

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОРФОСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА И АТОМНО-ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ВЫСОХШИХ КАПЕЛЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Маслова Г.Т., Алексеенко Н.А., Коваленко М.Н., Титова А.В., Патапович М.П.,
Зажогин А.П.

Белорусский государственный университет
г. Минск, Республика Беларусь; e-mail: zajogin_an@mail.ru
Поступила в редакцию: 10.07.20

Аннотация. Изучена морфология образцов высохшей плазмы крови больных с онкопатологией головного мозга. Выявлены структурные особенности высохших капель плазмы крови пациентов с диагнозом опухоли мозга различной степени. Показана возможность уточнения диагноза по отнесению опухоли к различным типам. Получены полуколичественные результаты пространственного распределения кальция по поверхности высохшей капли биологических жидкостей и в слоях с использованием метода лазерной атомно-эмиссионной спектроскопии. Показано, что метод лазерной атомно-эмиссионной спектроскопии дает возможность количественно оценить изменения в белковых центрах и является оперативным высокочувствительным инструментом в диагностике заболеваний. Методом атомно-эмиссионной многоканальной спектроскопии проведен анализ образцов плазмы крови пациентов. Дана интегральная оценка метаболизма жизненно необходимых элементов (ЖНЭ). Обнаружено значительное повышенное содержание алюминия, железа, кальция, цинка как до операции, так и после. Выявленные микроэлементозы могут влиять на особенности клинического течения заболевания и обосновывают целесообразность дополнения терапии медикаментозными комплексами для коррекции минерального обмена. Полученные экспериментальные данные могут быть основой для дальнейшей разработки методологии ранней диагностики нарушения уровня функциональных резервов организма и выработки системы реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: биологическая жидкость; морфология капли, лазерная атомно-эмиссионная спектроскопия; двоянные лазерные импульсы; пространственное распределение, послыйный анализ, кальций.

В последние годы обозначился заметный рост заболеваний центральной нервной системы, в том числе опухолей головного мозга (ОГМ). Применение высокотехнологичных хирургических методик, лучевой терапии и химиотерапии при лечении глиобластом (последняя стадия ОГМ) позволило увеличить продолжительность жизни больных. Тем не менее, эти сроки ограничиваются 12-15 месяцами, редко – 18 и более месяцами [1], что обосновывает поиск новых подходов к лечению злокачественных ОГМ.

Лечение любой патологии напрямую зависит от точности диагностики и контроле лечения, а в случае ОГМ особенно актуальна ранняя диагностика, поскольку этим заболеванием страдает преимущественно трудоспособная часть населения. Первичные опухоли ЦНС находятся на третьем месте по причинам смертности в возрасте от 15 до 35 лет и втором месте у детей до 15 лет [1].

В клинической практике используют около двух десятков онкомаркеров (ОМ), обладающих достаточной диагностической значимостью, в то же время неизвестно ни одного ОМ, соответствующего идеальным параметрам. Для получения однозначного результата требуется тщательное сравнение многочисленных показателей. Поэтому поиски всестороннего подхода к диагностике ОГМ продолжаются.

Опухоли головного мозга встречаются практически в любом возрасте. Наибольшая доля заболевших приходится на возраст от 40 до 69 лет. Если средняя выживаемость больных с анапластическими астроцитомами составляет около 24 мес., то ситуация у пациентов с глиобластомами значительно хуже. Так, по оценкам разных авторов средняя продолжительность жизни больных этой группы редко превышает 12 мес.

При возникновении и росте опухолей развивается комплекс метаболических нарушений, клинические проявления которых можно охарактеризовать как синдром эндогенной интоксикации, степень выраженности его отражает состояние альбуминовых показателей [2]. По мнению многих авторов, при большинстве заболеваний наблюдаются структурно-функциональные изменения молекулы сывороточного альбумина – основного транспортного белка плазмы крови, нарушение порядка самоорганизации которого на клеточном уровне, считается главным звеном в механизме патогенеза раковых заболеваний [2]. Показана возможность использования определения нейроспецифических белков в качестве дополнительного биохимического критерия поражения ГМ [3, 4]. Некоторые онкозаболевания могут быть замечены при анализе крови на наличие онкомаркеров, исключением является онкология головного мозга, которая диагностируется при осмотре специалистом врачом – неврологом, как правило, уже на стадии проявления клинических симптомов. В клинической практике используют около двух десятков онкомаркеров, обладающих достаточной диагностической значимостью, в то же время не известно ни одного ОМ опухолей мозга, обладающего высокой специфичностью. Для получения идеального результата требуется тщательное сравнение многочисленных показателей, поэтому поиски всестороннего подхода к диагностике ОГМ продолжаются. Многими авторами

