

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ МЕТАБОЛИЗМА КАЛЬЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЕЙ МОЗГА МЕТОДОМ АТОМНО-ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ВОЛОС

*М. П. ПАТАПОВИЧ¹⁾, Ж. И. БУЛОЙЧИК²⁾,
И. Д. ПАШКОВСКАЯ³⁾, Н. И. НЕЧИПУРЕНКО³⁾, А. П. ЗАЖОГИН²⁾*

¹⁾Белорусская государственная академия связи, ул. Ф. Скорины, 8/2, 220114, г. Минск, Беларусь

²⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

³⁾Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
ул. Ф. Скорины, 24, 220114, г. Минск, Беларусь

Методом атомно-эмиссионной многоканальной спектromетрии по анализу волос проведены интегральная и ретроспективная оценки метаболизма жизненно необходимых элементов пациентов с ишемией мозга. Данный метод позволяет оценивать количественные изменения содержания элементов в организме пациента за продолжительное время, является высокочувствительным и экспрессным. Количественное определение содержания в волосах элементов демонстрирует связь характера протекания заболевания с изменением их концентрации. Показано, что наступление критического момента в развитии болезни обусловлено резким понижением содержания кальция. Оперативная оценка динамики метаболизма способствует своевременному предупреждению критического развития болезни. Использование разработанного способа оценки может быть основой методики ранней диагностики и предупреждения развития ишемии мозга.

Ключевые слова: биологические образцы; волосы; электрическая дуга переменного тока; атомно-эмиссионная многоканальная спектromетрия; ретроспективный анализ метаболизма; жизненно необходимые элементы; аневризмы.

Образец цитирования:

Патапович М. П., Булойчик Ж. И., Пашковская И. Д., Нечипуренко Н. И., Зажогин А. П. Оценка динамики метаболизма кальция в организме пациентов с ишемией мозга методом атомно-эмиссионной спектromетрии волос // Журн. Белорус. гос. ун-та. Физика. 2017. № 2. С. 27–33.

For citation:

Patapovich M. P., Buloichik J. I., Pashkovskaya I. D., Nechipurenko N. I., Zajogin A. P. Estimation of the calcium metabolism dynamics for brain ischemic patients using atomic-emission spectrometry of human hair. *J. Belarus. State Univ. Phys.* 2017. No. 2. P. 27–33 (in Russ.).

Авторы:

Мария Петровна Патапович – кандидат физико-математических наук; доцент кафедры математики и физики факультета электросвязи.

Жанна Игнатьевна Булойчик – кандидат химических наук; старший научный сотрудник кафедры физической оптики физического факультета.

Ирина Дмитриевна Пашковская – кандидат биологических наук; старший научный сотрудник.

Наталья Ивановна Нечипуренко – доктор медицинских наук, профессор; заведующий лабораторией клинической патофизиологии нервной системы.

Анатолий Павлович Зажогин – доктор физико-математических наук; профессор кафедры лазерной физики и спектроскопии физического факультета.

Authors:

Mariya Patapovich, PhD (physics and mathematics); associate professor at the department of mathematics and physics; faculty of telecommunication.

masha_p@tut.by

Janne Buloichik, PhD (chemistry); senior researcher at the department of physical optics, faculty of physics.

zajogin_an@mail.ru

Irina Pashkovskaya, PhD (biology); senior researcher.

irenapass@mail.ru

Nataliya Nechipurenko, doctor of science (medical sciences), full professor; head of the laboratory of clinical pathophysiology of nervous system.

prof_nin@mail.ru

Anatoli Zajogin, doctor of science (physics and mathematics); professor at the department of laser physics and spectroscopy, faculty of physics.

zajogin_an@mail.ru

ESTIMATION OF THE CALCIUM METABOLISM DYNAMICS FOR BRAIN ISCHEMIC PATIENTS USING ATOMIC-EMISSION SPECTROMETRY OF HUMAN HAIR

