

Zakład Fizjopatologii Instytutu Nauk Fizjologicznych AR w Lublinie
Centralne Laboratorium Aparaturowe AR w Lublinie

Adam KĄDZIOŁKA, Tadeusz KOSTARZ,
Janusz WIERCIŃSKI, Andrzej SZEWCZUK

Składniki mineralne we krwi obwodowej krów chorych na przewlekłą białaczkę limfatyczną. Cz. I. Poziom Mg, Mn, Ca, Fe, Cu i Zn w osoczu

Минеральные компоненты в периферической крови коров, больных хронической лимфатической лейкемией. Часть I. Уровень Mg, Mn, Ca, Fe, Cu и Zn в плазме

Mineral Elements in Peripheral Blood of Cows with Chronic Lymphatic Leukaemia.
I. The Content of Mg, Mn, Ca, Fe, Cu and Zn in Plasma

Według danych epidemiologicznych SOZ u ludzi występuje przyczynowe sprzężenie dwóch różnych patogenetycznie chorób, mianowicie: miażdżycy i choroby nowotworowej. Te dwie grupy chorób odmiennych w swojej istocie dają się w pewien sposób utożsamiać wzajemnie, dlatego że są formą adaptacyjnej odpowiedzi ustroju na niedobór w biocenozie makro- i mikroelementów, takich jak: Mg, Mn, Ca, Zn, Cu oraz niewątpliwie jeszcze wielu innych (3, 4).

Aleksandrowicz, opierając się na spostrzeżeniach autorów francuskich, skierował baczną uwagę głównie na obrót magnezu w przyrodzie zależnie od wysokości poziomu kultury rolnej, wpływającej na zubożenie w ten pierwiastek gleby, roślin, zwierząt i ludzi oraz na jego metabolizm w ustroju wyższych kręgowców. Autor ów wziął pod uwagę fakt, że kation Mg^{++} jest stabilizatorem genetycznego układu chromozomalnego komórki, a ponadto aktywatorem wielu enzymów, między innymi RN-azy, zabezpieczającej komórkę przed inwazją leukozogennych wirusów grupy RNA (3).

Badania Aleksandrowicza i wsp. (5) nad zawartością Ca i Mg w surowicy i moczu chorych na białaczkę udowodniły zjawisko obniżonego stężenia tych związków, zwłaszcza w moczu chorych wyłącznie na białaczkę limfatyczną, co ma wskazywać na znacznego stopnia zaburzenie metabolizmu magnezu w procesach proliferacyjnych.

Badania ekologiczne autorów ośrodka krakowskiego (1, 2) przekonały o zależności występowania białaczek u ludzi i zwierząt od zawartości kationu magnezowego w glebie i roślinach. Oczywiście byłoby znacznym uproszczeniem przyjmowanie koncepcji wyłącznego działania niedoboru jonu magnezowego jako jedyne go czynnika warunkującego rozwój choroby proliferacyjnej. Induktorem onkogennym, zwłaszcza u zwierząt, wydaje się być raczej czynnik wirusowy lub chemiczny, stymulowany z kolei niedoborem elementów mineralnych, który przyspiesza proces wzrostu nowotworowego w ustroju o patologicznej skłonności genetycznej.

Jak się okazuje, większość autorów w swoich badaniach ograniczało się do oceny jednego lub dwu pierwiastków, w jednym środowisku, u jednego gatunku i jednej rasy zwierząt. Biorąc to pod uwagę postanowiono poddać analizie kilka pierwiastków wykazujących synergizm lub wzajemny antagonizm u bydła chorego na przewlekłą postać białaczki limfatycznej. Zainteresowanie skierowano na krowy dwu ras — ncb i czerwonej.