было показано, что на основании анализа структур, образовавшихся при высыхании капли биологической жидкости, возможно выявлять широкий набор различных заболеваний [5-8]. Потенциальными возможностями, в этом плане, обладает и исследование ИК-спектров плазмы крови [9]. Составить представление о течении патологического процесса только по одному маркеру практически невозможно, что обуславливает необходимость комплексного подхода в диагностических исследованиях.

Известно, что биологическая жидкость (БЖ) играет роль функционального системообразующего фактора, связывая пространственно-временные структуры внутренней среды организма. Внутренняя среда организма реагирует на изменение пространственного порядка своих химических связей. В механизме патогенеза раковых новообразований главным звеном следует считать нарушение порядка самоорганизации белка на клеточном уровне. В работах [5-8] авторами проведен сравнительный анализ уровня нейроспецифических белков и показана возможность их использования в качестве дополнительного биохимического критерия поражения ГМ.

Нами ранее было показано, что изучение динамики структурирования БЖ и пространственного распределения жизненно необходимых элементов в высохшей капле плазмы крови дает возможность уточнять диагноз, контролировать лечение пациентов с онкопатологией [10-12]. С этой же целью нами продолжены исследования структурирования высохшей капли плазмы крови пациентов с ОГМ, а также оценены возможности использования атомно-эмиссионной спектроскопии фаций плазмы крови для получения дополнительной информации.

В настоящей работе анализируется содержание жизненно необходимых элементов (ЖНЭ), морфология и пространственное распределение (по объему капли) кальция при высыхании капель плазмы крови пациентов с опухолями головного мозга.

Для изучения морфологии высохшей капли плазму крови (10 мкл) наносили на обезжиренную пластинку из оргстекла, высушивали при комнатной температуре в открытой системе в течение 90-100 минут. Диаметр высохшей капли равен примерно 6 мм.

Снимки высохших капель плазмы крови регистрировали, используя оптический микроскоп Биолам со светодиодной подсветкой (на пропускание) и веб-камерой. Микроскоп имеет видеонасадку, работающую с компьютером по USB-2 порту.

Изучена морфология высохших капель плазмы крови более 40 пациентов с опухолью головного мозга различной степени и характером патологии. В качестве примера на рисунке 1 приведена морфология центральной части высохшей через 90 минут капли плазмы крови некоторых пациентов с ОГМ (увеличение 300 раз).

Видно, что при патологических состояниях организма характерны существенные изменения морфологической структуры фации. Проявляются нарушения в виде потери симметрии расположения основных элементов фации (конкреций, отдельных, морщин, трещин и т. д.) [5-7]. Идентифицируются различные типы фаций, кроме радиального нормотипа.

Объемной структурной деформации наименее всего подвержены высохшие капли плазмы крови донора и пациентов 1 и 2, поверхность которых относительно гладкая, но с аномальным расположением трещин. На всех полученных снимках картина структурирования, пусть в разной степени, но отличается от нормы (донор), что является признаком наличия патологии. Идентифицируются различные типы фаций, кроме радиального нормотипа. У 3 пациентов в фации обильно присутствуют морщины (складчатость), хаотично разбросанные широкие жгутовые трещины. Присутствуют трехлучевые трещины (маркер застойных явлений в организме), небольшие жгуты (признак гипоксии ГМ) и бляшки (интоксикация организма). У 4 пациентов с астроцитомой аномальное структурирование белка в значительной мере происходит в верхних слоях высыхающей капли плазмы крови. При этом на поверхности фации вытесняется NaCl, который кристаллизуясь, создает дендритную, похожую на листья, картину.

Наличие альбумина в крови в пределах физиологической нормы (45-55 % от общего белка) далеко не всегда отражает полноценность его транспортной функции. Его связывающие центры могут быть заблокированы токсичными лигандами (при эндотоксемиях и печеночной недостаточности), в связи с чем ее транспортная емкость резко снижается. В связи с этим для клиницистов весьма важное значение имеет методика определения степени заблокированности центров связывания альбумина, его резервной связывающей способности и в соответствии с этим оценки транспортной функции.