*M. P. PATAPOVICH^a, J. I. BULOICHIK^b,
I. D. PASHKOVSKAYA^c, N. I. NECHIPURENKO^c, A. P. ZAJOGIN^b*

^aBelarusian State Academy of Communications, F. Skoriny street, 8/2, 220114, Minsk, Belarus

^bBelarusian State University, Nezavisimosti avenue, 4, 220030, Minsk, Belarus

^cRepublican Research-Practical Center of Neurology and Neurosurgery,

F. Skoriny street, 24, 220114, Minsk, Belarus

Corresponding author: zajogin_an@mail.ru

Analysis of human hair by means of the multichannel atomic-emission spectrometry method has been performed to estimate metabolism of the essential elements in organism of the patients with (cerebrovascular) brain ischemia. Owing to this highly sensitive and fast method, the quantitative variations in the content of these elements may be detected for long periods of time. Quantitative estimates of the elemental content in hair point to the relationship between the course of the disease under study and variations in the content. It has been shown that the critical period in the course of this disease may be due to the lowered calcium levels. Prompt and effective estimation of the metabolism dynamics is useful for timely prevention of critical conditions. The proposed techniques may be used for early diagnostics and prevention of the brain ischemia.

Key words: biological samples; hair; alternating current (a. c.) arc; multichannel atomic-emission spectrometry; retrospective analysis of metabolism; essential elements; aneurysms.

Введение

Ишемические повреждения головного мозга, главным образом цереброваскулярная болезнь, расцениваются в настоящее время как синдром острого и хронического повреждения мозга. Ввиду высокой распространенности ишемическая болезнь мозга представляет собой серьезную медико-социально-экономическую проблему. Особенно актуально изучение возникновения артериальной аневризмы головного мозга как основной причины развития геморрагического инсульта. Это обуславливает поиск патогенетически обоснованных методов лечения внутримозговых катастроф [1].

Возникновение церебрального инсульта всегда является результатом целого комплекса патофизиологических воздействий. Сюда относятся и нарушения функционально-морфологических свойств сосудов мозга, и дисрегуляция системной гемодинамики и гемостаза организма [2–4].

Базовый механизм повреждения мозговой ткани при инфаркте мозга – снижение или полное прекращение поступления крови по сосуду, питающему участок вещества мозга, что чаще всего происходит в результате тромбоза или эмболии. Основа развития геморрагического инсульта – разрыв сосуда или аномальная проницаемость стенок сосудов.

Главный возбуждающий нейротрансмиттер центральной нервной системы (ЦНС) – глутамат. Он участвует в формировании высших когнитивных процессов. В больших концентрациях глутамат является нейротоксином, результатом чего становится гибель нейронов. В здоровой ткани мозга нейроны и клетки нейроглии поглощают лишний глутамат из межклеточного пространства. У клеток же ишемизированной области мозга для этого недостаточно энергии. Недостаточность обратного захвата глутамата способствует перевозбуждению рецепторов, регулирующих содержание K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- во вне- и внутриклеточном пространстве. Это обуславливает раскрытие контролируемых ими кальциевых каналов и приводит к дополнительному притоку ионов Ca^{2+} в нейроны и высвобождению внутриклеточного Ca^{2+} из депо. В клетке накапливается избыток кальция, что является точкой отсчета необратимого некролиза. При избытке кальция нарушается синтез аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и возрастает количество активных кислородных радикалов в митохондриях. При необратимом повреждении клетки митохондрии захватывают значительные количества кальция, это приводит к инактивации их ферментов, денатурации белков, стойкой утрате способности к продукции АТФ даже при восстановлении притока кислорода [2; 5–13]. Избыток внутриклеточного кальция активирует ряд клеточных ферментов и вызывает деградацию белковых и липидных структур, что ведет к функциональной недостаточности нейрона и, таким образом, замыкает порочный круг недостаточность нейрона – ишемия.