MATERIAŁ I METODY

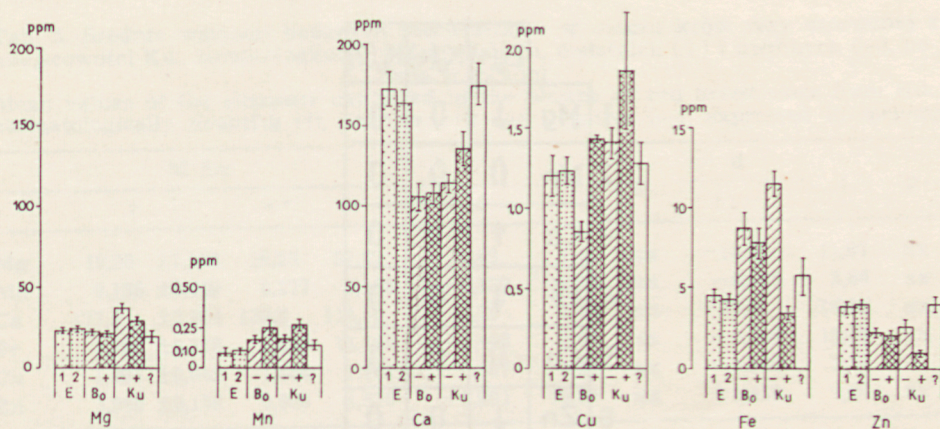
Do badań pobierano krew na heparynę dwukrotnie w odstępie miesiąca od 64 krów. Uzyskane osocze poddano liofilizacji. Krowy kontrolne w liczbie 14 były hematologicznie ujemne — wolne od białaczki. Dziesięć sztuk należało do rasy ncb (grupa E₁) i cztery do rasy czerwonej (grupa E₂). W grupie badawczej 20 krów było rasy ncb. Połowa z nich była hematologicznie ujemna (Bo.—), a druga połowa hematologicznie dodatnia (Bo.+). Krowy rasy czerwonej w liczbie 30 sztuk zostały podzielone na 3 równoliczebne grupy: hematologicznie ujemną (Ku.—), dodatnią (Ku+) i wątpliwą (Ku.?). Wszystkie zwierzęta zarówno grupy kontrolnej, jak i grup badawczych były w wieku 3—9 lat, wolne od gruźlicy, brucelozy i pasożytów. Zwierzęta grup badawczych zostały wskazane przez odpowiednie ZHW, które dysponowały oceną kliniczną oraz hematologiczną. Dane te zostały uaktualnione badaniami własnymi. Na tej podstawie część krów uznanych ze hematologicznie dodatnie zakwalifikowano do grupy wątpliwych, ponieważ po upływie kilku miesięcy ogólna liczba leukocytów nie odbiegała u tych zwierząt od liczby białych krwinek grupy ujemnej. Utrzymywał się jedynie zwiększony odsetek limfocytów.

Zawartość składników mineralnych takich jak: Mg, Mn, Ca, Fe, Cu i Zn oznaczano przy pomocy spektrofotometru adsorpcji atomowej EEL-240. Przy oznaczaniu Mg i Ca stosowano chlorek lantanu w celu wyeliminowania wpływu fosforanów.

Wyniki oznaczeń liczbowych wymienionych pierwiastków, których stężenie podano w mcg/ml, oceniano statystycznie przy pomocy testu t-Studenta. Z uwagi na małą liczebność grup oraz dużą zmienność indywidualnych wyników zastrzeżono kryterium prawdopodobieństwa, przyjmując różnice pomiędzy średnimi reprezentującymi obydwie pobrania krwi w danej grupie wówczas za istotne, gdy $p \leq 0,01$.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Wartości badanych składników mineralnych w osoczu krów kontrolnych, niezależnie od rasy oraz wieku, nie wykazały statystycznie istotnych różnic (tab. 1 i ryc. 1). Porównanie grupy kontrolnej z grupami badawczymi przekonało jednak o występowaniu większej zmienności zarówno pomiędzy obydwoma grupami hematologicznie dodatnimi, jak i ujemnymi. Wydaje się, że wskazane różnice mogły zależeć od odrębnych warunków środowiskowych oraz od indywidualnych właściwości osobniczych (tab. 2 i ryc. 2).



