

## ОЦЕНКА ДИНАМИКИ МЕТАБОЛИЗМА ЖНЭ В ОРГАНИЗМЕ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЕТОДАМИ АТОМНО-ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ОБРАЗЦОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Прокопенко Т.А.<sup>1</sup>, Нечипуренко Н.И.<sup>1</sup>, Коваленко М.Н.<sup>2</sup>, Пашковская И.Д.<sup>1</sup>,  
Патапович М.П.<sup>2</sup>, Зажогин А.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии  
ул. Ф. Скорины, 24, г. Минск, 220114, Беларусь; e-mail: zajogin\_an@mail.ru

<sup>2</sup> Белорусский государственный университет  
пр. Независимости, 4, г. Минск, 220030, Беларусь

Поступила в редакцию: 09.07.2020

**Аннотация.** Изучена морфология образцов высохшей плазмы крови больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) головного мозга. Выявлены структурные особенности высохших капель плазмы крови пациентов с диагнозом ДЭ мозга различной степени до и после надвенно и внутривенно лазерного облучения крови. 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 и пониженное по магнию у всех пациентов 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:** атомно-эмиссионный спектральный анализ, плазма крови, биологическая жидкость, морфология капли, лазерная атомно-эмиссионная спектроскопия, пространственное распределение кальция, послойный анализ.

Ишемические повреждения головного мозга, главным образом, цереброваскулярная болезнь, расценивается в настоящее время как синдром острого и хронического повреждения мозга. Ввиду высокой распространённости ишемическая болезнь мозга представляет собой серьёзную медико-социально-экономическую проблему. Особенно актуальным является изучение возникновения артериальной аневризмы головного мозга, как основной причины развития геморрагического инсульта. Это обуславливает поиск патогенетически обоснованных методов лечения внутримозговых катастроф.

Возникновение дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) всегда является результатом целого комплекса патофизиологических воздействий. Сюда относятся и нарушения функционально-морфологических свойств сосудов мозга, и дисрегуляция системной гемодинамики и гемостаза организма.

В настоящее время цереброваскулярные заболевания ишемического генеза являются серьёзной проблемой, до сих пор не нашедшей окончательного решения. Распространённость сосудистых заболеваний головного мозга неуклонно растёт во всем мире и, в том числе, в Республике Беларусь.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), отнесенная к хроническим нарушениям мозгового кровообращения – прогрессирующее хроническое диффузное или мультифокальное нарушение мозгового кровообращения, проявляющееся неврологическими синдромами и когнитивными нарушениями, которое относится к числу наиболее распространенных сосудистых заболеваний, нередко начинаясь в трудоспособном возрасте. Наиболее частыми причинами сосудистой энцефалопатии являются атеросклероз артерий и артериальная гипертензия [1].

Дисциркуляторную энцефалопатию подразделяют на 3 стадии в зависимости от выраженности клинических симптомов. Первая стадия ДЭ характеризуется субъективными и вегетативными расстройствами, но иногда определяются незначительно выраженные неврологические синдромы. Как правило, пациенты с 1-й стадией являются трудоспособными и при лечении своевременной терапии может наступить некоторый регресс неврологической симптоматики.

У пациентов с ДЭ 2-й стадии усугубляются когнитивные нарушения, становятся более выраженными неврологические синдромы, нередко теряется трудоспособность. При проведении компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии исследовании, а также при ультразвуковом доплерографическом обследовании брахиоцефальных и внутричерепных артерий и сосудов на этой стадии, как правило, определяются органические изменения в головном мозге. В клинической картине 2-й или 3-й стадии ДЭ часто у одного пациента определяется одновременно несколько синдромов: псевдобульбарный и когнитивный,

амиостатический и атактический, вестибуло-атактический и синкопальный. Наиболее часто с другими синдромами сочетается когнитивный. При 3-й стадии заболевания диагностируются выраженные когнитивные изменения, органическая неврологическая симптоматика, тазовые нарушения [2].

