголюбов — Роль электролитов в патологии сердца. Вестник академии медицинских наук СССР, 1965, 2, 73-79

32. Е.А.Бойченко — Ферментативные реакции фотосинтеза. Вестник АН СССР, 1951, 10, 53-60

33. В.И.Бондаренко — Материалы о клинике рожи. Автореф. дисс., М., 1949

34. Л.С.Бондаренко — Содержание марганца в крови при болезни Боткина и механических желтухах. Терапевт.архив, 1961, 6, 47-50

35. И.А.Борисова — Клиническое значение динамики показателей обмена микроэлементов, ферментов и витаминов при эпидемическом гепатите. Сов. мед., 1965, 12, 42-47

36. В.Г.Боряковский — Изменения в показателях негемоглобинного железа и меди в сыворотке крови при малокровии у детей раннего возраста. Педиатрия, I964, 2, 43-46

37. К.К.Бренцис — Эффективность применения солей микроэлементов в кормлении свиней. В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине". Тр. Всесоюзного совещания по микроэлементам в г.Баку /апрель I958/, Рига,I959, 557-56I

38. А.Д.Брискер — Динамика микроэлементов меди и марганца в крови при пищевых токсикоинфекциях, вызванных сальмонеллами. В сб.: "Материалы 2-го совещания по клинич.биохимии инфекционных болезней и Симпозиума по клинич.биохимии болезней печени", Рига, I963, I98-200

39. А.Д.Брискер — Содержание микроэлементов /меди и марганца/ в крови больных пищевыми токсико-инфекциями различной этиологии. Сов.медицина, I964, 7, 39-44.

40. В.Н.Букин — Витамин B_{I2}. БМЭ, 5, 547, I956

4I. Л.П.Бушмелева — О содержании меди и железа в сыворотке крови у здоровых детей и при заболеваниях системы крови. Педиатрия, I96I, 7, 8-I3

42. А.И.Венчиков — К вопросу о значении микроэлементов как факторов минерального питания. Вопросы питания, 1957, 3, 3-10

43. А.И.Венчиков — Микроэлементы и их роль в норме и патологии. Клиническая медицина, 1960, 6, 6-11

44. А.И.Венчиков — Биотики /к теории и практике применения микроэлементов/. Медгиз, М., 1962.

45. В.И.Вернадский — Биогеохимические очерки 1922-1932 гг. Изд. АН СССР, 1940

46. А.П.Виноградов — Геохимия живого вещества, изд.АН СССР, Л., 1933

47. А.П.Виноградов, Г.Ф.Боровик-Романова — О причинах происхождения Уровской эндемии. Тр. биогеохимич.лаборатории АН СССР, 1946, т.9, 7

48. А.П.Виноградов — Биогеохимические провинции. Тр.сессии, посвященной 100-летнему юбилею Докучаева, М., 1949

49. А.П.Виноградов — Основные закономерности распределения микроэлементов между растениями и средой. В кн.: "Микроэлементы в жизни растений и животных", изд.АН СССР, М., 1952

50. Х.Г.Виноградова — Молибден и его биологическая роль. В кн.: "Микроэлементы в жизни растений и животных", изд.АН СССР,I952,5I5-538

5I. П.А. Власюк — Новi марганцевi добрива, К i ев, I94I

52. Н.Ф.Волков — Содержание микроэлементов /кобальта, марганца и цинка/ в крови и органах больных атеросклерозом и их соотношения с лецитином, холестерином, белковыми фракциями и сульфгидрильными группами сыворотки крови этих больных. Автореф.дисс.канд.Вильнюс, I963

53. А.О. Войнар — Влияние окружающей обстановки на теплорегуляцию у кроликов. Журнал экспер.биолог. и мед,24,I928,4I0

54. А.О.Войнар — О распределении микроэлементов между кровью и тканями в организме человека. Укр.биохим.журн., I947, т.9,3,368

55. А.О.Войнар, А.К.Русанов — Химическая топография микроэлементов в головном мозгу человека по данным спектрального анализа. Биохимия, I949, т.I4, в.2, I02

56. А.О.Войнар — Биохимия кобальта. Успехи совр.биологии, I950, т.30, в. 3/6, 345

57. А.О.Войнар — Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. Госиздат "Сов.наука", М., I952

58. А.О.Войнар — Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1953

59. А.О.Войнар — Качественное содержание микроэлементов в ядрах нервных клеток по данным эмиссионного спектрального анализа. Жур. Биохимия, 1953, т.18,в.1, 29

60. А.О.Войнар — Значение микроэлементов для центральной нервной системы и влияние центральной нервной системы на обмен микроэлементов в организме человека и животных. В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", изд.АН СССР, 1956

61. А.О.Войнар — Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1960

62. А.О.Войнар, В.Н.Галахова — Влияние микроэлемента марганца на содержание жира и гликогена в печени. Украинск.биохим.журн., 1961,2,261-265

63. А.О.Войнар, В.Р.Сорока, Е.В.Сабадаш — Нейро-гуморальная регуляция обмена микроэлементов в организме. В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине Сибири", Красноярск, 1964, 179-182

64. Л.В.Волого — Содержание кобальта, меди и железа у больных лейкозами. Автореф.канд.дисс.,Минск, 1959

65. И.И.Всяких — Использование кобальтовых депо овцами романовской породы при избытке и недостатке кобальта в рационе. Автореф. дисс., М., 1949

66. И.И.Всяких — Роль кобальта в жизненных функциях овец романовской породы. Сов.зоотехния, 1950, 7, 81-86

67. В.Н.Галахова — Влияние меди и кобальта на деятельность щитовидной железы и надпочечников. Сб. "Микроэлементы в эксперименте и клинике", Научн.записки Станиславского мед.ин-та, Дрогобыч, 1959, вып.3, 115 /на укр. яз./

68. Э.А.Гальперин — Смешанная инфекция. БМЭ, М., 1962, т.27

69. Э.А.Гальперин, Р.Р.Рыскинд — Роха. Медгиз. М., 1966.