Ryc. 1. Średnie wartości z odchyleniem standardowym badanych pierwiastków osocza krów wszystkich grup

Mean values with standard deviation of the elements examined of the cow plasma of all groups

Tab. 1. Średnie wartości badanych pierwiastków w osoczu krów kontrolnych rasy ncb (E_1) i czerwonej (E_2), podane w mcg/ml

Mean values of the elements examined in the plasma of the control cows of the ncb (E_1) breed and red breed (E_2), expressed in mcg/ml

	M $\pm$ m		d		t	p
	E_1	E_2	$E_1 : E_2$			
Mg	22,57 $\pm$ 0,240	24,48 $\pm$ 0,769	-1,91	2,37	—	
Mn	0,088 $\pm$ 0,004	0,0938 $\pm$ 0,007	-0,006	0,70	—	
Ca	174,1 $\pm$ 3,526	165,2 $\pm$ 4,535	+8,9	1,41	—	
Fe	4,440 $\pm$ 0,126	4,278 $\pm$ 0,210	+0,16	0,68	—	
Cu	1,207 $\pm$ 0,042	1,230 $\pm$ 0,040	-0,023	0,32	—	
Zn	3,766 $\pm$ 0,112	4,080 $\pm$ 0,159	-0,314	1,54	—	

M — średnia arytmetyczna, m — średni błąd średniej arytmetycznej, d — różnica pomiędzy średnimi arytmetycznymi, t — wartość funkcji testowej, p — prawdopodobieństwo różnic pomiędzy średnimi arytmetycznymi ($x = p < 0,01$, $xx = p < 0,001$).

M — the mean, m — average error of the mean, d — difference between the means, t — value of the test function, p — probability of differences between the means ($x = p < 0,01$, $xx = p < 0,001$).

Pomiędzy grupami hematologicznie dodatnim a ujemnymi wystąpiły statystycznie istotne różnice w poziomie poszczególnych składników mineralnych. Obniżenie się poziomu Mg^{++} , stosunkowo nieznaczne w grupie Bo^{+} , okazało się w grupie krów Ku^{+} a także $Ku^{?}$ wysoce statystycznie znamienne. Podobny był udział Mn^{++} . Wapń w porównaniu z osobnikami hematologicznie ujemnymi u dodatnich wykazał pewien wzrost, lecz w odniesieniu do grupy kontrolnej zajmował niski poziom, z wyłączeniem grupy $Ku^{?}$ (tab. 3).

Wysoki poziom zaznaczył się w miedzi, gdy tymczasem poziom żelaza był obniżony statystycznie znamienne. Można przypuszczać, że poziom żelaza

		B ₀ (+)	K _u (+)	K _u (?)
1	Mg	↓	⇓	⇓
2	Mn	⇑	⇑	⇓
3	Ca	↑	⇑	⇑
4	Fe	↓	⇓	⇓
5	Cu	⇑	⇑	⇓
6	Zn	↓	⇓	⇑

↑↓ = wzrost bądź spadek nieistotny
(insignificant increase or decrease)

⇑⇓ = wzrost bądź spadek istotny
(significant increase or decrease)

Ryc. 2. Porównanie zmian badanych pierwiastków osocza krów w grupach Bo i Ku
Comparison between changes of the examined elements of cow plasma in groups Bo and Ku

Tab. 2. Średnie wartości badanych pierwiastków w osoczu krów obydwu grup i ras, hematologicznie dodatnich (Bo.+, Ku.+) oraz ujemnych (Bo.—, Ku.—), podane w mcg/ml

Mean values of the elements examined in the plasma of both groups of cows from haematologically positive (Bo.+, Ku.+) and negative (Bo.—, Ku.—) groups, expressed in mcg/ml