Патогенез сосудистых ишемических поражений головного мозга достаточно хорошо изучен [3]. В результате снижения уровня кислорода в артериальной крови, с одной стороны, и токсического воздействия недоокисленных продуктов (оксидантный стресс), с другой, нарастает комплекс патобиохимических расстройств. Это обуславливает развитие первичной и прогрессирующей вторичной церебральной ишемии. Как известно, дефицит кислорода приводит к ограничению аэробного образования энергии вследствие нарушения энергосинтезирующей функции дыхательной цепи митохондрий. Изменение функций дыхательной цепи митохондрий вызывает нарушение процесса окислительного фосфорилирования. Одновременно с этим активизируется гликолиз, который является альтернативным окислительному фосфорилированию процессом. В результате происходит накопление активных форм кислорода (АФК), истощение запасов эндогенных антиоксидантов и активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к гибели клеток мозга [4].

Нарушение энергетического метаболизма, сопряженного с образованием АФК, приводит к изменению трансмембранных ионных потоков, накоплению внутриклеточного кальция и развитию глутамат-кальциевой эксайтотоксичности. Усиление свободнорадикальных процессов и развитие окислительного стресса являются одними из важнейших патогенетических звеньев поражений центральной нервной системы.

В антиоксидантной системе защиты клеток от свободнорадикального окисления важнейшую роль играет фермент супероксиддисмутаза (СОД), который обеспечивает начальную фазу обезвреживания наиболее токсичных супероксидных анион-радикалов в реакции дисмутации с образованием перекисей водорода. Затем в реакции обезвреживания перекисей водорода участвует фермент каталаза.

Одним из методов коррекции нарушений, возникающих при ишемии головного мозга может быть лазерная гемотерапия в сочетании с лекарственными средствами, в частности внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) в красной области спектра или надвенное лазерное облучение крови (НЛОК) в инфракрасной спектральной области, обладающие антиоксидантными, иммуномодулирующими, противовоспалительными свойствами [5, 6]. Адаптогенное действие низкоинтенсивного лазерного излучения реализуется на клеточном, тканевом, системном уровнях [6, 7]. Результатом действия лазерной гемотерапии, является ответ системы регулирования гомеостаза на развитие патологических процессов в отдельных органах и тканях, поэтому изучение действия различных длин волн низкоинтенсивного лазерного излучения при цереброваскулярных заболеваниях актуально.

В последнее время в медицинской диагностике становятся более актуальными методы исследования структур, образующихся при кристаллизации солей в биожидкостях. На практике для диагностики используется метод клиновидной дегидратации биожидкостей, разработанный Шабалиным В.Н. и Шатохиной С.Н. [8]. Кристаллы солей выпадают в виде зерен, образуют дендриты, а биологическая компонента жидкости создает сложную лепестковую структуру. Этот метод обладает неоспоримыми достоинствами для диагностики различных заболеваний человека на доклинической стадии.

При различных вариантах нарушения мозгового кровообращения, в частности ДЭ, высохшая капля биологической жидкости имеет отличную от здорового человека структуру [9-12].