70. Н.[illegible].Герасимова — К механизму действия йода, как микроэлемента на интенсивность теплообмена. В кн: "Сборник трудов Туркменского Гос. мед.института," т.7-9, 1957

71. Г.И.Герасимович — Содержание кобальта в крови и органах больных миомой матки в зависимости от быстроты роста опухоли. Акушерство и гинекология, 1965,1,115-119

72. Г.А.Глазков, Н.Н.Петрова — К спектрографической методике определения микроэлементов в крови человека. Матер.научн.конф., посв.пробл."Микроэлем. в мед.", Свердловск,1965,71-72

73. А.Д.Гололобов — Экзоотические болезни обмена веществ сельскохозяйственных животных в нечерноземной зоне РСФСР.
Тезисы докладов Всесоюзного совещания по микроэлементам, Рига, 1955, 84

74. Ф.И.Голубицкая — Лечение гипогалактии солями микроэлементов.
Вопр. охраны матер. и детства, 1960, 5, 46-51

75. И.И.Гольдберг и В.Г.Будылин — Влияние раствора железа и железа с медью на регенерацию крови.
В кн.: "Биологич. действие освещенных кварцевой лампой металлов", Воронеж, мед. ин-т, 1934, 2

76. Н.В.Гончарова — О влиянии сернокислой меди на опсонический показатель при бруцеллезе.
Клин. медиц., 1950, 2

77. В.З.Горкин — Роль металлов в каталитическом действии ферментов.
Кн.: "Ферменты", ред. Л.Е.Браунштейн, М., 1964, 192

78. Н.А.Грецова Г.А.Тараиова — Результаты лечения больных рожей антибиотиками и гидрокортизоном.
В кн.: "Клиника и лечение важнейших инфекционных заболеваний в Узбекистане", Ташкент, 1964, 155-158

79. С.Б.Гроневская — О влиянии марганца на биологические процессы в организме кролика.
Учен. записки Витебск. ветерин. института, Витебск, 1948, т.18, 178-184

80. З.И.Гуде и соавт. Взаимосвязь с микроэлементами. Материалы 5-й научной сессии института витаминологии, М., 1963,13-14

81. Г.П.Гуревич Некоторые вопросы питания в этиологии эндемического зоба. Проблемы эндокринологии,1958,I,100-104

82. А.И.Гурская Функциональное состояние печени и содержание некоторых микроэлементов в крови у больных язвенной болезнью. Автореф.дисс.канд.,Витебск,1963

83. А.А.Данилович Изучение клинической картины и реактивности организма у дизентерийных больных. Автореф.дисс., канд.,Тарту, 1960

84. Л.Б.Даниловский О взаимоотношении нуклеиновых кислот и некоторых микроэлементов в слизистой оболочке желудка человека в норме и патологии. В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", тез. докл. 5 Всесоюзного совещания, Улан-Уде, 1966, т.12-13

85. Л.Ф.Дмитриенко Медь, как биоэлемент, в природе и клинике. Врачебное дело, 1948, 2, 167

86. И.А.Добрейцер Рожа. БМЭ, М., 1934, XXIX, 5

87. О.К.Добролюбский, А.В.Славво — Влияние микроэлементов на некоторые биохимические процессы, происходящие в винограде. В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", Тр. Всесоюзного совещания по микроэлементам в г.Баку /апрель 1958 г/, Рига, 1959, 167-175

88. Л.И.Дондыш — К вопросу о роли серебра в патогенезе эпилептических припадков. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1964,2,86-87

89. Н.С.Донич с соавт. — Изменение уровня меди, фагоцитарной активности лейкоцитов и белкового состава крови у больных дизентерией. В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", тез.докл.5 Всесоюзного совещ.,Улан-Удэ,1966, т.2, 272-274

90. Г.И.Донцов — Вольфрам при эпидемическом гепатите /болезни Боткина/. В кн.: "Проблемы важнейших инфекционных заболеваний", Ташкент, 1965, 243-245.

91. А.И.Ермоленко — Рожистые процессы в свете учения об аллергии. Казанский мед.ж., 1958, 5, 5-9

92. В.М.Жданов и др. — Рожа. В кн.: "Заразные болезни человека", изд.АМН СССР, Медгиз, М.,1955,141-142

93. Л.И.Луценко — К вопросу о динамике марганца в крови брюшнотифозных больных и больных болезнью Бриля.
Материалы науч.конф., посвященной проблеме "Микроэлементы в медицине" /декабрь, 1965/, Свердловск, 1966,46-47

94. Л.И.Луценко — К вопросу о динамике марганца в крови некоторых инфекционных больных.
Материалы XXX годичной сессии Свердл. мед.ин-та, Свердловск,1967, 199-200

95. Л.И.Луценко — Динамика содержания марганца в крови больных при некоторых инф.заболеваниях.
Дисс.канд.,Свердловск, 1968

96. Ю.Н.Задоя — К вопросу об обмене титана у больных острой дизентерией.
В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", тез. докл.5-го Всесоюзного совещ.,Улан-Удэ, т.2,272-273,1966

97. Е.Закржевский — Влияние боли на миграцию меди в организме.
Тр.4-го Укр.съезда терапевтов, Киев,1939

98. Н.И.Захаров — Вопросы топографии, баланса и обмена микроэлемента кобальта у больных эпидем.гепатитом в зависимости от методики лечения в условиях Красноярского биогеохимического района.
Автореф. дисс.канд., Свердловск,1967

99. Т.И.Иванова — Влияние йода на некоторые показатели иммунологической реактивности организма.
ЖМЭИ, 1964, 2, 145

100. Е.Н.Иванова — Содержание микроэлементов в некоторых новообразованиях человека и экспериментальных опухолях, вызванных у животных. Автореф.дисс.канд., Донецк, 1958

101. Л.И.Идельсон, Е.Д.Куковская — Содержание кобальта в моче здоровых людей. Проблемы гематологии и переливания крови, 1963, 7, 24-26

102. Л.Ингрем — Механизм биологических реакций. Изд."Мир", М., 1964

103. М.И.Ищенко — Содержание меди, марганца в спинномозговой жидкости при оболочечных заболеваниях головного мозга у детей. Врачебное дело, 1961, I, 84-87

104. И.Каарде — Особая форма лизухи, так называемая болотная болезнь, и ее лечение солями кобальта. Рефераты докладов на конфер.по микроэлементам, М., 1950, 166.

