

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Ж. И. БУЛОЙЧИК¹⁾, А. П. ЗАЖОГИН¹⁾, Н. И. НЕЧИПУРЕНКО²⁾,
М. П. ПАТАПОВИЧ³⁾, И. Д. ПАШКОВСКАЯ²⁾**

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

²⁾Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
ул. Ф. Скорины, 24, 220114, г. Минск, Беларусь

³⁾Белорусская государственная академия связи, ул. Ф. Скорины, 8/2, 220114, г. Минск, Беларусь

Приведена интегральная оценка содержания эссенциальных элементов в плазме крови пациентов с диагностированной аневризмой сосудов головного мозга. Найдены значительные отклонения от нормы концентрации анализируемых элементов практически у всех пациентов как до операции, так и после нее. Полученные результаты подтверждаются морфологией высохших капель плазмы крови, а также количественным определением методом лазерной атомно-эмиссионной спектроскопии пространственного распределения кальция по поверхности и в слоях высохших капель плазмы крови. Выявленные особенности клинического течения заболевания обосновывают целесообразность расширения средств медикаментозной терапии для улучшения минерального обмена. Экспериментальные данные могут быть основой для дальнейшей разработки методологии корректирования нарушений 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.

Образец цитирования:

Булойчик Ж. И., Зажогин А. П., Нечипуренко Н. И., Патапович М. П., Пашковская И. Д. Морфологическое и спектрометрическое исследование плазмы крови пациентов с аневризмой сосудов головного мозга // Журн. Белорус. гос. ун-та. Физика. 2018. № 1. С. 9–17.

For citation:

Buloichik J. I., Zajogin A. P., Nechipurenko N. I., Patapovich M. P., Pashkovskaya I. D. Morphological and spectrometric studies of blood plasma from the patients with cerebral aneurysms. *J. Belarus. State Univ. Phys.* 2018. No. 1. P. 9–17 (in Russ.).

Авторы:

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

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

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

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

Ирина Дмитриевна Пашковская – кандидат биологических наук; старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии нервной системы.

Authors:

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

zajogin_an@mail.ru

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

zajogin_an@mail.ru

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

prof_nin@mail.ru

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

masha_p@tut.by

Irina D. Pashkovskaya, PhD (biology); senior researcher at the laboratory of clinical pathophysiology of nervous system.

irenapass@mail.ru

MORPHOLOGICAL AND SPECTROMETRIC STUDIES OF BLOOD PLASMA FROM THE PATIENTS WITH CEREBRAL ANEURYSMS

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

^aBelarusian State University, 4 Niezaliežnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

*^bRepublican Research-Practical Center of Neurology and Neurosurgery,
24 F. Skaryny Street, Minsk 220114, Belarus*

^cBelarusian State Academy of Communications, 8/2 F. Skaryny Street, Minsk 220114, Belarus

Corresponding author: A. P. Zajogin (zajogin_an@mail.ru)

An integral estimation of the content of essential elements in blood plasma of the patients with cerebral aneurysms is presented. Significant deviations from the normal concentration of the elements under study has been revealed for the majority of the patients both before and after surgery. The obtained results are supported by the morphology of the dried blood-plasma drops and by the quantitative data acquired with the use of laser atomic emission spectrometry for the spatial distribution of calcium on the surface and within the layers of these drops. The exhibited features in the clinical course of the disease point to the necessity to broaden the list of remedies used during medicamentous therapy to correct metabolism of the minerals. The experimental data may form the basis for further improvement of the methods intended to correct insufficient levels of the functional resources of a human organism and for working-out the adequate 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.

Введение

Цереброваскулярные заболевания, включающие различные формы острых и хронических расстройств мозгового кровообращения, нередко приводящие к серьезным негативным последствиям, требуют поиска новых подходов к их профилактике и лечению.