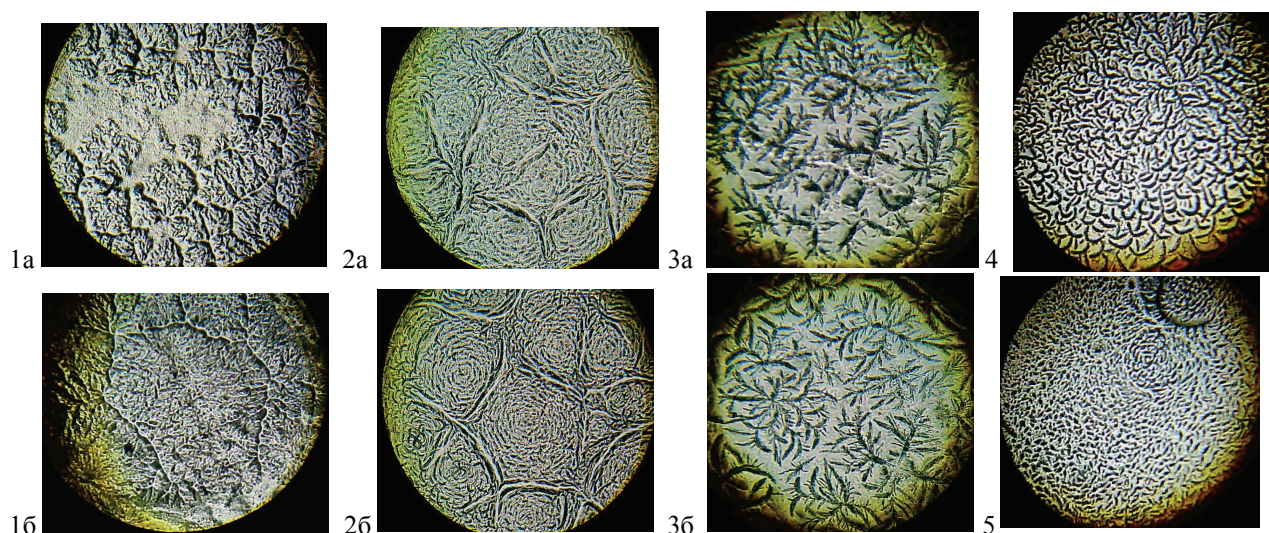
В ряде работ на основе тщательного анализа высохшей капли БЖ пациентов различной патологии показаны особенности системной организации БЖ, выделены характерные структуры, которые могут служить маркерами не только уже проявившегося заболевания, но и свидетельствовать о самой начальной форме заболевания, когда симптомы заболевания еще практически отсутствуют. В последнее время разрабатываются алгоритмы распознавания конкретных видов маркеров, соответствующих физиологическому (нормальному) и патологическому состоянию организма, исследуется их эффективность [10-12].

Поскольку при патологических процессах происходит изменение фазового состояния белка, выявлены достаточно четкие зависимости типа «вид наблюдаемых структур - патологический процесс». И хотя в последнее время появилось множество работ, показывающих, что развитие самых разнообразных патологических процессов в организме сопровождается изменением распределения коллоидных частиц и солей БЖ, что сказывается на изменении морфоструктур высохших капель, до сих пор практически отсутствуют количественные оценки образующихся структур. На сегодняшний день нет модели, которая бы одновременно учитывала оба фактора.

В работах [9, 10] авторами проведен сравнительный анализ уровня нейроспецифических белков и показана возможность их использования в качестве дополнительного биохимического критерия поражения ГМ. Уделяется внимание особым изменениям в морфологической структуре фаций сыворотки крови больных с метастазами, что дополняет число маркеров патологических процессов различного типа [11, 12].

В настоящей работе для оценки процессов связывающей способности альбумина изучено пространственное распределение кальция в высохших каплях плазмы крови пациентов с ДЭ.

Нами ранее было показано, что изучение динамики структурирования БЖ и пространственного распределения жизненно необходимых элементов в высохшей капле плазмы крови дает возможность уточнять диагноз, оценивать результаты лечения пациентов с онкопатологией [13-15]. С этой же целью нами продолжены исследования структурирования высохших капель плазмы крови пациентов с ДЭ ГМ. Проведена также количественная оценка локального пространственного распределения кальция в высохшей капле.



**Рисунок 1.** Снимки центральной части высохших капель плазмы крови пациентов: а – до лечения; б – после 8-10 сеансов ВЛОК (1, 3) и НЛОК (2)

Для изучения морфологии и пространственного распределения кальция в высохшей капле 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 Webbers, совмещенный с цифровой камерой (отраженный свет), и микроскоп Биолам со светодиодной подсветкой (на пропускание) и веб-камерой. Оба микроскопа имеют видеонасадки, работающие с компьютером по USB-2 порту.