105. Р.С.Каган, Р.Я.Казначей — О профилактике эндемического зоба. Врач.дело, 1951, 4, 305-308

106. В.П.Камчатнов — О взаимозависимости между содержанием некоторых микроэлементов и витаминов в пищевых продуктах. Вопросы питания, 1961, 4

107. Э.В.Каплун — Материалы по токсикологии металлического кобальта. Н. Гигиены труда и проф.заболеваний, 1959, 3, 36-41

108. Г.М.Капрелов — Фагоцитарная активность лейкоцитов при добавлении молибдата натрия к крови человека.
В кн.: "Труды Туркменского Гос.мед.института, 1957, т.7-8

109. М.С.Капустян — Влияние микроэлементов на плодовитость и крупноплодность овец сараджинской породы в условиях Туркмении.
В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине" Тр.Всесоюзного совещания по микроэлементам в г.Баку /апрель 1958/, Рига, 1959, 551-556

110. Р.А.Карабаева — О содержании ионов калия и кальция в сыворотке крови у больных с недостаточностью кровообращения.
Медицинский журнал Узбекистана, 1964,2, 17-20

111. А.И.Караев, С.А.Джабиева — Влияние меди марганца на фагоцитарную активность лейкоцитов.
Тр.сектора физиологии АН Азербайджанской ССР, т.3, Вопр.физиологии, Баку, 1960, 85-92

112. А.И.Караев и соавт. — Значение микроэлементов для животного организма и перспективы их дальнейшего изучения.
В кн.: "Микроэлементы и их значение для организма", Баку, 1959, 55

113. Н.Н.Каргаполова — Ускорение созревания томатов и картофеля под влиянием микроэлементов.
В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", Рига, 1956, 409-415

II4. М.И.Каргер — Содержание йода в организме животных. Труды биогеохимич.лаборатории, 7, 1944, 38

II5. З.В.Карпюк — Влияние поджелудочной железы на обмен меди в организме. Автореферат дисс.канд.,Одесса, 1961

II6. И.В.Каталымов — О значении микроэлементов в растениях в зависимости от их видовых особенностей и свойств почвы. В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", Рига, 1956, 81-88

II7. Г.В.Квиташвили с соавторами — К изучению обмена микроэлементов при инфекционном гепатите. В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине" /Тез.докл.5-го Всесоюзного совещания/, Улан-Удэ, 1966, т.2, 246-246

II8. О.К.Кедров-Зихман — Микроэлементы в жизни растений и животных. Изд.АН СССР, М., 1952, 21-22

II9. Э.Я.Кета — Микроэлементы в сердечной мышце человека и некоторых животных в норме и патологии. Автореф.канд.дисс.,Рига, 1964

I20. М.М.Кичина — Исследование о влиянии кобальта на некоторые биохимические процессы в организме кроликов. Автореф.,дисс.канд., Рига, 1962

I2I. М.М.Кичина — О механизме влияния кобальта на ретракцию кровяного сгустка. Проблемы гематологии и переливания крови, I964, 9, 56-57

I22. В.В.Ковальский, В.С.Чебаевская — Богатый кобальтом корм для романовских овец. Доклады ВАСХНИЛ, I6, № 8, 45, I949

I23. В.В.Ковальский — Физиологическая роль микроэлементов у животных. Рефераты докладов на конфер.по микроэлементам, М., I950, 22

I24. В.В.Ковальский — Физиологическая роль микроэлементов у животных. Сб.:"Микроэлементы в жизни растений и животных", изд. АН СССР, I952,55-70

I25. В.В.Ковальский — Значение микроэлементов в животноводстве. Природа, I954, 4, II

I26. В.В.Ковальский — Конференция по биогеохимическим провинциям, СССР, М., I957

I27. В.В.Ковальский — Биогеохимические провинции и эндемии. В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", Рига, I959, 489-500

I28. В.А.Колесникова — Ближайшие результаты лечения рака шейки матки радиоактивным кобальтом. Сб. научн.трудов, Ростов на Дону, I959, книга I0

I29. О.В.Кокуева — Содержание меди и кобальта в крови больных язвенной болезнью желудка и I2-ти перстной кишки.
В кн.: "Материалы первой республиканской конференции молодых ученых-медиков", Ташкент, I964, I4-I5

I30. М.Г.Коломийцева — Содержание и соотношение некоторых микроэлементов /йода, фтора, меди, кобальта/во внешней среде и тканях человека в районах зобной эндемии /по материалам Алтайского края/.
Автореф.докт.дисс., М., АМН СССР, I96I

I3I. М.Г.Коломийцева — Содержание кобальта в почве, воде и пищевых продуктах, пастбищных растениях в районе зобной эндемии.
Здравоохранение Казахстана,I962,6,55-60

I32. М.Г.Коломийцева, И.И.Неймарк — Содержание меди и кобальта в крови больных раком.
Тр.Алтайского мед.института, Новосибирск, I963, 2, II4

I33. М.Г.Коломийцева, И.И.Неймарк — Содержание меди и кобальта в крови и опухолевой ткани у больных раком легкого и желудка.
Врачебное дело, I965, 8, 4I-45

I34. В.П.Константинов, Г.И.Донцов — Рецензия на монографию Э.А.Гальперина и Р.Р.Рыскинд. Рока. Изд-во "Медицина", I966.
Советская медицина, I968,I,I55-I56

I35. А.И.Кортев, К.В.Бекаева — К вопросу о количестве меди в крови больных туляремией и у привитых противотуляремийной вакциной. Материалы науч.конф., посвященной проблеме "Микроэлементы в медицине" /декабрь I965/, Свердловск, I965, 34-44

136. А.И.Кортев, Е.С.Белозеров, А.С.Оберт, Г.И.Донцов, А.Г.Карасев, А.С.Федорова — Обмен галлия, марганца, вольфрама и молибдена при некоторых инфекционных заболеваниях. Сб."Материалы научной конф., посященной проблеме "Микроэлементы в медицине", Свердловск, 1965, 33-35

137. А.И.Кортев, Е.С.Белозеров, А.П.Ляшева, Г.И.Донцов, А.С.Серняева — Нарушение обмена некоторых микроэлементов у больных инфекционным гепатитом. Сб. "5-е Всесоюзн.совещание по прим.микроэлементов в сельском хоз-ве и медицине", Улан-Удэ, 1966, т.2.