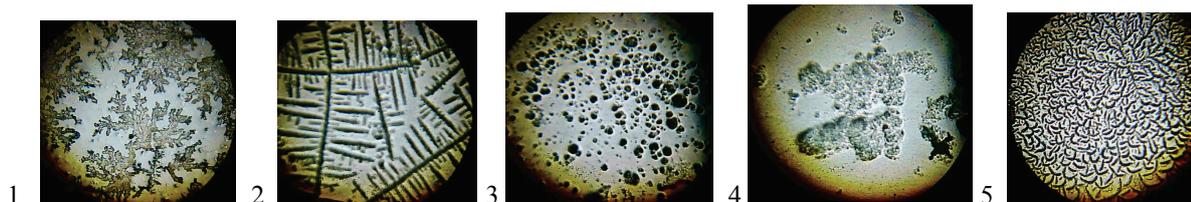


Рисунок 1. Снимки центральной части высохших капель плазмы крови. Диагноз пациентов 1 и 2 – диффузная астроцитомы, степень патологии – G II. Пациенты 3 и 4 – глиобластома, степень патологии G IV. 5 – донор

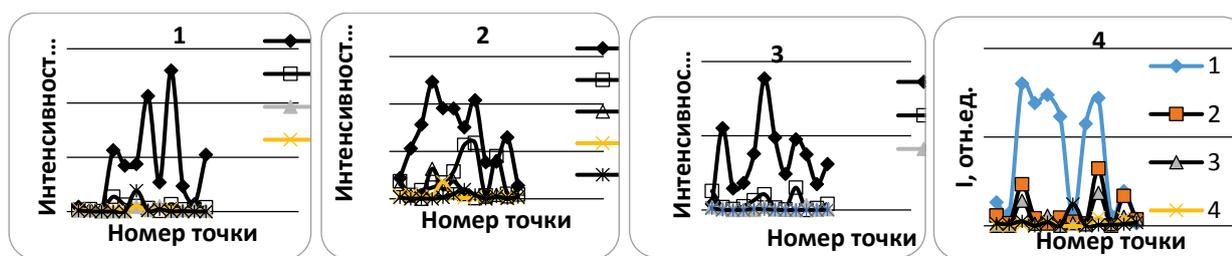


Рисунок 2. Интенсивность линии Ca II (393,239 нм) в атомно-эмиссионных спектрах плазмы крови пациентов

В настоящей работе для оценки процессов резервной связывающей способности альбумина по кальцию изучено пространственное распределение кальция в высохших каплях плазмы крови пациентов с диагнозом опухоль головного мозга. Акцент сделан на определение кальция, поскольку он не только «спектроскопически доступен», но и является одним из самых необходимых элементов в организме, наиболее активным коацерватом в белковой среде, легко образует связи с амино- и карбоксильными группами белковых молекул, что определяет картину структурирования БЖ.

Для конкретизации патологии обследованных больных дополнительная информация получена при определении кальция с использованием метода лазерной атомно-эмиссионной спектроскопии (ЛАЭМС). Количественную оценку локального пространственного распределения кальция по поверхности и объему всей высохшей капли проводили с помощью лазерного многоканального атомно-эмиссионного спектрометра LSS-1. Лазерное излучение фокусируется на образец с помощью ахроматического конденсора с фокусным расстоянием 104 мм. Размер пятна фокусировки примерно 50 мкм. Все эксперименты проводили в атмосфере воздуха при нормальном атмосферном давлении. Анализировали результаты действия каждого из 5 последовательных двоек лазерных импульсов (СЛИ) на точку. Энергия лазерного излучения составляла 34 мДж (первый и второй импульсы, соответственно), временной интервал между двоек импульсами – 8 мкс. Абляция осуществлялась через 0,6 мм. Размер точки повреждения 0,10-0,15 мм. По диаметру пробы анализ проводили в 12 точках поверхности.

На рисунке 2 представлена зависимость интенсивности линий кальция в спектрах высушенных капель плазмы пациентов с диагнозом астроцитомы (1 и 2) и глиобластомы (3 и 4).