Одной из наиболее тяжелых форм цереброваскулярных заболеваний является инсульт. Самый распространенный тип инсульта (до 87 % случаев) – инфаркт мозга. В связи с этим большое количество современных научных работ посвящены изучению патогенеза церебральной ишемии и инфаркта мозга. Ишемия головного мозга является одним из результатов снижения мозгового кровотока и ограничения поступления кислорода к его тканям. Аневризмы сосудов головного мозга (АСГМ) можно рассматривать как медленно текущие ишемические повреждения мозга, что непреложно требует нейрохирургического вмешательства. Церебральная ишемия – основополагающий процесс патогенеза инфаркта мозга.

По этиологии принято дифференцировать кровоизлияния в мозг на первичные (спонтанные), когда точная причина не установлена, и вторичные (симптоматические), при которых определены конкретный источник, причина кровоизлияния (разрыв аневризмы, артериовенозная мальформация, опухоль). Главный фактор возникновения первичных кровоизлияний – повреждение сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией. Наиболее частой причиной вторичных внутричерепных кровоизлияний является разрыв аневризмы или артериовенозной мальформации, а также сосудистый спазм [1].

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) – одна из основных причин развития инсульта в молодом возрасте. Чаще всего развитие САК обусловлено мешотчатыми аневризмами (80–85 %). Аневризмы сосудов мозга бывают врожденными, но в большинстве случаев развитие аневризм, в том числе мешотчатых, происходит в течение жизни.

В настоящее время не вызывает сомнения большая роль микроэлементов в многообразных функциях организма в целом и каждой клетки в отдельности, а также их участие в метаболизме при сосудистых поражениях и значимость в патогенезе цереброваскулярных заболеваний. В неповрежденном мозге уровень кровотока зависит от уровня метаболических потребностей ткани, в условиях мозговой катастрофы взаимосвязанный баланс данного уровня и ауторегуляции мозгового кровотока нарушается. Роль микроэлементов в этих процессах изучена еще недостаточно.

При поражениях головного мозга начинает действовать ряд внутри- и внеклеточных механизмов, происходят изменения нейронов с последующей их гибелью, что приводит к смерти клетки – апоптозу.

Раньше апоптоз считался генетически запрограммированным универсальным механизмом клеточной гибели, началом фрагментации ДНК – разрушением ядра клетки. К настоящему времени получены доказательства того, что апоптоз клеток является причиной отсроченной гибели нейронов, т. е. на ранних стадиях развития апоптоза нейрона наряду с фрагментацией ДНК сохраняется и возможность репарации. В качестве ингибиторов и активаторов апоптоза могут выступать многие факторы, в том числе и микроэлементы. В зависимости от концентрации микроэлементы способны ингибировать или активировать процесс апоптоза клеток в разных органах и тканях [2].

Цель настоящей работы – мониторинг и изучение динамики изменения концентрации эссенциальных элементов (ЭЭ) в образцах плазмы крови пациентов с аневризмой сосудов головного мозга для оценки характера протекания процесса и выработки своевременной стратегии лечебных и профилактических мероприятий. Для этого было установлено общее содержание ряда ЭЭ в плазме крови больных, изучена морфология высохшей капли, проведено полуколичественное определение локального пространственного распределения кальция по поверхности и слоям высохшей капли.

Методика исследований

Общее содержание ЭЭ в плазме крови определяли методом атомно-эмиссионной спектromетрии на приборе ЭМАС-200Д (Беларусь). Использовали угольные электроды диаметром 6 мм марки ОСЧ-7-3 с цилиндрическим углублением диаметром 4 мм на торце. Анализируемые растворы (20 мкл) наносили в углубление электрода и высушивали под излучением ИК-лампы в течение 30–40 мин. Подготовленные пробы сжигали в дуге переменного тока, сила которого составляла 6 А.

Для изучения морфологии и пространственного распределения кальция в высохшей капле плазмы крови (10 мкл) ее наносили на обезжиренную пластинку оргстекла, высушивали при комнатной температуре в открытой системе в течение 90–100 мин. Диаметр высохшей капли равен примерно 6 мм.