138. А.И.Кортев, Е.С.Белозеров, А.С.Оберт. Г.И.Донцов, А.Г.Карасев, А.С.Федоров, Ф.С.Белянин, А.Г.Воробьев — К вопросу о микроэлементах при инфекционных заболеваниях. В кн.: "Тр.Хабаровского мед. ин-та", Хабаровск, 1966, 228-229

139. А.И,Кортев, Г.И.Донцов, Е.С.Белозеров, А.П.Ляшена, А.С.Серняева, В.В.Табалин, Ю.Н.Задоя — Динамика некоторых микроэлементов при инфекционном гепатите и острой дизентерии. Сб."Материалы 2-го Всерос.съезда эпид., микроб.и инфекцион.", Москва, 1966, 194-196

140. Л.Г. Коссенко — Содержание некоторых микроэлементов в крови у больных сахарным диабетом. Клинич.мед., 1964, 4,113

141. Л.Г.Косенко — Распределение некоторых микроэлементов между форменными элементами и плазмой крови у больных сахарным диабетом.
Врачебное дело, 1965,I, 60-63

142. А.Я.Крауля — Влияние микроэлементов на некоторые биохимические процессы в растениях.
В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", Тр. Всесоюзного совещания по микроэлементам в г.Баку /апрель 1958/, 1959, 297-301

143. Е.М.Крепс — Изменение активности ферментов, как способ регуляции функций животных организмов.
Изв.АН СССР, отд.биол.наук, № 2,1945, 197

144. Л.В.Крюкова — Влияние ионов меди на биосинтез аскорбиновой кислоты в организме белых крыс.
Вопр. питания, 1964, 3, 37-40

145. Л.Н.Лапин — Содержание меди в пищевых продуктах, консервах и готовых блюдах.
Вопросы питания, 1957, I, 62-65

146. Л.Н.Лапин с соавт. — Применение диеты, обогащенной медью, кобальтом и марганцем при лечении анемий.
В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", Тр.Всесоюзного совещания по микроэлементам в г.Баку /апрель 1958/, Рига, 1959, 578-582

147. В.А.Леонов — Содержание кобальта в щитовидной железе у плодов.
Врачебное дело, 1956, 5, 491-494

I48. В.А.Леонов, Т.Л.Дубина — Роль половых гормонов в регуляции обмена и транспорта цинка. В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине Сибири", Красноярск, 1964, 188-189

I49. В.П.Лисун-Лобанова — Содержание кобальта в крови больных сахарным диабетом. В кн.: "Вопросы эндокринологии", Минск, 1963, 2,45

I50. М.Г.Литвиненко — Изменение некоторых гематологических показателей под влиянием разных доз микроэлемента. В кн.: "Современные проблемы охраны материнства и детства", Харьков, 1964

I5I. В.М.Лифшиц — Обмен и клиническое значение микроэлементов при некоторых гематологических заболеваниях. Автореф.дисс.канд., Воронеж, 1965

I52. К.М.Лопатина — Комплексное лечение больных рожистым воспалением кожи. Автореф.дисс.канд., Москва, 1962

I53. А.П.Ляшева — Обмен меди при болезни Боткина. Сб.: "Вопросы кишечных инфекций", Свердловск, 1963, вып.41, 82

I54. А.П.Ляшева — К вопросу о динамике меди при болезни Боткина. Автореф.дисс.канд., 1964, Куйбышев

155. Н.А.Макарова, Е.А.Соловьева — Влияние некоторых микроэлементов на процесс зеленения и прочность комплекса хлорофилла с белком. В сб.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", стр. 159-165, Рига, АН Латв.ССР, 1959

156. Е.М.Малеванная — Действие молибдена на животный организм. Врачебное дело, 1961, 12, 121-123

157. Е.М.Малеванная — К вопросу о влиянии молибдена на накопление витамина С в организме животных. Вопросы питания, 1963, 2, 63-66

158. Г. Малер — Роль меди в некоторых ферментативных окислительных реакциях. Сб.: "Микроэлементы", изд.иностр.литер., М., 1962, 403

159. Д.П.Малюга — О кадмии в организмах. Доклады АН СССР, XXXI, 1941,2, 145

160. Д.П.Малюга — К геохимии рассеяных никеля и кобальта в биосфере. Труды биогеохимич.лаборатории АН СССР, УШ, 1946, 73

161. Д.П.Малюга — Распределение кобальта в земной коре. В кн.: "Микроэлементы в жизни растений и животных", М., 1952

162. К.В.Мелешко — Содержание кобальта в пищевых продуктах и распространенных лечебных диетах. Автореф. канд. дисс., М., 1959

163. Ю.А.Милевская — Витамин B_{12} и его значение в патогенезе и лечении пернициозной анемии. М., 1960, 101

164. М.Г.Мирзакаримов — Динамика содержания меди в крови женщин при беременности. Н., акуш. и гинек., 1957, I, 55

165. С.П.Мнацаканов — Влияние хлористого кобальта на антибиотикочувствительность. Ж. экспериментальной и клинической медицины, 1964, т.IУ, 2, 27-30

166. И.В.Мосолов — Некоторые особенности азотистого обмена в растениях при отсутствии меди в почве. Сов.агрономия, 1948, 6, 59-61

167. И.К.Мусабаев и соавторы — Нарушение обмена железа, меди, цинка и марганца в зависимости от тяжести дизентерии. Мед.журн.Узбекистана, 1965, 3, 15-18

168. Л.А.Мясникова — К обмену марганца у больных острой дизентерией. Материалы науч.конф.,посвященной проблеме "Микроэлементы в медицине /декабрь 1965/, Свердловск, 1965, 42-43

169. Н.Б.Насельский — Исследования по биохимии кадмия. Диссертация, Сталино, 1950