Изучена морфология высохших капель плазмы крови более 30 пациентов с ДЭ 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 ДЭ ГМ (увеличение 120 раз). 1 – Диагноз: Энцефалопатия сложного генеза 1 ст. Сопутствующий диагноз: ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз аорты. Жалобы: Слабости в левых конечностях, боли в грудной клетке. 2 – Диагноз: Энцефалопатия сложного генеза 2 ст. с легким дрожательным гиперкинезом в руках. Дроп-атаки. Сопутствующий диагноз: ИБС, АГ 3, р.4. Постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз. 3 – Диагноз: Энцефалопатия 1 ст сложного генеза на фоне последствий ОНМК в 2017. Сопутствующий диагноз: ИБС. АГ 2, р.4. Жалобы: На приступы потемнения перед глазами, периодически сопровождающиеся потерей сознания длительностью около 5 минут, головная боль давящего характера в височных областях, шум в голове, нарушение равновесия при резких поворотах головы. 4 и 5 – доноры.

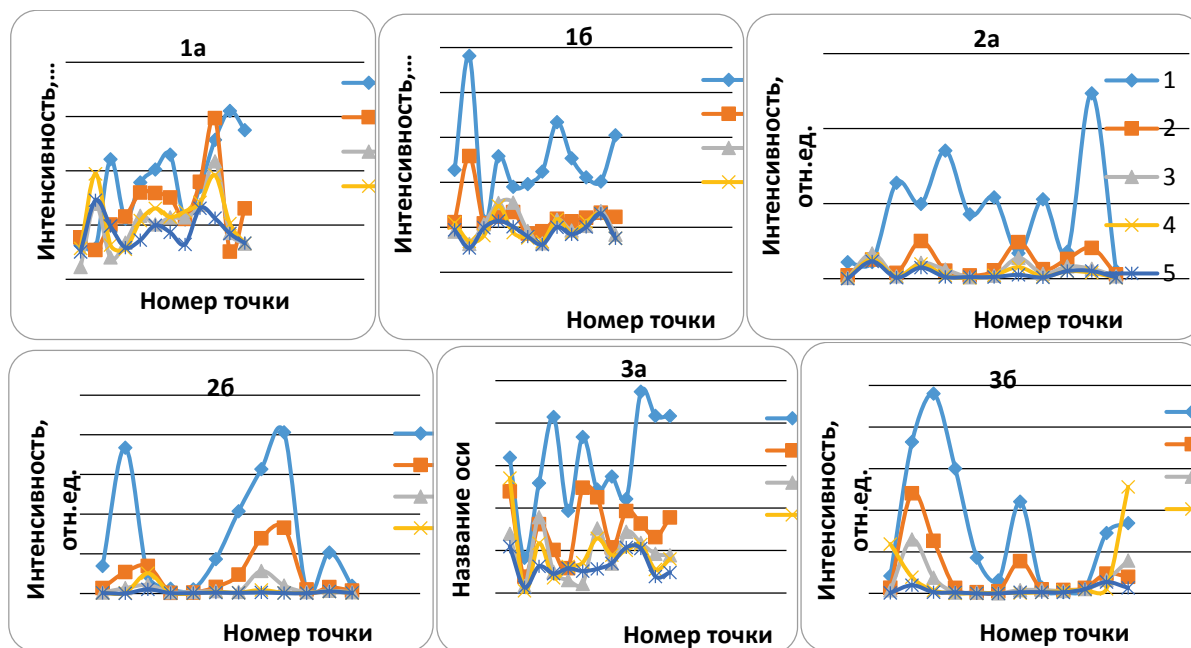
Видно, что при патологических состояниях организма характерны существенные изменения морфологической структуры фации. Проявляются нарушения в виде потери симметрии расположения основных элементов фации (конкреций, отдельностей, морщин, трещин и т. д.) [6-8]. Идентифицируются различные типы фаций, кроме радиального нормотипа.