Снимки высохших капель плазмы крови регистрировали, используя оптический микроскоп Webbers (Китай), совмещенный с цифровой камерой (отраженный свет), и микроскоп Биолам (Россия) со светодиодной подсветкой (на пропускание) и веб-камерой. Оба микроскопа имеют видеонасадки, работающие с компьютером по порту USB-2.

Локальное пространственное распределение кальция по поверхности и слоям высохшей капли оценивали, используя лазерный многоканальный атомно-эмиссионный спектрометр LSS-1 (Беларусь). Лазерное излучение фокусируется на образец с помощью ахроматического конденсора с фокусным расстоянием 100 мм. Размер пятна фокусировки составлял примерно 50 мкм. Все эксперименты проводили в атмосфере воздуха при нормальном атмосферном давлении. Анализировали суммарные результаты действия пяти последовательных сдвоенных лазерных импульсов (СЛИ). Энергия лазерного излучения составляла 34 мДж (первый и второй импульсы соответственно), временной интервал между сдвоенными импульсами был равен 8 мкс. Абляция осуществлялась через 0,6 мм. Размер точки повреждения достигал 0,10–0,15 мм. Анализ проводили по диаметру пробы в 12 точках поверхности.

Результаты исследований и их обсуждение

Первый этап исследований – определение общего содержания ЭЭ в плазме крови. Объектами исследований являлись пациенты с АСГМ различного типа: артериовенозной мальформацией (АВМ), неразрывавшейся артериальной аневризмой (НАА) и разрывавшейся артериальной аневризмой (РАА), САК.

Анализировали образцы плазмы крови пациентов (25 человек) до операции, в течение 10 дней после операции и спустя 1 год после операции. В таблице приведены типичные результаты определения общего содержания микроэлементов в образцах плазмы крови шести (1–6) пациентов. Содержание микроэлементов установлено для доверительной вероятности 0,95. Внизу таблицы приведены референтные значения концентрации каждого элемента.

Концентрация микроэлементов в плазме крови пациентов, мкг/100 г
Concentration of the microelements in blood plasma of the patients, µg/100 g

Пациенты с различными диагнозами	Микроэлементы					
	Al	Mg	Ca	Fe	Cu	Zn
1 – РАА, САК до операции	117	1360	17 300	266	115	180
1 – РАА, САК после операции	121	1850	25 300	223	136	260
2 – НАА после операции	76	1410	26 600	299	130	130
2 – НАА через год после операции	49	1500	21 900	193	132	170

Окончание таблицы
Ending table

Пациенты с различными диагнозами	Микроэлементы					
	Al	Mg	Ca	Fe	Cu	Zn
3 – АВМ до операции	33	1490	24 800	49	72	190
3 – АВМ после операции	78	1510	18 400	121	59	130
4 – РАА, САК до операции	73	1460	28 800	277	38	250
4 – РАА, САК после операции	86	1420	22 400	240	161	120
5 – САК через год после операции	53	1360	20 900	154	18	170
6 – САК через год после операции	70	1370	35 800	286	86	150
Референтные значения концентраций						
Нижнее	0	1600	8800	36	69	90
Верхнее	6	2500	10 400	144	142	120

Анализ данных, полученных при количественном определении общего содержания микроэлементов в плазме крови пациентов, свидетельствует о серьезных нарушениях минерального обмена. Наиболее заметные отклонения от нормы наблюдаются в показателе концентрации кальция и магния – микроэлементов, играющих самую значимую роль в развитии заболеваний головного мозга. Общим является то, что у всех пациентов независимо от типа кровоизлияния понижено содержание магния, значительно завышены концентрации алюминия, железа, кальция, только концентрация меди близка к норме.