		M ± m			t	p
		+	—	+ : —		
Mg	Bo	21,95 ± 0,395	22,11 ± 0,531	— 0,16	0,24	—
	Ku	29,23 ± 0,748	37,27 ± 1,062	— 0,04	6,19	xx
Mn	Bo	0,252 ± 0,015	0,171 ± 0,006	+ 0,08	4,98	xx
	Ku	0,277 ± 0,009	0,183 ± 0,007	+ 0,09	8,32	xx
Ca	Bo	108,5 ± 2,442	106,6 ± 2,864	+ 1,9	0,50	—
	Ku	136,2 ± 3,624	114,5 ± 1,979	+ 21,7	5,26	xx
Fe	Bo	7,781 ± 0,322	8,692 ± 0,272	— 0,91	2,16	—
	Ku	3,382 ± 0,128	11,539 ± 0,259	— 8,16	28,3	xx
Cu	Bo	1,417 ± 0,042	0,841 ± 0,132	+ 0,58	12,7	xx
	Ku	1,864 ± 0,116	1,403 ± 0,033	+ 0,46	3,82	x
Zn	Bo	2,169 ± 0,111	2,185 ± 0,095	— 0,02	0,11	—
	Ku	0,989 ± 0,046	2,570 ± 0,125	— 1,58	11,9	xx

Tab. 3. Średnie wartości badanych pierwiastków w osoczu krów rasy czerwonej z miejscowości Ku., hematologicznie wątpliwych (?), dodatnich (+) i ujemnych (—), podane w mcg/ml

Mean values of the elements examined in the plasma of red breed cows from Ku., haematologically doubtful (?), positive (+) and negative (—), expressed in mcg/ml

	M $\pm$ m					t	p	d		
	?	+*	—*	?: +				?: —	t	p
Mg	19,20 $\pm$ 1,128	29,23	37,27	—10,03	7,41	xx	—18,07	11,67	xx	
Mn	0,138 $\pm$ 0,039	0,277	0,183	—0,139	10,98	xx	—0,045	3,86	xx	
Ca	177,5 $\pm$ 3,804	136,2	114,50	+41,30	7,86	xx	+63,0	14,69	xx	
Fe	5,785 $\pm$ 0,378	3,382	11,539	+2,403	6,02	xx	—5,754	12,56	xx	
Cu	1,267 $\pm$ 0,042	1,864	1,403	—0,597	4,83	xx	—0,136	2,56	—	
Zn	3,980 $\pm$ 0,156	0,989	2,570	+2,991	18,39	xx	+1,410	7,06	xx	

* m podano w tab. 2 (m was given in the Tab. 2).

osoczewego uległ obniżeniu na skutek zapotrzebowania na ten pierwiastek w niedokrwistości wtórnej, zwykle towarzyszącej białaczkom.

Obniżony poziom cynku w grupie Bo.+ i statystycznie istotny w grupie Ku.+ być może zależał od procesu proliferacyjnego, ponieważ w chorobie nowotworowej stężenie cynku w osoczu znajduje się na niskim poziomie w przeciwieństwie do wysokiego poziomu tego pierwiastka w komórce nowotworowo zmienionej.

Należy zaznaczyć, że wśród przypuszczalnych mechanizmów działania niedoborów mineralnych na powstawanie nowotworów złośliwych, w tym w białaczkach, obok niedoboru cynku, wapnia, manganu, ostatnio cyrkonu, wymienia się głównie niedobór magnezu, którego udział w metabolizmie RNA i DNA ma istotne znaczenie. Niedobór magnezu jako czynnika stabilizującego układ genetyczny komórki i aktywatora wielu enzymów ma sprzyjać mutagennemu działaniu innych czynników uznawanych za onkogenne. Aleksanderowicz i wsp. (3) poświęcili wiele uwagi temu zagadnieniu, między innymi skierowali światło na sprawę niedoboru Mg i aktywności karcinogennej aflatoksyny. W jednej ze swoich prac autorzy ci doszli do przekonania, że w porównaniu z materiałem kontrolnym poziom magnezu w surowicy chorych na białaczkę nie był znamienne obniżony. Jak stwierdzili, bardziej miarodajnym wskaźnikiem dla białaczki limfatycznej, o cechach patognomonicznych, ma być zachwianie stosunku Mg:Ca w moczu.