Установление взаимосвязи между состоянием организма и изменением содержания жизненно необходимых элементов (ЖНЭ) при патологии является требованием современной медицины. В соответствии с этим для визуализации динамики патологических процессов особое значение приобретает оценка не только общего и сиюминутного, но, более всего, ретроспективного накопления и распределения ЖНЭ, в первую очередь кальция, в организме человека. Это в значительной степени может

помочь профилактике и диагностике болезни и выработке эффективных мер лечения. К сожалению, существующие методы исследования церебральной гемодинамики дают далеко не полное, часто лишь косвенное представление о состоянии головного мозга.

Наиболее надежным интегральным и – самое важное – консервативным источником информации об уровне содержания эссенциальных элементов в организме человека являются волосы. В них происходит устойчивое и стабильное во времени концентрирование макро- и микроэлементов [14; 15], поэтому оценка дисбаланса их распределения с течением времени – незаменимая помощь в своевременном обнаружении и предупреждении развития многих заболеваний. И в данном случае чем раньше начато терапевтическое воздействие на так называемый ишемический каскад, тем больше шансов на успех и тем меньше степень поражения вещества мозга.

В настоящей работе приведены результаты количественного определения общего содержания и ретроспективного локального распределения ЖНЭ в волосах человека. Разработанный нами экономичный и экспрессный метод анализа позволит расширить область практического применения спектральных методов в медицинской диагностике, повысить эффективность лечения, что обуславливает актуальность настоящей работы.

Материалы и методы эксперимента

В качестве объекта исследования использовались образцы волос больных с острым ишемическим инсультом (ОИИ).

При определении общего содержания ЖНЭ образцы волос предварительно переводили в раствор методом мокрой минерализации. Для количественного определения использовали стандартные водные растворы смеси хлоридов анализируемых элементов с заданной концентрацией.

Общее содержание ЖНЭ в волосах определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии на приборе ЭМАС 200Д (Минск, Беларусь) [16]. Для проведения анализов использовали угольные электроды диаметром 6 мм марки ОСЧ-7-3 с цилиндрическим углублением диаметром 4 мм на торце. Анализируемые растворы минерализованных волос в количестве 20 мкл помещали в углубление электрода и высушивали до сухого состояния под излучением ИК-лампы в течение 30–40 мин. Подготовленные пробы сжигали в дуге переменного тока, сила которого составляла 6 А.

Для проведения ретроспективной локальной оценки содержания элементов использовали лазерный многоканальный атомно-эмиссионный спектрометр LSS-1 (СП «ЛОТИС ТИИ», Беларусь) [17]. Спектрометр включает в себя в качестве источника возбуждения плазмы двухимпульсный неодимовый лазер с регулируемой энергией и интервалом между импульсами (модель LS2131 DM (СП «ЛОТИС ТИИ»)). Лазер обладает широкими возможностями для регулировки как энергии импульсов (от 10 до 80 мДж), так и временного интервала между импульсами (от 0 до 100 мкс). Эксперименты были проведены в оптимальных условиях работы (энергия импульсов – 30 мДж, межимпульсный интервал – 8 мкс).

В качестве стандартов для количественного определения элементов при ретроспективной оценке их содержания использовали хлопчатобумажные нити № 50 (отрезок 50 мм). Нить предварительно погружали в раствор ортофосфата калия, который использовался как осадитель, что уменьшает зону растекания анализируемого раствора и тем самым повышает чувствительность метода [16; 17]. Нить высушивали при комнатной температуре и затем по центру наносили растворы хлоридов солей определяемых элементов – кальция, магния, алюминия – с концентрацией 0,05; 0,1; 0,5; 1,0 % по каждому элементу.