Объемной структурной деформации наименее всего подвержены высохшие капли плазмы крови пациента 2, поверхность которых относительно гладкая, но с аномальным расположением трещин. Согласно имеющейся классификации, для этих больных характерен частично-радиальный и иррадиальный тип фации [12]. Присутствуют трехлучевые трещины (маркер застойных явлений в организме), небольшие жгуты (признак гипоксии ГМ) и бляшки (интоксикация организма) [12].

Структура фаций плазмы крови для всех изученных пациентов во многом схожа. Исключительно у больных с глубокой патологией (пациент 3) обильно присутствуют в фации морщины (складчатость), хаотично разбросанные широкие жгутовые трещины, множество бляшек.

Морфотип фации пациента 1 отличается от потенциального здоровых людей (4 и 5). Присутствуют «токсические бляшки» и «морщины». У 3 пациента 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 блокированы 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 2.** Интенсивность линии Ca II (393,239 нм) в атомно-эмиссионных спектрах фаций плазмы крови пациентов. В столбце справа – номер слоя

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. 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 amino- и карбоксильными группами белковых молекул, что определяет картину структурирования БЖ.

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 сдвоенных лазерных импульсов (СЛИ) на точку. Энергия лазерного излучения составляла 34 мДж (первый и второй импульсы, соответственно), временной интервал между сдвоенными 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.

Результаты полуколичественного определения пространственного распределения кальция в высохших каплях плазмы крови пациентов до (1а, 2а и 3а) и после (1б, 2б, 3б) облучения крови методами НЛОК (2) и ВЛОК (1 и 3) приведены на рисунке 2. Приведены интенсивности линии кальция Ca II (393,366 нм) измененные по диаметру на поверхности высохшей капли, а также при послойном определении (5 слоев) в каждой анализируемой точке.

Для здорового человека характерно уже хорошо изученное равномерное распределение кальция по поверхности высохшей капли с максимальной концентрацией в краевом белковом валике благодаря равномерной диффузии раствора к краям в процессе испарения [12-14]. При патологии изменение связывающей способности альбумина приводит к аномальной коагуляции белка и увеличению концентрации кальция по центру фации в более глубоких слоях.

Полученные данные показывают, что у больных с ДЭ в процессе высыхания капель плазмы 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. После проведения 8-10 сеансов облучения крови НЛОК (2) и ВЛОК (1 и 3) пациентов наблюдаются определенные улучшения свойств белков плазмы крови – максимальное распределение кальция передвигается на периферию капли, что ближе к качеству белков здорового человека.

При сравнении графиков, приведенных на рисунке 2, для больного 2 наблюдается значительно большая общая концентрация кальция, чем для пациентов 1 и 3. Следует подчеркнуть, что у него морфология фации плазмы крови ближе к морфологии здоровых людей.

Изучение взаимосвязи между состоянием организма и изменением содержания жизненно необходимых элементов (ЖНЭ) при патологии является требованием сегодняшнего дня современной медицины.

Исследования по определению общего количественного содержания ЖНЭ в биосредах проводили на экспериментальной установке ЭМАС 200Д (пр-во ЗАО «Спектроскопические системы» Минск, Беларусь) [16]. 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 спектральном интервале 34 нм на детектор. В качестве приемника излучения используется ОМА – оптический многоканальный анализатор. Источником возбуждения спектров служит универсальный генератор УВГ-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 тепловода.

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.

Анализ полученных результатов показал значительное повышение содержания алюминия, железа, кальция, цинка у всех пациентов как до, так и после оперативного вмешательства. Из полученных данных можно отметить, как и выше это отмечалось, содержание кальция у пациента 2 почти в 3 раза выше, чем у пациентов 1 и 3.

Для всех пациентов наблюдается небольшой дефицит магния. В последнее время возросло количество исследований, посвященных установлению нейротрофического эффекта магния – участия его в процессах

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

Пациент	Al	Mg	Ca	Fe	Cu	Zn
1 до	32	1365	12437	211	136	151
1 после	19	1475	15367	240	111	124
2 до	60	1566	46929	243	83	140
2 после	43	1669	42296	411	174	166
3 до	24	1608	17248	263	152	160
3 после	40	1646	18503	186	48	214
Референтные значения						
Нижний уровень	0	1600	8800	36	69	90
Верхний уровень	6	2500	10400	144	142	120

клеточного роста нейронов, опосредуемого различными нейротрофическими факторами: мозговым нейротрофическим фактором, фактором роста нервов, нейротрофином 3 и др. [7, 14].