Очевидны существенные различия в характере распределения кальция в высохшей капле плазмы крови пациентов. Хорошо известно, что у здорового человека кальций распределен только по поверхности высохшей капли, в центральной части капли оценивается доля ионизированного кальция. При равномерной диффузии БЖ к краям в процессе испарения жидкости максимальная концентрация связанного кальция приходится на краевой белковый валок.

Приведенные данные показывают, что у больных с ОГМ концентрация кальция ниже, чем у здорового человека. Кроме того, в процессе высыхания капель происходит хаотичное образование центров коагуляции, наблюдается разброс концентрации кальция как по поверхности, так и слоям. Налицо – изменение связывающей способности альбумина при патологии. Это приводит к аномальной коагуляции белка и увеличению концентрации кальция по центру фации и в более глубоких слоях, что не характерно для здорового человека.

У пациентов 1 и 2 аномальное структурирование белка в значительной мере происходит в верхних слоях высыхающей капли плазмы крови. При этом на поверхности фации вытесняется NaCl, который кристаллизуется, создает дендритную, похожую на листья, картину. Максимальные концентрации кальция в центральной части фации особенно характерны для пациента 4 с более глубокой стадией поражения мозга. У него же определенное количество кальция приходится на второй и третий слои. У пациентов 1 и 2 аномальное структурирование белка хотя в значительной мере происходит на поверхности высохшей капли, но также в ее центральной части. Таким образом, по характеру локального послойного распределения кальция в высохшей капле с привлечением картины ее морфологии можно оценить степень патологии пациента.

Определению общего количественного содержания ЖНЭ в биосредах проводили на экспериментальной установке ЭМАС 200Д (пр-во ЗАО «Спектроскопические системы» Минск, Беларусь) [14]. Спектрометр состоит из трех основных элементов: источника возбуждения спектра, спектрального прибора и регистрирующей части. Анализируемое вещество, помещенное на держатель, дугой переменного тока переводится в парообразное состояние и возбуждается свечение его паров. Излучение направляется в спектральный прибор, который пространственно разделяет монохроматические составляющие и располагает их в упорядоченную систему по длинам волн. В данной установке используется монохроматор МДР-23, работающий в режиме полихроматора, производящий разложение анализируемого излучения в спектр и проектирующий участок спектра в спектральный интервале 34 нм на детектор. В качестве приемника излучения используется ОМА – оптический многоканальный анализатор. Источником возбуждения спектров служит универсальный генератор UBI-1. Он позволяет в ходе проводимых экспериментов менять режимы дуги переменного тока для подбора условий, обеспечивающих наилучшую воспроизводимость интенсивностей спектральных линий.

Образцы помещают в универсальный штатив (УШТ-4) генератора, верхним электродом служит обычный угольный электрод с усеченным конусом, нижним – угольный электрод с углублением для помещения образца. Штатив оборудован системой теплоотвода.

Управление режимом регистрации и вывод информации об исследуемом спектре производится персональной ЭВМ, данные выводятся на принтер. Такая база спектрометра, наличие программного обеспечения дает возможность определения не менее восьмидесяти элементов в анализируемом объекте. Проводится математическая обработка результатов анализа.

Высокая чувствительность, воспроизводимость, значительно меньшая трудоемкость подготовки проб позволила нам остановиться на выборе анализа небольших количеств сухого остатка биологических субстратов на электроде. Уголь и графит являются наиболее подходящими материалами для изготовления электродов: они легко обрабатываются механически, имеют высокую степень чистоты и обладают спектром с малым числом линий. Углерод, из-за его высокого потенциала ионизации и высокой температуры сублимации, способствует образованию высокотемпературной плазмы. В работе использованы специальные спектральные угольные стержни диаметром 6 мм, марки ОСЧ 7-3.

Здесь следует отметить, что при использовании угольных электродов их довольно большая пористость ограничивает возможность повышения чувствительности анализа. При большом количестве выпариваемого раствора он проникает в электрод на значительную глубину и для полного испарения пробы необходимо значительное нагревание электрода и длительная экспозиция при регистрации спектра. Для ослабления этого фактора объем раствора проб был выбран таким, чтобы процесс сушки был недолгим и не требовал высокой температуры. Экспериментально было установлено, что 20-25 мкл раствора обеспечивает требуемую чувствительность и хорошую воспроизводимость анализа.