Sulek i wsp. (17) w analizie magnezu w surowicy krwi chorych na nowotwory złośliwe wykazali wysoce statystycznie istotne zmniejszenie się wartości tego pierwiastka. W białaczkę szpikowej poddali oni ten stan bardzo ostrożnej interpretacji i wskazali na wiele innych chorób, które w konsekwencji powodują znaczne obniżenie w surowicy krwi stężenia jonu magnezowego.

Wyniki dotychczasowych badań nad onkogenną rolą hipomagnezemii nie są jednoznaczne. Wskazuje to na trudności, na jakie napotykają autorzy składający wyłącznie na niedobór magnezu odpowiedzialność za proces nowotworowej proliferacji.

Pozostałe elementy mineralne, które zostały poddane analizie w naszych badaniach, miały przekonać o współistnieniu przesunąć w ich stężeniu w osoczu krwi, zwłaszcza u zwierząt jawnie chorych na białaczkę, a także posłużyć

do porównania w dalszych badaniach z wynikami uzyskanymi w izolowanych krwinkach białych oraz w pełnej krwi tych samych osobników.

Otrzymane wyniki analizy związków mineralnych w osoczu krwi krów rasy ncb i czerwonej z białaczką jawną, utajoną lub wolnych od białaczki, pochodzących z dwóch geoklimatycznie odrębnych regionów kraju, wskazują na występowanie znacznych różnic, potwierdzonych statystycznie, jak się wydaje zależnych od środowiska oraz wielkości zmian hematologicznych.

Wielkość różnic, z wyjątkiem poziomu miedzi i manganu, była wyraźnie wyższa u krów rasy czerwonej, które pochodziły z południowego krańca kraju, w porównaniu z bydłem rasy ncb z północnych okolic.

Na podstawie analizy wyników, a także danych z piśmiennictwa nie można powiedzieć, że dostrzeżone zmiany w stężeniu badanych pierwiastków w osoczu krów chorych lub wątpliwie chorych mogą posłużyć za wskaźnik proliferacyjnego procesu białaczkowego. Porównanie otrzymanych wyników z badaniami innych autorów zajmujących się występowaniem niedoborów elementów mineralnych w chorobach nowotworowych ludzi i zwierząt, mimo pewnych podobieństw, nie stwarza podstaw do wnioskowania o wyraźnym i decydującym udziale badanych składników w rozwoju białaczki limfatycznej bydła (7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18). U zwierząt udział leukozogennego czynnika wirusowego przy genetycznym uwarunkowaniu rasowym i rodzinnym jest bardziej pewny niż u ludzi. Dopiero wśród kofaktorów środowiskowych ujawnienie deficytu pierwiastków mineralnych, spowodowanego bogatym nawożeniem gleby antagonistycznie działającymi związkami chemicznymi, skażeniem środowiska chemicznymi zanieczyszczeniami przemysłowymi, kopalnianymi, a także samochodowymi, pozwala na przyjęcie, że niedobór elementów mineralnych w glebie—roślinach—ustroju zwierzęcym może być jednym z ogniw złożonej przyczyny białaczek (6, 8).

Mając na uwadze brak różnic ilościowych w badanych pierwiastkach u krów kontrolnych, należy zaznaczyć, że istotne różnice, jakie wystąpiły pomiędzy grupą krów Bo.⁺ a grupą Ku.⁺, z jednej strony mogły zależeć od stopnia nasilenia procesu chorobowego, z drugiej strony również od biotopu, w którym krowy grupy Ku.⁺ przebywały. Te supozycje wymagają dokładnych badań, opierają się bowiem na danych z piśmiennictwa oraz na obserwacjach własnych, nie ugruntowanych głębszą analizą danego biotopu.