Из-за нарушения баланса у клеток поврежденной области мозга недостаточно энергии для нормального функционирования, замедляется энергетический обмен в клетках с дисфункцией митохондрий и усилением процессов свободнорадикального окисления. Это подтверждается ролью каждого микроэлемента в развитии заболеваний головного мозга [3; 4].

Магний – обязательный участник синтеза всех нейропептидов в головном мозге. Крупные статистические исследования подтвердили значение предшествующей инсульту гипомagneзии [5]. Первыми при дефиците магния трансформируются сосуды сердца и мозга. Ионы магния – естественный антагонист кальция. Они модулируют его внутриклеточную активность. В гипомagneиных участках эпителии создаются условия для избыточной кальцификации на фоне нормального и даже пониженного поступления кальция в организм. Дефицит магния не только обуславливает процессы склерозирования и усиление кальцификации атеросклеротической бляшки, но и создает условия для повторных инсультов [5; 6]. При нарушении баланса между магнием и кальцием происходит гибель нейронов за счет повышенной проницаемости мембраны клетки для ионов кальция.

Сказанное выше подчеркивает существенную роль, которую играет кальций в развитии атеросклероза и ишемических изменений в головном мозге. Повышенное высвобождение кальция может обуславливать ишемическое повреждение нейронов и инициацию каскада апоптоза. Избыток кальция в клетках усиливает продуцирование кислородных радикалов в митохондриях, активирует ряд клеточных ферментов и вызывает деградацию белковых и липидных структур [5; 6].

Среди ЭЭ обмен железа занимает особое место. Железо принимает активное участие в транспорте кислорода гемоглобином, оксидоредукции многочисленных митохондриальных энзимов, однако этот биоэлемент обладает такими отрицательными свойствами, как способности генерировать свободные радикалы и инициировать перекисное окисление липидов. Повышенный уровень сывороточного железа обуславливает увеличенный риск ишемического инсульта. В его фармакотерапии могут быть перспективными хелаторы железа.

Отклонения от нормы содержания меди и цинка несут соответствующую неврологическую симптоматику, указывают на сдвиги в антиоксидантной системе. Медь вызывает оксидативную модификацию липопротеидов низкой плотности, что приводит к апоптозу клеток. Цинк хотя и обладает способностью защищать эндотелий сосудов при атеросклерозе и сосудистой ишемии, но вместе с тем в определенных концентрациях является стимулятором апоптоза [3].

Резюмируя полученные данные общего содержания ЭЭ, следует отметить, что концентрации элементов, определяемые в плазме крови пациентов до операции, после операции и спустя 1 год после операции, не претерпели принципиальных изменений и остались сопоставимыми. Этот фактор, по-видимому, является доминирующим для медикаментозной терапии при дальнейшей реабилитации больного.

Следующий этап исследований – изучение морфологии высохших капель плазмы крови пациентов с АСГМ. Известно, что высохшая капля биологической жидкости (БЖ) дает структурную диагностическую информацию о патологии. Активность белка в плазме крови позволяет по топологической

картине устанавливать характер самоорганизации белка. В плазме здорового человека формируется закономерно повторяющаяся морфология высыхающей белковой пленки, устанавливается наличие нормальной самоорганизации белка с определенными видами симметрии. При протекании негативных процессов патология проявляется в образовании различных структурных конфигураций, например трехлучевых трещин, характеризующих застойные явления – языки Арнольда и ковры Серпинского – при воспалительных процессах, структуры жгута при гипоксии [7; 8, с. 67–71; 9].

Снимки высохших на твердой поверхности после просушивания в течение 90 мин капель плазмы крови нескольких пациентов до операции и после нее приведены на рис. 1.