Важно так же подчеркнуть, что количественный атомно-эмиссионный спектральный анализ является относительным методом, а поскольку биологические объекты очень разнородны по содержанию макро- и микроэлементов, особое внимание уделялось разработке и изготовлению стандартных образцов, адекватных по составу исследуемым образцам.

При анализе жидкой фракции образца на верхнюю поверхность нижнего электрода с цилиндрическим углублением диаметром 4 мм с помощью микропипетки наносили точное количество раствора (20 мкл), подсушивали теплом настольной лампы 100 Вт до полного высыхания жидкости с поверхности электродов. Для проведения экспериментов использовали дугу переменного тока ($I = 6$ А), так как при этом токе наблюдается наиболее равномерное уменьшение интенсивности от времени возбуждения. Ширина щели – 40 мкм, время накопления одного спектра – 0,6 с, число накоплений – 25, общее время накопления – 15 с.

Общее содержание жизненно необходимых элементов в образцах плазмы крови пациентов (1-4) с диагнозом опухоли головного мозга приведено в таблице 1. Содержание элементов установлено для достоверной вероятности 0,95. Внизу таблицы для сравнения приведены референтные концентрации (верхняя и нижняя граница) для каждого элемента в организме человека.

Таблица 1. Содержание ЖНЭ в образцах плазмы крови пациентов (мкг/100 г)

Пациент	Al	Mg	Ca	Fe	Cu	Zn
34 до	29	3090	21274	466	354	248
34 после	15	2222	22435	424	261	171
42 до	44	3418	22376	395	265	428
42 после	53	3756	36678	462	459	517
14	18	2667	20456	631	354	398
24	17	4213	25676	257	286	291
Референтные значения						
Нижний уровень	0	1600	8800	36	69	90
Верхний уровень	6	2500	10400	144	142	120

Анализ полученных данных свидетельствует о явных отклонениях содержания ЖНЭ от референтных допустимых колебаний у пациентов с новообразованиями. У всех пациентов обнаружено высокое содержание алюминия, железа, кальция.

Следует отметить, что обычно альбумин не связывает железо. Однако при различной патологии, связанной с нарушением функции альбумина, уровень нетрансферин-связанного железа может повышаться. Входя в структуру гемма железо участвует в транспорте кислорода гемоглобином, участвует в окислительно-восстановительных реакциях многих митохондриальных энзимов, однако обладает способностью генерировать свободные радикалы и активировать процессы ПОЛ [48]. При наличии патологии меняется конформация молекулы альбумина, что влечет за собой изменение его связывающей способности. Меняются центры связывания альбумина, их резервы, а, значит, его транспортная функция, что приводит к накоплению токсичных компонентов в организме.

Согласно данным таблицы, где представлены значения по содержанию некоторых важных эссенциальных элементов, можно говорить о том, что у пациентов с новообразованиями головного мозга различного происхождения содержания ЖНЭ существенно отличается от референтных значений.

Настоящее исследование с использованием указанных методов показало, что анализируя поверхность высохшей капли БЖ по структурным проявлениям и изменению концентрации кальция по поверхности и слоям в совокупности оценкой общего содержания ЖНЭ можно дать более достоверную оценку патологических

изменений в организме пациента, что может быть использовано как для поиска маркеров заболеваний, так и для контроля за ходом лечения.

Таким образом, анализ содержания химических элементов в плазме крови у пациентов с ОГМ позволил выявить особенности микроэлементных изменений в организме, что влечет за собой нарушения протекания многих биохимических и физиологических реакций при гипоксическом повреждении головного мозга. Показано достоверное превышение нормальных значений суммарного содержания для алюминия, кальция, железа и цинка в плазме крови. Наблюдаемые изменения концентрации элементов, морфоструктуры высохшей капли, пространственного распределения кальция могут быть фармакологическим ответом на воздействие назначаемых в процессе лечения препаратов и определять эффективность терапевтического лечения после химиотерапии. Выявленные микроэлементозы могут влиять на особенности клинического течения заболевания и обосновывают целесообразность дополнения терапии медикаментозными комплексами для коррекции минерального обмена.