PIŚMIENNICTWO

1. Aleksandrowicz J., Wójcik K., Borowicz T., Ekiert M., Schüffer Z., Janicki K.: Badania nad zawartością Mg i Ca w surowicy krów ze stada „białaczkowego” i „wolnego” od białaczki. *Med. Wet.*, 26, 721, 1970.
2. Aleksandrowicz J.: Magnez w patogenezie, w leczeniu i profilaktyce chorób układu limforetykularnego. *Przegl. Lek.*, 2, 308, 1970.
3. Aleksandrowicz J.: Hipotezy i propozycje profilaktyki miażdżycy oraz chorób nowotworowych w świetle badań nad zawartością Mg⁺⁺ oraz aflatoksyn w naturalnym środowisku człowieka. *Wiadom. Lek.*, 4, 347, 1972.
4. Aleksandrowicz J., Blicharski J., Dzigowska A., Lisiewicz J., Urbanczyk J.: Magnez i jego rola w onkogenezie. *Pol. Tyg. Lek.*, 36, 1381, 1969.
5. Aleksandrowicz J., Gärtner L., Lechicka A., Lisiewicz J.: Wstępne badania nad zawartością magnezu i wapnia w surowicy i moczu chorych na białaczkę. *Pol. Tyg. Lek.*, 44, 1691, 1969.

6. Anke M.: Kupfermangelbedingte Störungen bei Schafen und Rindern. *Mh. Veterinärmed.*, 28, 294, 1973.
 7. Delves H. T., Alexander F. W., Lay H.: Copper and Zinc Concentration in the Plasma of Leucaemic Children. *Brit. J. Haematol.*, 24, 525, 1973.
 8. Dressler D.: Mineralische Elemente in der Tierernährung. Verlag E. Ulmer, Stuttgart 1971.
 9. Fiedorczuk Z., Szendzikowska T.: Niedobór magnezu u ludzi i zwierząt. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 40, 119, 1968.
 10. Ishikawa A., Asch T., Tsuj H.: On the Role of Zinc in Tumor Growth. *J. Jap. Soc. Cancer Ther, Evgl. Abstr.*, 1972.
 11. Jaffe N., Kim B. S., Vawter G. F.: Hypocalcemia — a Complication of Children Leucaemia. *Cancer* 29, 392, 1972.
 12. Kalnai E., Hever Ö.: Bronchuscarcinoma betegék serum-rezes serumvas-Szintjek vizasgalata. *Tuberk. es tüdőbeteg.*, 24, 410, 1971.
 13. Mortazavi S. H., Bani-Hashemi A., Mozafari M., Raffi A.: Value of Serum Copper Measurement in Lymphomas and several other Malignancies. *Cancer*, 29, 1193, 1972.
 14. Nurjagdyjew S. K.: Soderżanie mikroelementow u bolnych rakom do i posle lieczeniya. *Wopr. okol.*, 17, (5), 7, 1971.
 15. Podleśna Z.: Zawartość magnezu w surowicy krwi u osób chorych na raka płuc, zapalenie płuc i gruźlicę płuc. *Pol. Tyg. Lek.*, 27, 1439, 1972.
 16. Roszkowski St.: Metabolizm miedzi w ustroju ludzkim w warunkach fizjologicznych i patologicznych. *Diagnost. labor.*, 7, 237, 1971.
 17. Sułek K., Czerniakowska K., Jaroszewski T.: Badania nad zawartością magnezu w krwi w chorobach nowotworowych. *Pol. Tyg. Lek.*, 26, 1229, 1971.
 18. Volm M., Wayss K., Wesch H., Zimmerer J.: Korrelation zwischen der Kupfer und Ceruloplasminkonzentration in Plasma und dem ³H-Thymidin Einbau des Walker-Karzinoms. *Arch. Geschwulstforsch.*, 40, 248, 1972.
- Wpł. 22 III 1974