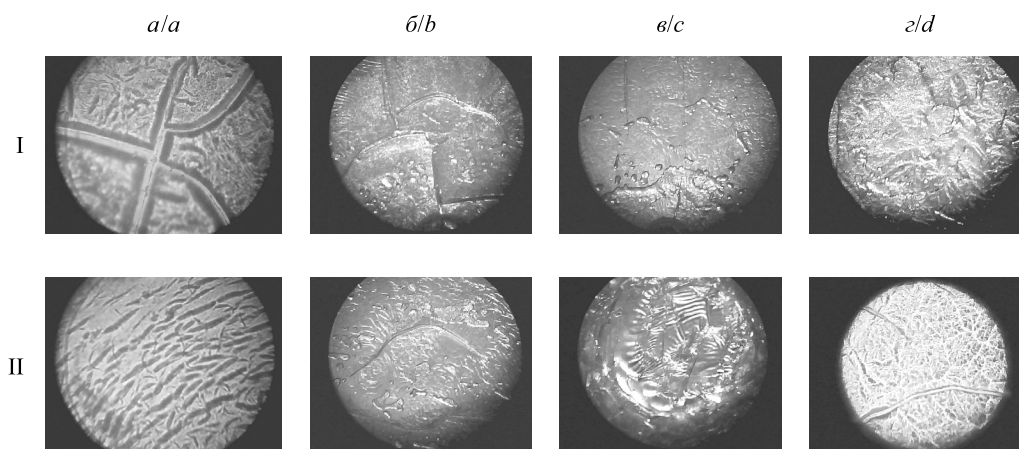


Рис. 1. Высохшие капли плазмы крови пациентов до операции (I) и после операции (II):
a – пациент 1; б – пациент 2; в – пациент 3; г – пациент 4

Fig. 1. Dried drops of blood plasma from the patients before (I) and after the operation (II):
a – patient 1; b – patient 2; c – patient 3; d – patient 4

В высохших каплях плазмы крови всех пациентов были обнаружены довольно схожие структуры (жгут, трехлучевые трещины и пр.). После проведенных пациентам операций картины структурирования высохших капель БЖ меняются незначительно. Структуры, характерные для здорового человека (краевой белковый валик, радиальное растрескивание), практически отсутствуют в морфологии капель пациентов как до операции, так и после нее.

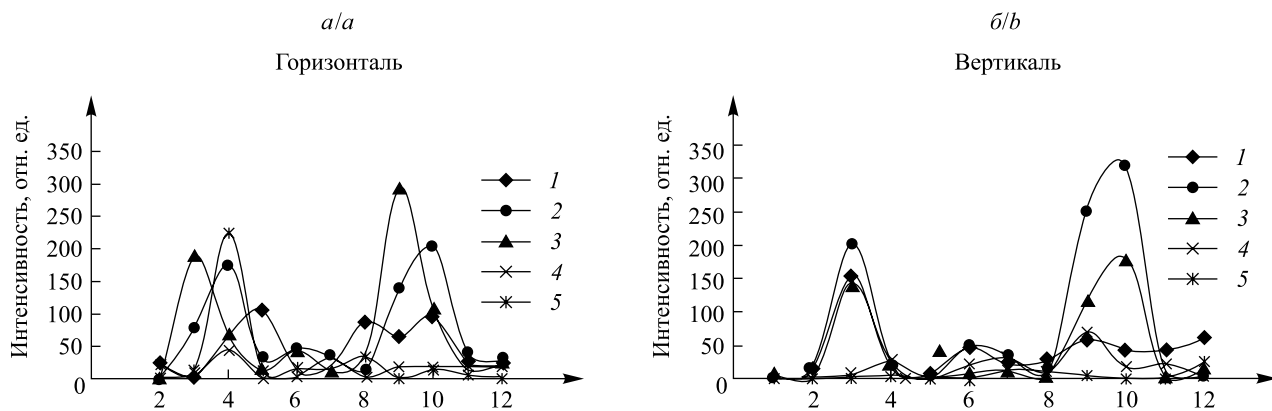
Для установления взаимосвязи полученных морфологических картин высохших капель БЖ с динамикой протекания патологического процесса нами проведено аналитическое определение локального пространственного распределения кальция в высохших каплях по поверхности и слоям. Акцент сделан на определении кальция, поскольку он спектроскопически доступен, является одним из самых необходимых элементов в организме и наиболее активным коацерватом в белковой среде, легко образует связи с amino- и карбоксильными группами белковых молекул, что определяет картину структурирования БЖ.