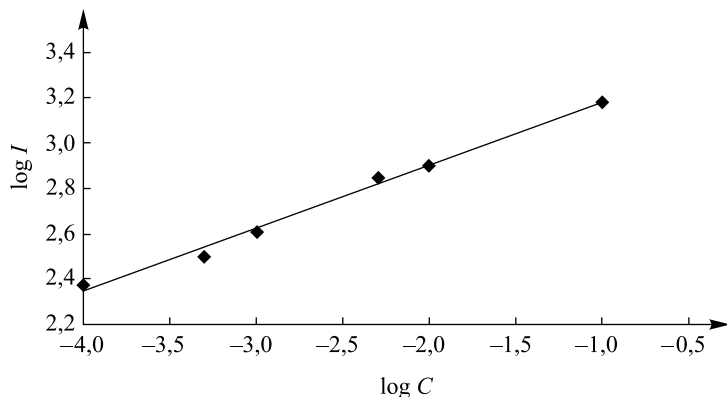


Рис. 1. Градуировочный график для определения концентрации кальция

Fig. 1. Calibration graphs for the calcium content estimation

Анализировали суммарные результаты действия 20 последовательных лазерных импульсов на рассматриваемую точку образца волос через каждые 0,5 см, что примерно соответствует росту волос за полмесяца. Подробно методики проведения анализа приведены в работах [17; 18].

С использованием стандартных образцов построены графики зависимости интенсивности (I) полос исследуемых элементов от их концентрации для количественного определения локальной концентрации (C) элементов в анализируемых образцах волос. На рис. 1 приведен градуировочный график для определения концентрации Ca II (393,366 нм). Аналогичные графики получены для Al I (396,152 нм) и Mg I (383,829 нм).

Результаты эксперимента и их обсуждение

Общее содержание ЖНЭ в образцах минерализованных волос 1–6-го пациентов с диагнозом «артериальная аневризма головного мозга» приведено в таблице. Содержание элементов установлено для доверительной вероятности 0,95. В конце таблицы для сравнения даны референтные значения допустимых в организме человека концентраций (верхняя и нижняя границы) для каждого элемента.

Общая концентрация элементов в волосах больных, мкг/г
Total elemental concentration in the hair of patients, µg/g

Пациент	Al	Mg	Ca	Fe	Cu	Zn
1-й	13,6	16,74	1616,00	4,32	2,13	563,85
2-й	2,18	21,79	676,00	2,84	2,2	13,76
3-й	3,53	14,32	114,00	5,42	1,9	12,05
4-й	4,16	16,07	869,00	9,31	3,7	16,24
5-й	3,46	15,61	118,00	4,38	3,5	9,80
6-й	3,36	16,30	80,00	3,85	2,9	8,59
Референтные значения:						
нижнее	2,00	25,00	200,00	15,00	6,50	125,00
верхнее	40,00	120,00	1500,00	50,00	15,00	250,00

Приведенные в таблице данные выявляют общие закономерности изменения концентраций ЖНЭ у обследованных больных, а также свидетельствуют о том, что в сравнении с нормой у пациентов обнаружено значительно пониженное содержание практически всех ЖНЭ (алюминий, магний, железо, медь и особенно цинк). Кроме того, отмечено существенное, а у некоторых пациентов критически низкое содержание кальция – основного индикатора проявления заболеваний мозга. Следует отметить, что полученные количественные данные общего содержания элементов в минерализованных волосах не всегда коррелируют с диагностикой жидких биосубстратов, в частности крови, но являются достаточно объективными. Концентрация микроэлементов в крови на нормальном и субнормальном уровнях поддерживается долгое время за счет резервов в тканях, что выравнивает уровень элементов в крови. В связи с этим, несмотря на кажущуюся нормальную концентрацию в крови и сыворотке, содержание элементов в организме может быть недостаточным. Определение макроэлементов в волосах методом спектрометрии дает более общее представление о состоянии организма.

Ретроспективный анализ локального распределения элементов по длине волос позволяет определить, на какой стадии болезни происходит такое снижение концентраций ЖНЭ, в то время когда клинические признаки заболевания еще не проявляются.