170. Н.Б.Насельский — Влияние минеральных и органических соединений кобальта и никеля на регенарацию форменных элементов при экспериментальных анемиях от кровопотерь. Труды Всесоюзного совещания по микроэлементам, Рига, 1956, 597

171. З.П.Недовесова — Влияние ионов меди и цинка на содержание ДНК в скелетных мышцах.
В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине",/Тезисы докл.У Всесоюзного совещания/, Улан-Удэ, 1966, т.2, 88-89

172. А.А.Непесов — Фагоцитарная активность лейкоцитов при добавлении к крови раствора двухлористой ртути.
В кн.: "Труды Туркменского Гос.мед.института", 1955, т.5-6

173. В.Н.Нехлюдов — Применение кобальта в животноводстве Ульяновской области.
В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", Рига,1959

174. О.В.Николаев — Роль микроэлементов в физиологии и патологии желез внутренней секреции.
В сб.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", Рига, Латв.ССР,1956,529

175. А.И.Николаев — Микроэлементы в патогенезе и лечении лучевой болезни, Ташкент, 1964

176. Т.А.Николаева, А.С.Белицкий — К вопросу о профилактике флороза и кариеса.
Гигиена и санитария,12, 1951, 7

177. Е.П.Новикова — Влияние кобальта на содержание йода в щитовидной железе при разных уровнях его в диете.
Вопросы питания,1963, 2, 45-48

I78. Р.Н.Нугманова — Обмен кобальта в организме больных инфекционным гепатитом.
Автореф. дисс.канд., Куйбышев, I963

I79. А.С.Оберт — Об обмене марганца при болезни Боткина.
Сов.мед., I963, 7, I23-I26

I80. Г.Д.Овруцкий — О некоторых спорных вопросах зависимости кариеса и флюороза от содержания фтора в питьевой воде.
Тр.науч.конф.по вопросам изучения водных ресурсов ТАССР и гигиены водоснабжения, Казань, I964, 57-62

I8I. Н.М.Овчинникова, К.С.Кутукова — Действие кобальта на активность пенициллина. Вестник венерологии и дерматологии, I956, 6, 34-37

I82. И.А.Оивин — Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований.
Патологическая физиология и экспериментальная терапия, I960, 4, 76-85

I83. М.М.Окунцов — Химическая стимуляция растений солями тяжелых металлов.
Тр.Биолог.инст.Томского Гос.университета, I938, 5, I8I-228

I84. Ф.П.Ольгина — Содержание некоторых микроэлементов в крови и органах кроликов с экспериментальным циррозом печени.
Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, I964, 3,62-67

I85. О.В.Осадчая — К вопросу терапии геморрагической метропатии кобальтом.
Здравсохранение Беларуссии,1964,5,47-49

I86. О.П.Острейко, Н.А.Харауэов — Синергизм солей кобальта и азотистой кислоты в экспериментальной терапии цианидной интоксикации.
Физиологич.журн.СССР,XXI,вып.4,1936,643

I87. И.Н.Островский — Показатели обмена меди у больных острой дизентерией при лечении тетрациклином.
Сов.мед., 1963, 5, 80-85

I88. М.П.Павлова — Кобальт, никель, марганец и цинк в трубчатых костях плода человека.
Канд.дисс.,Минск, 1961

I89. Г.М.Пархоменко — О сравнительной токсичности некоторых препаратов кобальта, имеющих промышленное значение.
Фармакология и токсикология,XI,в.6, 1948

I90. А.И. Паук — Кобальт и никель в крови детей при ревматизме.
Автореф.канд.дисс., Рига, 1961

I91. Я.В. Пейве — Кобальт в почвах Латвийской ССР и значение его в сельском хозяйстве.
Рефераты докладов на конфер.по микроэлементам, М., 1950, 156

I92. Я.В. Пейве — Кобальт в почвах и значение его в сельском хозяйстве.
В кн.: "Микроэлементы в жизни растений и животных", изд. АН СССР,1952, 466-472

I93. Я.В. Пейве — Микроэлементы в сельском хозяйстве. Природа, I953, II, ст.II

I94. Я.В. Пейве — Микроэлементы в практике сельского хозяйства. В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", Рига,I959,5-I5.

I95. Я.В.Пейве — Микроэлементы и ферменты, Рига, I960

I96. Л.П.Пересадько — Действие кобальта на сердечно-сосудистую систему. Дисс.канд.,,Харьков, I953

I97. И.Г.Приев — Обмен меди при анемиях в детском возрасте. Автореф.канд.дисс., Самарканд, I952

I98. М.М.Приселков и соавт. — Влияние раствора солей кобальта на кишечную палочку и стафилококк. ЖМЭИ, I956, I, I07-I08

I99. М.Г.Расковалов — К вопросу о костно-мозговом кроветворении при тифо-паратифозных заболеваниях. Сб.: "Вопросы инфекционной патологии", Свердловск, I960, вып.28, II2

200. М.Г.Расковалов — Сравнительная оценка некоторых методов лечения рожи. В кн.: "Вопросы инфекционной патологии", Свердловск, I96I, вып.32,I26-I32

20I. М.Г.Расковалов — Содержание микроэлементов меди, кобальта и марганца при некоторых инф.заболеваниях. Сб.: "Вопросы инф.патологии", Свердловск, I962, вып.38, с.68

202. М.Г.Расковалов — К вопросу о динамике микроэлементов меди и марганца в крови при некоторых инф.заболеваниях. Дисс.канд., Свердловск, 1963

203. М.Г.Расковалов — К вопросу о динамике микроэлементов меди и марганца в крови при болезни Боткина и некоторых других инфекционных заболеваниях. В сб.: "Вопросы кишечных инфекций/, вып.41, Свердловск, 1963, 16-81

204. В.А.Рахманов и сотрудн. — Диметилсульфоксид в медицине. Медицинская газета от 24 мая 1967 г.