В последнее время многочисленные исследования посвящены изучению роли ионов кальция в клетках в качестве сигнальной молекулы.  $\text{Ca}^{2+}$  способен выполнять функции первичного, вторичного и даже третичного посредника, т.е. управлять генерацией и регуляцией информации, в том числе и собственной [1-5].

Оптимальный уровень свободного  $\text{Ca}^{2+}$  внутри клетки составляет 100-200 нМ, однако возможны значительные колебания этого уровня в цитозоле, но лишь в течение непродолжительного времени. Одним из механизмов, регулирующим кальциевую перегрузку клеток является возможность захвата больших количеств  $\text{Ca}^{2+}$  митохондриями и депонирования его в виде нерастворимой фосфорнокислой соли – гидроксиапатита. Так как процесс этот сопряжен с энергозатратами, то происходит уменьшение или прекращение синтеза АТФ, необходимого для удаления  $\text{Ca}^{2+}$  из цитоплазмы [3]. Энергодефицит при ИИ приводит к некрозу мозговой ткани и ускоренному апоптозу в зоне пенумбры, т.к. апоптоз опосредуется рядом протеаз и каспаз, активируемыми ферментами, которые регулируются ионами кальция [3].

Известно, что повышенное высвобождение кальция способствует ишемическому повреждению нейронов вследствие вазоконстрикции и инициации каскада апоптоза [3, 7]. Кальций катализирует также многочисленные биохимические процессы в нейронах и участвует в пластичности нервных сетей. С обменом этого биоэлемента тесно связано функционирование многочисленных белков и ферментов, а также синергические и антагонистические отношения с микроэлементами. Конкурентные взаимоотношения между различными металлами (цинк, медь, кадмий) и кальцием могут определять самые разнообразные биологические эффекты и, в конечном счете, – течение многих неврологических заболеваний, в т.ч. ишемического генеза [12].

Таким образом, анализ содержания химических элементов в плазме крови у пациентов с ДЭ позволил выявить особенности микроэлементных изменений в организме, что влечет за собой нарушения протекания многих биохимических и физиологических реакций при гипоксическом повреждении головного мозга. Установлено статистически значимое одностороннее снижение суммарного уровня магния в плазме крови. Показано достоверное превышение нормальных значений суммарного содержания для алюминия, кальция, железа и цинка. 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 сеансов НЛОК и ВЛОК. Выявленные микроэлементозы могут влиять на особенности клинического течения заболевания и обосновывают целесообразность дополнения терапии медикаментозными комплексами для коррекции минерального обмена.