Результаты полуколичественного определения пространственного распределения кальция в высохших каплях плазмы крови пациентов до операции и после нее представлены на рис. 2. Приведены интенсивности линии кальция CaII (393,366 нм) по двум перпендикулярным диаметрам (горизонталь и вертикаль) на поверхности высохшей капли БЖ, а также при послойном определении (пять слоев) в каждой анализируемой точке.

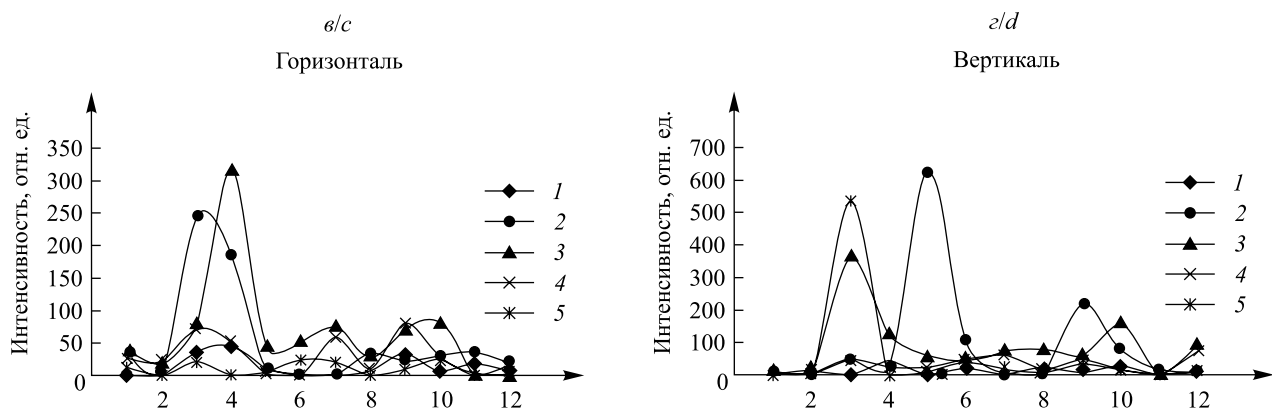
Приведенные рисунки не позволяют четко и системно дифференцировать изменения, произошедшие после хирургического и терапевтического лечения. Обнаруживается достаточно хаотичный разброс концентрации кальция и по поверхности высохшей капли, и по слоям у пациентов как до операции, так и после нее. Во всех случаях общим является то, что его максимальное содержание приходится в основном на три верхних слоя капли БЖ. В нижних, четвертом и пятом слоях кальций практически не обнаружен.

Ранее нами было показано, что в случае онкологических заболеваний при наличии опухоли головного мозга кальций определяется именно в самых глубоких слоях высохшей капли БЖ [10–12], что свидетельствует о сущностной аномальной коагуляции белковых молекул и является своего рода онкомаркером. При этой патологии происходит серьезная утрата системообразующих свойств БЖ, что и проявляется в резком изменении морфоструктуры. После хирургического удаления опухоли морфология высохшей капли и локальное распределение кальция существенно меняются, заметно приближаясь к значениям содержания кальция у здорового человека [10–12].