205. Дж.Рейнхольд — Недостаток цинка и карликовый рост. "Волжский комсомолец", 1965, № 52 от 16 марта

206. В.М.Рожков, Н.С.Степаненко и другие — Азотнокислый кобальт в профилактике и терапии отравлений цианидами. Физиологич.журнал СССР,XIX,№ 2,1935,582

207. Н.Д.Розенбаум, Е.Мендельштам — Необычные случаи отравления окисью цинка /литейная лихорадка/. Гигиена труда и техника безопасности, 1937, 4, 80

208. Н.Ш.Ройзман — Влияние микроэлементов на продуктивность пуховых кроликов и овец. В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", Рига, 1956, 589-592

209. Р.Р.Рыскинд — Вопросы патогенеза и лечения рожи. Дисс. М., 1955

210. Е.В.Сабадаш, В.Р.Сорока — Суточный ритм выведения некоторых микроэлементов с мочой. Бюллетень эксперим.биологии и медицины, М., 1961, 8, 64

211. В.О.Саврич — Содержание цинка, меди, марганца и кобальта в печени и мышцах кроликов при авитаминозе.
Украинский биохимический журнал, 1961, 5, 732-735

212. П.С.Савченко — Содержание йода в водах и почвах УССР.
Проб.эндокринологии, 1955,1, 47-52

213. Т.С.Самофал — Содержание йода, меди и марганца в пищевых продуктах в районах Станиславской области, эндемичных по зобу.
Сб.: "Микроэлементы в эксперименте и клинике", Научн.записки Станиславск.мед.института, Дрогобыч, 1959, вып.3 /на укр.яз/

214. А.С.Серняева — К вопросу о динамике обмена кобальта и молибдена у больных инфекционным гепатитом.
Автореф.дисс.канд., Свердловск, 1966

215. С.С.Скворцов — Влияние некоторых микроэлементов на фотосинтез и дыхание водных растений.
Рефераты докл.на конф.по микроэлементам, Издание АН СССР, 1950, 119

216. А.С.Скоропостижная — Распределение кобальта в природе, его физиологическое и гигиеническое значение.
Врачебное дело, 1957,10, 1063-1066

217. А.С.Скоропостижная — К вопросу о взаимосвязи некоторых микроэлементов с витаминами.
Врач. дело, 1962, 1, 105-107

218. В.Р.Сорока — Внутриорганный обмен микроэлементов в зависимости от состояния нервной системы и функции органов.
Автореф.дисс.докт.,Киев, 1965, с.48

219. А.В.Сосунов — Микроэлементы и биофизические свойства ДНК форменых элементов периферической крови.
В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине" /тез.докл.VI Всесоюзного совещания/, Улан-Удэ, 1966, т.2,10-12

220. Н.В.Софронов — РА и РСК у телят, вакцинированных штаммом № 10, в зоне медной недостаточности.
В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", /тез.докл.У Всесоюзного совещания, Улан-Удэ, 1966, т.2, 10-12

221. М.М.Стеклова, М.Я.Школьник — Влияние микроэлементов на прохождение стадий развития растений.
В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", Рига, 1959, 223-230

222. А.И.Страшнин — Клиническое применение радиоактивного кобальта.
Клиническая медицина, 1956, 3, 25-29

223. С.В.Суворов — Производственные аэрозоли конденсации вольфрама, молибдена и рения и их гигиеническая оценка.
Дисс. канд., М., 1963

224. С.Я.Сулима — Содержание железа, меди, кобальта и цинка в крови при язвенном стенозе привратника.
Клинич.медиц., 1965, 2, 62

225. С.Я.Сулима — Лечебное применение микродоз кобальта и сернокислой меди больным агастральной астенией.
В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", /тез.докл.У Всесоюзного совещания/, Улан-Удэ, 1966, т.2, 360-361

226. Е.П.Сушко — Никель и кобальт в крови у детей при болезни Боткина.
Автореф. канд. дисс., Минск, 1959

227. Н.В.Татаринова — Роль марганца в питании.
Тез.докл. и выступл. на юбилейн.сессии ин-та питания АМН СССР 10-14 октября 1950, 80-82

228. Р.У.Ташходжаева — Содержание кобальта и марганца в крови у детей с тифопаратифозными заболеваниями
В кн.: "Материалы первой республиканской конференции молодых ученых-медиков", Ташкент, 1964, 77

229. Н.Д.Тимашов — Влияние бора на содержание низкополимерной и высокополимерной РНК, нуклиотидный состав РНК и активность рибонуклеазы цитоплазматических структур подсолнечника. Докл. Акад. наук СССР, 1966, т.169, 1459-1462

230. Н.М.Томпсон — Микроэлементы как медикобиологическая и гигиеническая проблема. Весник АМН СССР, 1950,5, 29-35

231. М.В.Федоров — Биологическая фиксация азота атмосферы. М., Сельхозгиз, 1948

232. А.Х.Хашимов с соав. — О влиянии комплексных препаратов кобальта на коронарное кровообращение. Фармакология и токсикология, 1964, 3, 325-327

233. А.К.Ходжиев и Н.З.Кочергина — Лечение анемий препаратами кобальта № 9 и феррамидом № 1. Мед.журнал Узбекистана,1963,2,57-61

234. С.Д.Дондек, М.Бендиан — О тяжелых металлах в клетке. Усп.совр.биологии,1935,т.4,вып.3

235. В.Л.Черкасов — Клинико-иммунологические наблюдения при роже, леченной тетрациклином и пенициллином. Дисс. М., 1963

236. Е.В.Черкасова — Влияние меди на фагоцитарную активность лейкоцитов лягушки. В кн.: "Труды Туркменского Гос.мед.института", 1955, т.5-6

237. А.Б.Черномордик, П.С.Кобелева — Влияние некоторых микроэлементов на процессы развития устойчивости к антибиотикам. Тех.докл.13-й научн.сессии ин-та питания АМН СССР, М., 1959, 106

238. В.В.Шабалин — К вопросу об обмене титана у больных инфекционным гепатитом.
В кн.: "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине" /Тезисы докл.5-го Всесоюзного совещания/, Улан-Удэ, 1966, т.2, 246-247

239. Н.И.Шаркевич — Влияние кобальта на функциональное состояние щитовидной железы.
Проблема эндокринологии и гормонотерапии, 1956, 3, 69-73