#### Список литературы / References:

1. Гусев Е.И. Семакс в профилактике прогрессирования и развития обострений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. *Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова*, 2005, № 2, с. 35-39. [Gusev, E.I. Semax in the prevention of progression and development of exacerbations in patients with dis-circulatory encephalopathy. *Journal of neurology and psychiatry. Korsakov*, 2005, no. 2, pp. 35-39. (In Russ.)]
2. Левин О.С. Неврология. *Справочник практического врача*. М.: «МЕДпресс-информ», 2016, изд. 10, с. 406-416. [Levin O.S. Neurology. *Handbook of the practical doctor*. М.: "Medpress-inform", 2016, ed. 10, pp. 406-416. (In Russ.)]
3. Нечипуренко Н.И. Роль кислородзависимых процессов в патогенезе хронической ишемии головного мозга. *Неврология и нейрохирургия*, 2012, № 3, с. 150-159. [Nechipurenko N.I. the Role of oxygen-dependent processes in the pathogenesis of chronic brain ischemia. *Neurology and neurosurgery*, 2012, no. 3, pp. 150-159. (In Russ.)]
4. Chen S.D. et al. Roles of oxidative stress, apoptosis, PCG-1 $\alpha$  and mitochondrial biogenesis in cerebral ischemia. *Int. J. Mol. Sci.*, 2011, vol. 12 no. 10, p. 7199.
5. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. *Внутривенное лазерное облучение крови*, 2006, 144 с. [Geynits A.V., Moskvina S.V., Azizov G.A. *Intravenous laser irradiation of blood*, 2006, 144 p. (In Russ.)]
6. Нечипуренко Н.И. *Лазерная гемотерапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (экспериментальные и клинические аспекты)*, Минск: Бизнесофсет, 2010, 192 с. [Nechipurenko N.I. *Laser hemotherapy for ischemic cerebrovascular diseases (experimental and clinical aspects)*, Minsk: Biznesofset, 2010, 192 p. (In Russ.)]
7. Пашковская И.Д., Нечипуренко Н.И., Василевская Л.А. Эффекты инфракрасного лазерного излучения при экспериментальной церебральной ишемии. *Здравоохранение*, 2010, № 2, с.74-78. [Pashkovskaya I.D., Nechipurenko N.I., Vasilevskaya L.A. Effects of infrared laser radiation in experimental costal ischemia. *Health Care*, 2010, no. 2, pp. 74-78. (In Russ.)]
8. 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.)]
9. Булойчик Ж.И. Морфологическое и спектрофотометрическое исследование плазмы крови пациентов с аневризмой сосудов головного мозга. *Журнал БГУ. Физика*, 2018, № 1, с. 9-17. [Buloychik Zh.I. Morphological and spectrophotometric study of blood plasma of patients with cerebral aneurysm. *Journal of BSU. Physics*, 2018, № 1, pp. 9-17. (In Russ.)]

10. 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, № 4, pp. 80-85. (In Russ.)]

11. Краевой С.А., Колтовой Н.А. Диагностика по капле крови. Кристаллизация биоожидкостей. *Открытая капля*, 2013, с. 67-71. [Kraevoy S.A., Koltovoy N.A. Diagnosis on the basis of one blood drop. Crystallization of biological fluids. *Open drop*, 2013, pp. 67-71. (In Russ.)]

12. 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.)]

13. 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.)]

14. 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. The use of morphostructural analysis and laser atomic-emission spectrometry of the dried blood plasma drops for diagnosis of prostate carcinoma. *Vestnik BGU*, 2016, iss. 1, no. 3, pp. 51-62. (In Russ.)]

15. Булойчик Ж.И., Маслова Г.Т., Корзюк В.В., Сергей М.А., Мавричев А.С., Державец Л.А. Применение атомно-эмиссионной спектрометрии 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.)]

16. 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.)]

#### ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF VNE METABOLISM IN PATIENTS WITH BRAIN DISEASES USING ATOMIC EMISSION SPECTROMETRY OF BLOOD PLASMA SAMPLES

Prokopenko T.A., Nechipurenko N.I.<sup>1</sup>, Kovalenko M.N.<sup>2</sup>, Pashkovskaya I.D.<sup>1</sup>, Patapovich M.P.<sup>2</sup>, Zajogin A.P.<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> Republican Research-Practical Center of Neurology and Neurosurgery  
24 F. Skoryny Street, Minsk, 220114, Belarus; e-mail: zajogin\_an@mail.ru

<sup>2</sup> Belorussian State University  
4 Nezalieznasci Avenue, Minsk, 220030, Belarus

**Abstract.** The morphology of dried blood plasma samples from patients with dyscirculatory encephalopathy (DE) of the brain was studied. The structural features of dried blood plasma drops of patients diagnosed with various degrees of brain DE were revealed before and after intravenous and intravenous laser irradiation of blood. 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 liquids 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, zinc and reduced magnesium was found in all patients both before and after surgery. 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:** atomic-emission spectral analysis, blood plasma, biological fluids, drop morphology, laser atomic-emission spectrometry, spatial distribution of calcium, layer-by-layer analysis.