Нами получены результаты количественного изменения содержания кальция в образцах волос пациентов за длительный промежуток времени. В зависимости от длины волос (5–25 см) содержание элементов в анализируемых образцах определено за период примерно от 5 мес. до 2,5 года. Для расчетов использовали приведенный на рис. 1 градуировочный график.

В качестве примера на рис. 2 представлена динамика изменения концентрации кальция в волосах 1-й пациентки за длительный промежуток времени (практически за два с половиной года). Пациентка (возраст – 30 лет) поступила с диагнозом «нервавшаяся мешотчатая аневризма супраклиноидного отдела правой внутренней сонной артерии». Из анамнеза стало ясно, что симптомы болезни у пациентки появились более года назад после повышения артериального давления до уровня гипертонического криза (190/110 мм рт. ст.). Были жалобы на головокружение, мелькание пятен перед глазами.

Полученные нами аналитические данные содержания кальция в организме пациентки хорошо коррелируют с ее состоянием. Более полутора лет тому назад концентрация кальция в волосах пациентки была значительно выше нормы, затем последовало резкое снижение его содержания. Это вызвало появление приведенных выше симптомов болезни, что было характерно и для всего последующего времени. Весь этот период сопровождался постоянными скачками в содержании кальция с изменениями в сторону уменьшения его концентрации. Новое резкое снижение концентрации кальция привело к госпитализации пациентки в критическом состоянии.

На рис. 3 приведена динамика изменения концентрации кальция у 2–6-го пациентов с ишемией мозга за 7–10 мес. до госпитализации. Длина предоставленных для анализа прядей волос не позволила получить результаты за более длительный отрезок времени.

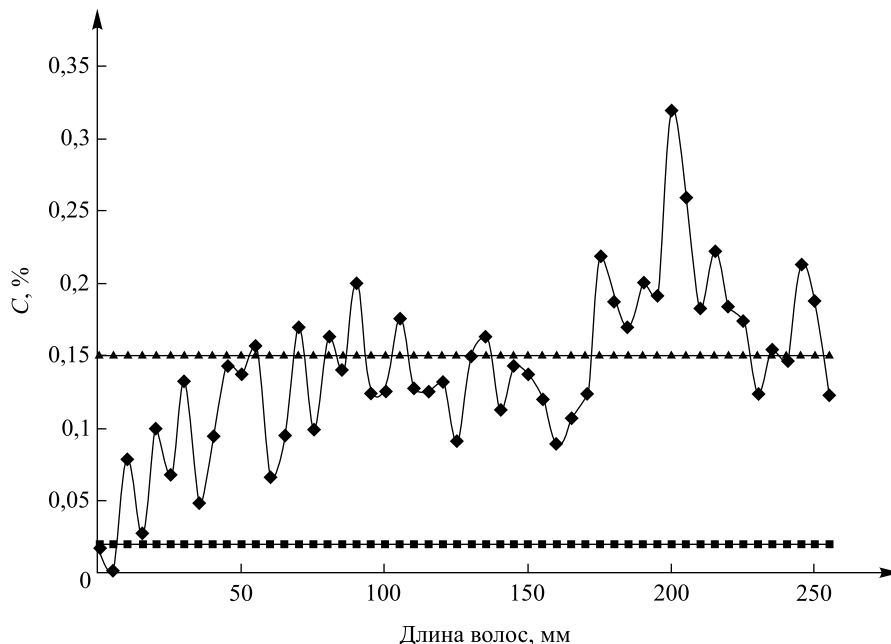


Рис. 2. Концентрация кальция (C, %) в последовательных точках по длине волос:
—◆— результаты 1-й пациентки; —■— нижняя граница; —▲— верхняя граница
Fig. 2. The calcium concentration (C, %) in successive points along the hair length:
—◆— results for 1st patient; —■— lower limit; —▲— upper limit