РЕЗЮМЕ

В опыт взяли 64 коровы (в этом 14 т. н. контрольные) E_1 и E_2 в возрасте 3—9 лет низменной черно-белой породы (Bo) и красной (K) гематологически положительных, отрицательных и сомнительных, которые происходили из разных геоклиматических мест страны. У этих коров исследовали в плазме крови уровень следующих минеральных элементов: Mg, Mn, Ca, Fe, Cu и Zn. Элементы определяли в спектрофотометре атомной адсорбции EEL-240. Результаты концентрации подано в ppm и статистически определено. У коров больных лейкемией по сравнению с отрицательными и контрольной группой замечено в группе Bo+ незначимое понижение Mg (21, 95:22, II $d=0,16$), в группе Ku+ весьма значимое (29,23:37,27 $d=8,04$), в обеих группах весьма характерное увеличение марганца (Bo+0,252:0,171, $d=0,08$, Ku+0,277:0,183, $d=+0,09$), в группе Bo+ незначимое увеличение кальция (108,5:106,6, $d=+1,9$) в группе Ku+ весьма значимое (136,2:114,5, $d=+21,7$), в группе Bo+ незначимое уменьшение железа (7,781:8,692, $d=0,91$), в группе Ku+ весьма значимое (3,382:11,539, $d=8,16$), в обеих группах весьма характерное увеличение меди (Bo 1,417:0,841, $d=0,58$, Ku 1,864:1,403, $d=0,46$) а также в группе Bo незначимое уменьшение цинка (2,169:2,185, $d=0,02$) зато в группе Ku весьма характерный (0,989:2,570, $d=1,58$). Величина разниц за исключением уровня Cu и Mn была отчетливо высшая у коров красной породы (Ku). Лейкермические изменения у этой группы коров проявлялись отчетливее, чем у коров группы псб (Bo). Разницы, которые выступили между коровами группы Bo+ и Ku+ могли зависеть от степени роста лейкемического процесса а также от среды, в которой коровы группы K находились. Эта местность незначительно отделена от сернистого бассейна, эксплуатируванного подземным методом выпашивания. Сопоставляя результаты с данными из литературы, касающейся увеличения или уменьшения исследованных элементов в плазме животных и людей, в случае лейкемии и других опухолеподобных болезней, несмотря на некоторые сходства, нет основы, чтобы

замеченные перемещения в их уровне, даже статистически значимые, принимать как показатель пролиферационного лейкомического процесса у коров.

SUMMARY

Studies were performed on 64 cows of which the control groups E₁ and E₂ consisted of 14 animals of the age of 3—9 years, of black-and-white breed (Bo) and of red breed (Ku) from different geoclimatic regions of Poland, haematologically positive, negative and doubtful. The content of the following mineral elements: Mg, Mn, Fe, Ca, Cu and Zn was determined in plasma spectrophotometrically on an atomic spectrophotometer, model EEL-240. The results in mcg per 1 ml were elaborated statistically.

In leukaemic cows in comparison with haematologically negative and control animals, there was found in group Bo+ an insignificantly lower content of Mg (21.95:22.11, d— 0.16); in group Ku+ — a significantly higher content of Mg 29.23:37.27, d— 0.04); in both groups a significantly higher content of Mn (Bo + 0.252:0.171, d+ 0.08; Ku + 0.277:0.183, d+ 0.09), in group Bo+ an insignificantly higher content of Ca (108.5:106.6, d+ 1.9) and in group Ku+ a statistically much higher content of Ca (136.2:114.5, d+ 21.7), in group Bo+ an insignificantly lower content of Fe (7.781:8.692, d— 0.91), and in group Ku+ a much higher content of Fe (3.382:11.539, d— 8.16); in both groups a significantly higher content of Cu (Bo 1.417:0.841, d+ 0.58; Ku 1.864:1.403, d+ 0.46); in the group Bo an insignificantly lower content of Zn (2.169:2.185, d— 0.02), and in group Ku a significantly lower content of Zn (0.989:2.570, d— 1.58).

The observed differences, with the exception of the content of Cu and Mn, were markedly higher in the cows of red breed studied (Ku). Leukaemic changes in cows of that group were more pronounced than those in the cows of black-and-white breed (Bo). The observed differences between the animals of groups Bo+ and Ku+ might depend on the intensity of the leukaemic process and on the biotop in which the cows of group Ku lived. This place is situated near a sulphur basin where sulphur is exploited by the method of deep melting. A comparison of data from literature concerning increase or decrease of the investigated elements in the plasma of neoplastic animals and humans, does not provide a basis for treating the observed deviations, even when they are statistically significant, as an index of proliferation in the leukaemic process in cows.