240. Н.П.Шергин — Распределение витамина B_{12} в организме животных.
Тезисы докладов Всесоюзного совещания по микроэлементам, Рига, 1955, 68

241. М.Я.Школьник — О физиологической роли микроэлементов у растений.
В кн.: "Микроэлементы в жизни растений и животных", Изд-во АН СССР, 1952

242. М.Я.Школьник и соавт. — Влияние микроэлементов на фотосинтез и передвижение ассимиляторов.
Тез.докл. на второй Всесоюзной конф.по фотосинтезу. Изд. Московского унив., 1957, 106-107

243. М.Я.Школьник, Н.А.Макарова — Микроэлементы в сельском хозяйстве.
М., 1957

244. М.Я.Школьник — Физиологическая роль микроэлементов у растений в свете новейших данных.
В кн.:"Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", Изд. АН.Латвийской ССР, Рига, 1959

245. В.М.Шостко — Содержание кобальта, никеля, меди и цинка в щитовидной железе человека при эндемическом зобе и тиреотоксикозе. В кн.: "Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине", Рига, 653,1959.

246. В.Я.Шустов — Биологическая роль кобальта. Микроэлементы в гематологии, М., 1967, 13-16

247. А.П.Ястребов — К вопросу о механизме действия кобальта на эритропоэз. Автореферат канд.дисс., Свердловск,1965

248. К.Я.Яцимирский, Е.Е.Крисс — Взаимодействие нуклеиновых кислот с металлами. В кн.: "Молекулярные основы жизненных процессов", Киев, 1966, 47-53

249. В.К.Яценко — К проблеме использования микроэлементов в формации. Сб. науч. трудов Витебского мед.ин-та, вып. 2, 1964, 369-370

250. В.К.Яценко В.И.Ищенко — Препараты витаминов и микроэлементов. Сб. науч.трудов Витебского мед.ин-та, вып.2, 1964, 152-158

251. ARNON D. - Some recent advances in the study of micronutrients for green plants. Huitieme congres internat. de botan. Paris, 1954, 73-85.

252. ASTALDI B., CARDINALE C. - Cazz. internaz. med., 1, chirurg., 1957, 62.

253. AUSTONI M., SCANDELLARI C., CONTE N. - Ironidotics in ven Gierke's glycogen-Storage disease of the adult. "Acta isotop.," 1962, V.2, N1, pp. 39-49.

254. BARKER S.B. - Mechanism of action of the Thyroid-Physiolog. Reviews, 1951, V. 3, P. 2-5.

255. BERNHEIM B., BERNHEIM M. - The effect of titanium on the oxidation of sulthydryl groups by various tissue. I. Biol. Chem., 1939, 128,79.

256. BERTRAND G., MACHEBOEUF M. - Comptes Rendus des seanses de L'Academie des Sciences. 1926, 182, 1305.

257. BERTRAND G. - Sur I'importance physiologique du Manganese et d'autres elements contemus darles organismes a l'etat de transe. Ergebnisse der vitamiund hormonforsohur 11. Band, Leipzig, 1939, 192.

258. BORTELS H. - Molibdan als Katalisator bei der biologischen N- Bindung. Arch. Mikrobiol. I., 333, 1930.

259. BRIERLEY L. - Ion transport by heart mitochondria. VII. Activation of the energy - linked accumulation of Mg ++ by Zn ++ and other cations. I. Biol. Chem., 1967, 242, 6, 1115-1122.

260. BROWN-GRANT K. - Extrathyroidal jodine concentration mechanisms - Physiol. Reviews. 1961, v. 41, N. 1, p. 189-213.

261. CALOZZO A., SAVAGNONE E. - Compartomento della curva cupremica sottocarico endevenoso digluconatodi ra me nella malattia reumatica. Boll. Soc. it. biol. sperin., 1953, 29 4, 672-675.

262. CAUGHEY I., FOLLIS P. - In Endemic goitre and iodine malnutrition in Iraq. Lancet, 1965, N 7334, 1032-1034.

263. COMAR C. - Cobalte metabolism studies, I. Nutr., 1964, 32, 1, 61.

264. R. DEITRICH., L. HELLERMAN. - The I. of Biological Chemistry, 1964, v. 239, 9, 2735.

265. DEUTSCHER M. - Rat liver glutamyl ribonucleic acid synthetase. I. Biol. Chem., 1967, 242, 6, 1123-1131.

266. M. DIXON., E. WEBB. - Enzymes. London, New York - Toronto, 1958.

267. DORNER H., STAHL C. - Soc. Biol., 1954, 148, 5-6, 590.

268. GERRETSON F. - Manganese in relation to photosynthesis. Plant and Soil. 1949, 1, 346-358.

269. GRECH P., LATHAM M. - Filariasis in the Northern Region of Tanganyika. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 1964, 58, N6, 566-574.

270. GRUNKE W. - Erysipelas.
B KH: "Klinik der einheimlichen Infektions-krankheiten. Verl. Georg. Thieme. Leipzig, 2, Auflage, 1962.

271. HARTMAN R., HATRONE G., WISE G. - Effects of high diltary manganese on hemoglobin formation.
I. Nutrition, 1955, 57, 3, 429-439.

272. HETTCHE H. - Zur Atiologie und Pathogenese der struma endemica-Lentralf. f. allg.
Path. und path. anat., 1956, t. 95, N5-6, S. 187-193.

273. HIGGINS E., RICHERT D., WESTERFELD W. - Molybdenum deficiency and tungstate inhition studies. I. Nutrition, vol. 59, N4, 1956, 539-559.

274. KARANEN A., VITANEN I. - On the copper content of the thyroid tissue and serum in thyroitoxicosis.
Acta med. Skand., 1956, 153, 6, 467-472.

275. KESLER R., VARNER I. - Tungstate as an Antagonist of Molybdate in Azotobacter vinelandii. Archives of Biochemistry and Biophysics, vol. 70, N2, 1957, 585-590.

276. KESSLER E. - On the role of manganese in the evolving system of photosynthesis. Arch, Biochem. and Biophys., 59, 1955, 2, 527-529.