Список литературы / References

1. Кобяков Г.Л., Смолин А.В. Онкология. *Новые стратегии в лечении злокачественных глиом: краткий обзор научных публикаций ежегодного съезда общества нейроонкологов (SNO)*, 2011, № 7, с. 41-49. [Kobyakov G.L., Smolin A.V. Oncology. *New strategies in the treatment of malignant gliomas: a brief review of scientific publications of the annual Congress of the society of neuro-oncologists (SNO)*, 2011, no. 7, pp. 41-49. (In Russ.)]
2. Кoryтова Р.Н., Жабина Р.М., Маслокова Е.А., Мешечкин А.В. Комбинированное лечение опухолей головного мозга различного генеза. *Паллиативная медицина*, 2010, № 4, с. 49-54. [Korytova R.N., Zhabina R.M., maslyukova E.A., Meshechkin A.V. Combined treatment of brain tumors of various Genesis. *Palliative medicine*, 2010, no. 4, pp. 49-54. (In Russ.)]
3. Луковская Н.Д. Структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина у больных раком головы и шеи при лучевой терапии. *Сибирский онкологический журнал*, 2010, прил. № 1, с. 71-72. [Lukovskaya N.D. Structural and functional state of serum albumin in patients with head and neck cancer during radiation therapy. *Siberian cancer journal*, 2010, no. 1, pp. 71-72. (In Russ.)]
4. Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С., Кушлинский Н.Е. Нейроспецифические белки в сыворотке крови у больных с опухолями головного мозга и неврологическими заболеваниями неопухоловой этиологии. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*, 2016, № 3, с. 90-95. [Lyubimova N.V., Timofeev Yu.S., Kushlinsky N.E. Neuro-Specific proteins in blood serum in patients with brain tumors and neurological diseases of non-tumor etiology. *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations*, 2016, no. 3, pp. 90-95. (In Russ.)]
5. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. *Морфология биологических жидкостей человека*. М.: Хризостом, 2001, 302 с. [Shabalin V.N., Shato-Hina S.N. *Morphology of human biological fluids*. Moscow: Chrysostom, 2001, 302 p. (In Russ.)]
6. Максимов С.А. Морфология твердой фазы биологических жидкостей как метод диагностики в медицине. *Бюллетень сибирской медицины*, 2007, № 4, с. 80-85. [Maksimov S.A. Morphology of the solid phase of biological fluids as a diagnostic method in medicine. *Siberian Medical Bulletin*, 2004, no. 4, pp. 80-85. (In Russ.)]
7. Краевой С.А., Колтовой Н.А. Диагностика по капле крови. Кристаллизация биожидкостей. Книга 1. Открытая капля. В 4 кн. М. 2013, с. 67-71. [Kraevoy S.A., Koltovoy N.A. Diagnosis on the basis of one blood drop. *Crystallization of biological fluids*. Book 1. Open drop. 4 books. M. 2013, pp. 67-71. (In Russ.)]
8. Сидоренко Ю.С., Шихлярова А.И., Сергостьянц Г.З. Региональные особенности морфологии крови больных раком легкого: процессы самоорганизации в динамике хирургического лечения и аутогемотрансфузии. *Вестник южного научного центра РАН*, 2005, т. 1, № 4, с. 64-71. [Sidorenko Yu.S., Shikhlyarova A.I., Segostjantz G.Z. Regional features in blood morphology of the patients with cancer of lung: the self-organization processes in dynamics of surgery and autohemotransfusion. *J. of the Southern Research Center of RAS*, 2005, vol. 1, no. 4, pp. 64-71. (In Russ.)]
9. Комаров Р.Н., Гордеев А.С., Комаров Н.В., Канашкин О.В. Инфракрасная спектроскопия сыворотки крови в диагностике онкозаболеваний. *Нижегородский медицинский журнал*, т. 2996, № 1, с. 98-100. [Komarov R.N., Gordecov A.S., Komarov N.V., Kanashkin O.V. Infrakrasnaya spektroskopiya syvorotki krovi v diagnostike onkozabolevanij. *Nizhegorodskij medicinskij zhurnal*, vol. 2996, no. 1, pp. 98-100. (In Russ.)]
10. Булойчик Ж.И. и др. Морфологическое и спектрофотометрическое исследование плазмы крови пациентов с аневризмой сосудов головного мозга. *Журнал БГУ, Физика*, 2018, № 1, с. 9-17. [Buloichik Zh.I. et al. Morphological and spectrophotometric study of blood plasma of patients with cerebral aneurysm. *Journal of BSU. Physics*, 2018, no. 1, pp. 9-17. (In Russ.)]
11. Булойчик Ж.И., Веремчук А.Н., Русско Т.А., Маслова Г.Т., Мавричев А.С. Морфологическое и спектрометрическое изучение образцов высохших капель крови онкологических больных. *Вестник БГУ*, 2015, сер. 1, № 2, с. 24-30. [Buloichik J.I., Veremchuk A.N., Russko T.A., Maslova G.T., Mavrichev A.S. Morphological and spectrometric studies of the dried blood-drop samples of oncological patients. *J. of BSU*, 2015, iss. 1, no. 2, pp. 24-30. (In Russ.)]
12. Савков А.В., Сергей М.А., Булойчик Ж.И., Маслова Г.Т., Мавричев А.С., Державец Л.А. Использование морфоструктурного анализа и лазерной атомно-эмиссионной спектрометрии высохших капель плазмы крови для диагностики рака простаты. *Вестник БГУ*, 2016, сер. 1, № 3, с. 51-62. [Savkov A.V., Sergei M.A., Buloichik J.I., Maslova G.T., Mavrichev A.S., Derzhavets L.A. The use of morphostructural analysis and laser atomic-emission spectrometry of the dried