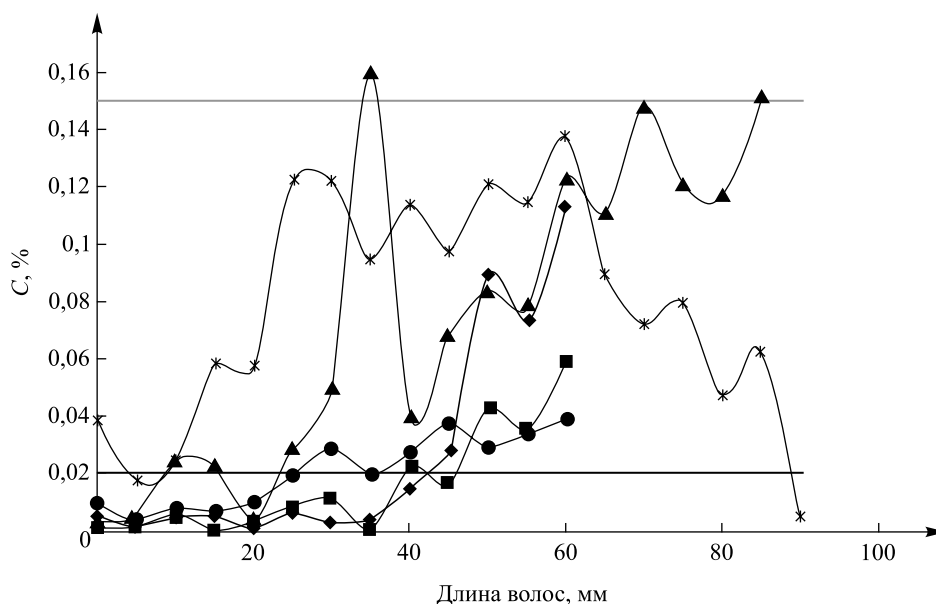


Рис. 3. Концентрация кальция в последовательных точках по длине волос пациентов:
—◆— 2-го; —■— 3-го; —▲— 4-го; —*— 5-го; —●— 6-го; — — нижняя граница; — — верхняя граница
Fig. 3. The concentration of calcium in successive points along the hair length of the patients:
—◆— 2nd; —■— 3rd; —▲— 4th; —*— 5th; —●— 6th; — — lower limit; — — upper limit

Сопоставляя полученные изменения динамики содержания кальция со сведениями из историй болезни этих пациентов, приходится отметить четкую взаимосвязь их самочувствия и концентрации кальция. Для 2, 4, 5-го пациентов отмечалось очень нестабильное, с резкими колебаниями содержание элемента. Следует подчеркнуть, что характерно не только колебание уровня кальция с поступательным его снижением в преморбидный период, т. е. до заболевания, но и резкое снижение (в 7–10 раз) его концентрации у 4-й, 5-й пациенток, что привело к мозговой катастрофе. Проявление симптомов инфаркта мозга, развитие аневризм и отека головного мозга сопровождалось устойчивым снижением концентрации кальция в период, предшествующий госпитализации.

Результаты анализа волос 3-й и 6-й пациенток, у которых можно было оценить содержание кальция только за последние полгода, также показывают, что критическое состояние развития болезни наступает при снижении концентрации кальция ниже минимума допустимой границы. У этих пациенток период проявления первых симптомов растянулся на 3–5 мес. и, по-видимому, кризис мог быть предотвращен при своевременной диагностике и соответствующем лечении.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что уменьшение содержания кальция ниже допустимой референтной границы здорового человека, к сожалению, неотвратимо приводит к проявлению заболевания уже в критической его стадии.

Приведенные данные подчеркивают важность постоянного, а значит, своевременного контроля содержания кальция для людей с появлением первых симптомов болезни. Применение препаратов, оказывающих корригирующее действие на кальциевый каскад, можно считать патогенетически обоснованным методом терапии, способным предупредить такое заболевание, как ишемия мозга, и избежать инсульта.