277. KOCH A., SMITH E. - The determination of copper and zinc in normal and human thyroid tissue.
I. Clin. Endocrinol. and metabol., 1956, 16, 1, 123-139.

278. KREBS H. - Über das Kupfer in menschlichen Blut-Serum. Klin. Wochenschr., 1928, 13.

279. LAHEY M., and Oth. - The correlation between the serum Copper level varions Serum protein tractions. I. Lab. a. clin. med., 1953, 41, 6, 829-835.

280. LAMBROF H., RADEMACHER K. - Pathogenese des chronischeurezidivierluden Erysipels. Dtsch. Gesundheitwesen, 1958, 48, 1555-1557.

281. LARAFONETIS C.Y.D., BARTLETT R.H. and BRODY G.L. - Lipid mobilizez hormone in cobalt chloride hyperbinemia. Jama, 1965, v. 191, N3, p. 235-237.

282. MATINOVIE J., HAYNAR N., EPSTEIN F. - Goiter and other thyroid diseases in Tecumseh. Michigan. J. Amer. Med. Assoc., 1965, 192, N 3, 134-140.

283. MILLS C. - Metabolic interrelationships in the utilization of trace elements. Proc. Nutr. Soc., 1964, 23, N1, 38-45.

284. MUKHERJE H. - Hypoglycaemic and other action of Phosphotungstic acid, Phosphomolybdic acid and allied Substances. I. Biochem., 1936, v. 30, N9, pp. 1583-1585.

285. C. NICOLAU., N. DRAGANSCH. - Studii si cercet, inframicrobich., microbiol., parazital., 1956, 7, 413.

286. NIEBROY T., KOLUBSKA-NIEBROL M. - Influence of cobalt on the DNA metabolism of the regenerating mouse liver. Acta Med. Pol., 1966, 7,4, 409-418.

287. ORENT E., McCOLLUM E. - Effect of deprivation of manganese in rat.
I. Biol. Chem., 1931, 92, 651.

288. PICOS C. - Rolul microelementelor in organismele animale.
Natur. Ser. Biol. 1966, 18, N2, 11-19.

289. RIGO S., SIMON G., HEGYVARI C., SOS S. - Effect of magnesium on dietary inforctoid changes in the heart.
Acta med. Acad. Scient. hung., 1963, 19, N3, 231-231.

290. RÖTTGER H. - Kupfer bei Mutter und Kind.
Berlin, 1950.

291. SCHEPERS G. - The biological Action of tungsten Carbide and Cobalt.
Archives of Industrial Health, 1955, vol. 12, N2, 140-146.

292. SCHROEDER H., BALASSA J., TIPTON J. - Abnormal trace metals in man vanadium.
J. Chron. Dis., 1963, v. 16, N10, 1047.

293. SCHROEDER H., BALASSA J., TIPTON J. - Essential trace metals in man manganese. A study in homeostasis.
J. chronic. diseases, 1966, 19, 5, 545-571.

294. SHEN V., SHEN C. - Relation between black-feet disease and the pollution of drinking water by arsenic in Taiwan (abstract).
J. water Pollut. Contr. Federat., 1964, 36, N3, Partl, 281.

295. SMITH E. - Tracer studies with the B_{12} vitamins.
Biochem. Journ., 52, 3, pp. 389, 395, 1952.

296. SORRENTINO F. - Molibdeno, tungsteno, e vanadio e metabolismo dell acido urico. Arch. Sci. med., 1960, v. 110, N3, pp. 383-387.

297. STEINER A. - Lipid lowering by magnesium a trace element. C.Appe. Nutr., 1963, 16, N2-3, 125-129.

298. STOCKS P., DAVIES R. - Zinc and copper content of associated organs, Brt. J. Cancer, 1964, 18, N1, 14-24.

299. STONE A., BURTON K. - Sinergistic effects in the activation of astreptococcaè desoxyribonuclease by bivalent. Metal. jons. The Bioch., J., 1962, 83, 3, 492.

300. TER MEULEN H. - Distribution of Molybdenum. Nature, 130, N2395, 966, 1932.

301. TOMPSON R. - Gallium. B kh: Rare metals handbook. N.v., 1954, 147

302. UNDERWOOD E. - Trace Elements in Human and Animal Nitrition. N - v., 1956.

303. VAN WUK J. and oth. - The anemia of copper deficiency in dogs compared with that produced by iron deficiency. Bull. of the Johus Hopkins Hospital, 1953, 93, 1, 41-49.

304. WACKER W.E.C. VALEE B. - Nucleic acids and Metals. J. Biol. Chem., 1959, v. 234, N12, 32-57, 3262.

305. WALBUM Z. SCHMIDT S. - Metallsalztherapie. L. Imun. exper., Therap., 1926, Bd., 47, H. 3-4.

306. WALTNER K. - Über die Wirkung einiger Metall.
Arch. fur Exper. pathologie und Phacmakologie, 1929, b. 147, N1/2, pp 123-128.

307. WEISSBECKER L. - Eisen, kupfer, kobalt und Spurenelemente.
B kh.: Handbuck. ger. gesamten haemotologie. München, 1960, 3, 1, 136.

308. WILCUS H., NORRIS L., HENSER H. - The role of Manganese and certain other trace elements on the prevention of perosis.
I. Nutrition, 1937, 17, 155.

309. WILSON H. WILCOX F. - Origin oban increased serum alkaline phosphatase in chicks.
Proc. Sol. Exptl. Biol. a Med., 1963, v. N2, pp. 413-415.

310. WOLF H., LANG, UNEDKL M. - Untersuchungen mit Cu^{64} über die Bindung des Kupfers an serum - eiwlis-Körper.
Klinische Wochenschr., 1955, 33, 7/8, 186-187.

Приношу свою глубокую благодарность за предоставление темы и постоянную помощь в ее выполнении научному руководителю профессору, доктору медицинских наук Аркадию Ивановичу Кортеву.

Сердечно благодарю весь коллектив кафедры инфекционных болезней Свердловского государственного медицинского института и городской инфекционной клинической больницы № 29 во главе с главным врачом А.Г.Карасевым за постоянную помощь и поддержку при выполнении данной работы.