Пациент 1 до операции



Пациент 1 после операции



Пациент 2 после операции

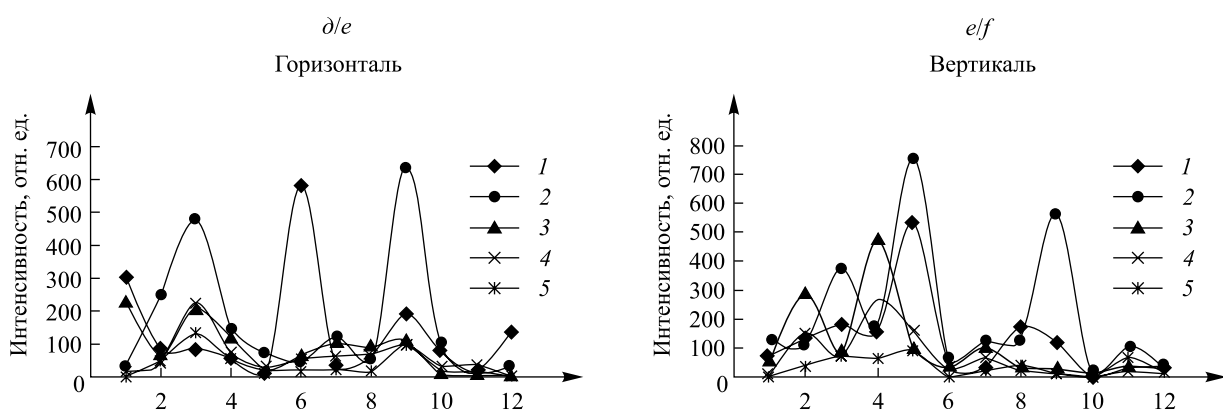
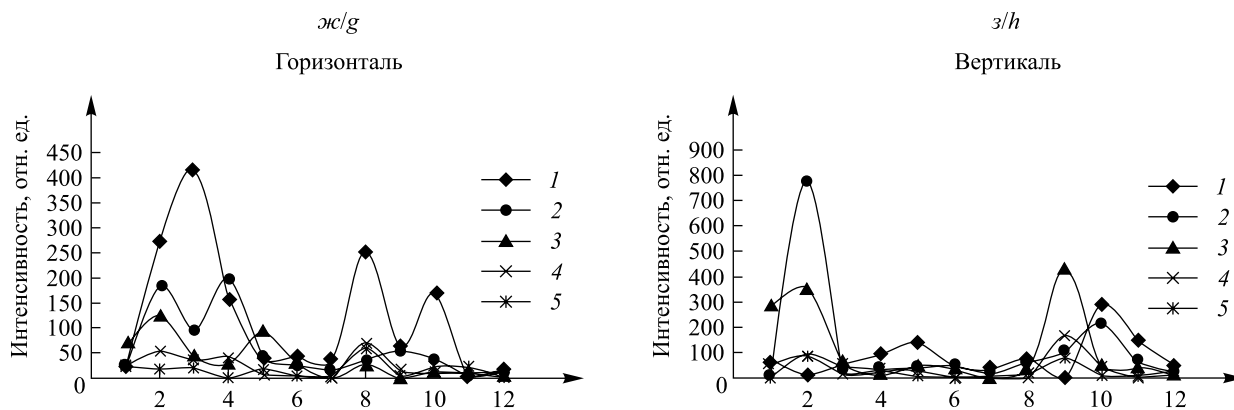