Заключение

Таким образом, выполненные спектроскопические исследования показали перспективность использования высокочувствительного метода возбуждения сдвоенными лазерными импульсами анализируемых проб волос для оценки временного распределения макро- и микроэлементов у больных с тромбоэмболическим ишемическим инсультом.

На примере анализа изменения концентрации кальция в образцах волос по их длине показана возможность выявления и дифференциации патологических состояний на доклинической стадии, а также определения момента начала развития ишемии мозга.

Оценка содержания основных макро- и микроэлементов помогает поиску причин существующего в организме дисбаланса, целенаправленному и своевременному подбору лечения. Важно также, что эффективность профилактики и лечения может быть проконтролирована повторными анализами в реальном масштабе времени.

Библиографические ссылки

1. Румянцева С. А., Афанасьев В. В., Силина Е. В. и др. Методы рациональной фармакокоррекции и профилактики вторичной ишемии и вазоспазма у больных с нарушениями мозгового кровообращения различного характера // Трудный пациент. 2010. № 6. С. 19–25.
2. Верещагин Н. В., Ганнушкина И. В., Суслина З. А. и др. Очерки ангионеврологии. М., 2005.
3. Скоромец А. А., Скоромец А. П., Скоромец Т. А. Нервные болезни. М., 2005.
4. Федин А. И., Румянцева С. А. Интенсивная терапия ишемического инсульта. М., 2004.
5. Болезни нервной системы. Руководство для врачей : в 2 т. 3-е изд., перераб и доп. / под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. М., 2003. Т. 1.
6. Геморрагический инсульт : практ. руководство / под ред. В. И. Скворцовой, В. В. Крылова. М., 2005.
7. Денисова Г. А., Ощепкова Е. В., Балахонова Т. В. и др. Состояние кровотока в патологически измененных магистральных артериях головы у больных гипертонической болезнью // Терапевт. архив. 2000. № 2. С. 49–52.
8. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М., 2001.
9. Крылов В. В., Гусев С. А., Гусев А. С. Сосудистый спазм при разрыве аневризм головного мозга // Нейрохирургия. 2000. № 3. С. 4–13.
10. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. М., 2004.
11. Федин А. И., Румянцева С. А. Интенсивная терапия ишемического инсульта. М., 2004.
12. Dorhout Mees S., Rinkel G. J. E., Feigin V. L., et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 18, issue 3. CD000277.
13. Gelmers H. J. Effect of calcium antagonists on cerebral circulation // Amer. J. Cardiol. 1987. Vol. 59. P. 173–176.
14. Скальный А. В., Демидов В. А. Элементный состав волос как отражение сезонного колебания обеспеченности организма детей макро-, микроэлементами // Микроэлементы в медицине. 2001. Т. 2, вып. 1. С. 36–41.
15. Скальный А. В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в медицине. 2003. Т. 4, вып. 1. С. 55–56.
16. Патапович М. П., Пащковская И. Д., Нечипуренко Н. И. и др. Интегральная и ретроспективная оценка содержания макро- и микроэлементов в образцах волос методом атомно-эмиссионной многоканальной спектрометрии // Вестн. БГУ. Сер. 1, Физика. Математика. Информатика. 2015. № 3. С. 14–20.
17. Патапович М. П., Пащковская И. Д., Нечипуренко Н. И. и др. Распределение эссенциальных элементов в образцах биологических субстратов, высушенных на пористой поверхности в присутствии осадителей // Вестн. БГУ. Сер. 1, Физика. Математика. Информатика. 2016. № 2. С. 67–72.
18. Патапович М. П., Пащковская И. Д., Булойчик Ж. И. и др. Ретроспективная оценка метаболизма жизненно необходимых элементов в организме человека по волосам методом АЭМС // Вестн. БГУ. Сер. 1, Физика. Математика. Информатика. 2014. № 3. С. 16–22.