blood plasma drops for diagnosis of prostate carcinoma. *Vestnik BГУ*, iss. 1, 2016, no. 3, pp. 51-62. (In Russ.)]

13. Булойчик Ж.И., Маслова Г.Т., Корзук В.В., Сергей М.А., Мавричев А.С., Державец Л.А. Применение атомно-эмиссионной спектроскопии высохших капель плазмы крови в диагностике и лечении опухолей мозга. *Ж. Белгосуниверситета, физика*, 2017, № 2, с. 17-26. [Buloichik J.I., Maslova G.T., Sergey M.A., Korzuk V.V., Mavrichev A.S., Derzhavets L.A. Using of atomic-emission spectrometry of the dried blood plasma drops in diagnosis and treatment of brain tumors. *J. of BSU. Physics*, 2017, no. 2, pp. 17-26. (In Russ.)]

14. Дидковский Я.И., Коваленко М.Н., Минько А.А., Последович М.Р. Разработка и применение спектральных приборов с многоканальными фотоприемными устройствами. *Вестник БГУ*, 2013, сер. 1, № 3, с. 20-24. [Didkovsky Ya.I., Kovalenko M.N., Minko A.A., Posledovich M.R. Development and application of spectral devices with multichannel photodetector devices. *Bulletin of BSU*, 2013, iss. 1, no. 3, pp. 20-24. (In Russ.)]

USING MORPHOSTRUCTURE ANALYSIS AND ATOMIC EMISSION SPECTROMETRY OF DRIED BLOOD PLASMA DROPLETS FOR THE DIAGNOSIS OF PATIENTS WITH BRAIN TUMORS

Maslova G.T., Alekseenko N.A., Kovalenko M.N., Titova A.V., Patapovich M.P., Zajogin A.P.

Belorussian State University

4 Nezalieznasci avenue, Minsk, 220030, Belarus; e-mail: zajogin_an@mail.ru

Abstract. Studied the morphology of the dried samples of blood plasma of patients with cancer of the brain. The structural features of dried blood plasma drops of patients diagnosed with brain tumors of various degrees were revealed. It is shown that it is possible to clarify the diagnosis by assigning the tumor to different types. Semi-quantitative results of spatial distribution of calcium on the surface of a dried drop of biological fluids and in layers using the method of laser atomic emission spectrometry were obtained. It is shown that the method of laser atomic emission spectrometry makes it possible to quantify changes in protein centers and is an operational highly sensitive tool in the diagnosis of diseases. The analysis of blood plasma samples was performed using atomic emission multichannel spectrometry. An integral assessment of the metabolism of vital elements (VNE) is given. A significant increased content of aluminum, iron, calcium, and zinc was found both before and after the operation. The identified microelementoses can affect the features of the clinical course of the disease and justify the expediency of supplementing therapy with medication complexes for the correction of mineral metabolism. The obtained experimental data can be the basis for further development of the methodology for early diagnosis of violations of the level of functional reserves of the body and the development of a system of rehabilitation measures.

Key words: biological fluid; drop morphology; laser atomic-emission spectrometry; double laser pulses; spatial distribution; layer-by-layer analysis; calcium.