References

1. Rumyantseva S. A., Afanas'ev V. V., Silina E. V., et al. [Methods for the rational pharmacocorrection and prophylaxis of the secondary ischemia and vasospasm of the patients suffering from different circulatory disturbances of the brain]. *Trudnyi patsient*. 2010. No. 6. P. 19–25 (in Russ.).
2. Vereshchagin N. V., Gannushkina I. V., Suslina Z. A., et al. [Studies of angioneurology]. Moscow, 2005 (in Russ.).
3. Skoromets A. A., Skoromets A. P., Skoromets T. A. [Neurological diseases]. Moscow, 2005 (in Russ.).
4. Fedin A. I., Rumyantseva S. A. [Intensive therapy of ischemic stroke]. Moscow, 2004 (in Russ.).
5. Yakhno N. N., Stulman D. R. (eds.). [Neural system diseases. Guide book for doctors] : in 2 vol. Moscow, 2003. Vol. 1.
6. Skvortsova V. I., Krylov V. V. (eds.). [Hemorrhagic stroke] : pract. guide. Moscow, 2005 (in Russ.).
7. Denisova G. A., Oshchepkova E. V., Balakhonova T. V., et al. [Condition of the blood flow in the pathologically modified main arteries of head of the patients with hypertension]. *Terapevticheskii arkhiv*. 2000. No. 2. P. 49–52 (in Russ.).
8. Gusev E. I., Skvortsova V. I. [Brain ischemia]. Moscow, 2001 (in Russ.).
9. Krylov V. V., Gusev S. A., Gusev A. S. [Vascular spasm on rhexis of the brain aneurysms]. *Neirokhirurgiya*. 2000. No. 3. P. 4–13 (in Russ.).
10. Lelyuk V. G., Lelyuk S. E. [Cerebral circulation and arterial pressure]. Moscow, 2004 (in Russ.).
11. Fedin A. I., Rumyantseva S. A. [Intensive therapy of ischemic stroke]. Moscow, 2004 (in Russ.).
12. Dorhout Mees S., Rinkel G. J. E., Feigin V. L., et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. Vol. 18, issue 3. CD000277.
13. Gelmers H. J. Effect of calcium antagonists on cerebral circulation. *Amer. J. Cardiol.* 1987. Vol. 59. P. 173–176.
14. Skalny A. V., Demidov V. A. Hair elemental content as reflection of seasonal changes in provision of child's organism with major and trace elements. *Trace elements med.* 2001. Vol. 2, issue 1. P. 36–41 (in Russ.).
15. Skalny A. V. Reference values of chemical elements concentration in hair, obtained by means of ICP-AES. *Trace elements med.* 2003. Vol. 4, issue 1. P. 55–56 (in Russ.).
16. Patapovich M. P., Pashkovskaya I. D., Nechipurenko N. I., et al. Integrated and retrospective estimates of the macro- and micro-elemental content in hair samples obtained by the multichannel atomic-emission spectrometry method. *Vestnik BGU. Ser. 1, Fiz. Mat. Inform.* 2015. No. 3. P. 14–20 (in Russ.).
17. Patapovich M. P., Pashkovskaya I. D., Nechipurenko N. I., et al. Distribution of the essential elements in samples of biological substrates dried on porous surfaces in the presence of precipitates. *Vestnik BGU. Ser. 1, Fiz. Mat. Inform.* 2016. No. 2. P. 67–72 (in Russ.).
18. Patapovich M. P., Pashkovskaya I. D., Bulochik J. I., et al. Retrospective estimates of metabolism of the essential elements in a human organism by hair with the use of MAES methods. *Vestnik BGU. Ser. 1, Fiz. Mat. Inform.* 2014. No. 3. P. 16–22 (in Russ.).

Статья поступила в редколлегию 09.11.2016.
Received by editorial board 09.11.2016.