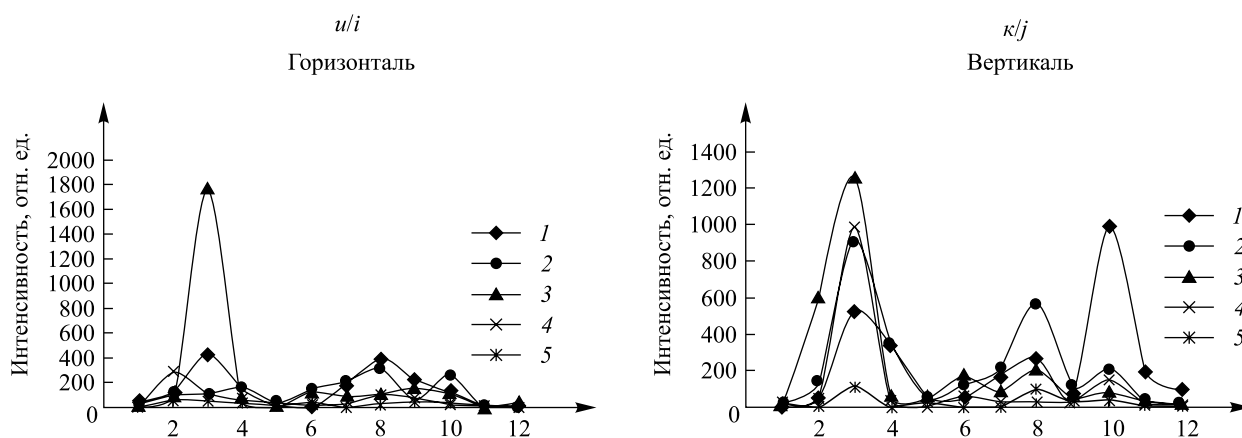
Рис. 2. Интенсивность линии CaII (393,366 nm)
в атомно-эмиссионных спектрах высохших капель плазмы крови пациентов:
а, б – пациент 1 до операции; в, г – пациент 1 после операции; д, е – пациент 2 после операции
(начало)

Fig. 2. The line intensity for CaII (393.366 nm) in atomic-emission spectra
of the dried blood-plasma drops for different patients:
a, b – patient 1 before operation; c, d – patient 1 after operation; e, f – patient 2 after operation
(beginning)

Пациент 2 через 1 год после операции



Пациент 3 до операции



Пациент 3 после операции

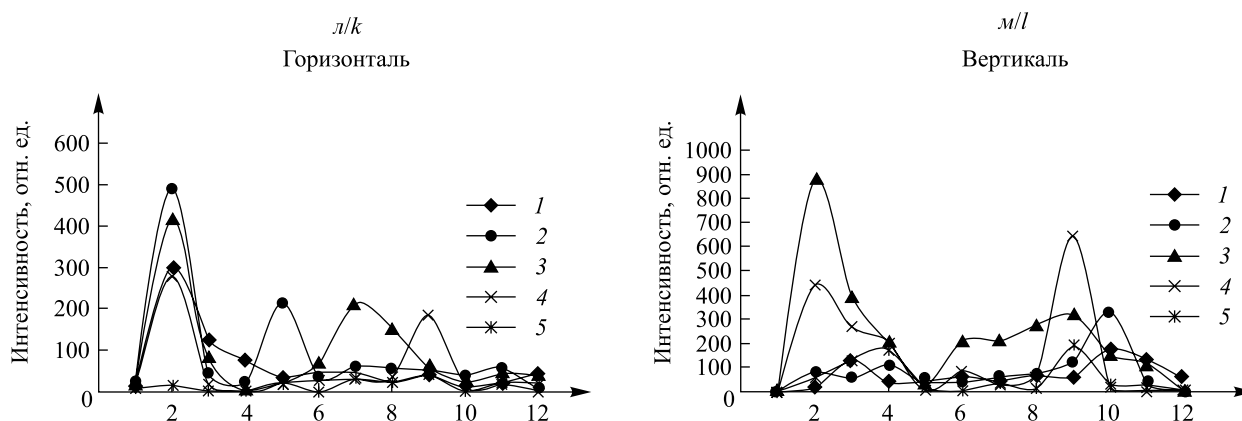


Рис. 2. Интенсивность линии CaII (393,366 нм)

в атомно-эмиссионных спектрах высохших капель плазмы крови пациентов:

ж, з – пациент 2 через 1 год после операции; и, к – пациент 3 до операции; л, м – пациент 3 после операции
(продолжение)

Fig. 2. The line intensity for CaII (393.366 nm) in atomic-emission spectra
of the dried blood-plasma drops for different patients:

g, h – patient 2 in a year after operation; i, j – patient 3 before operation; k, l – patient 3 after operation
(continuation)

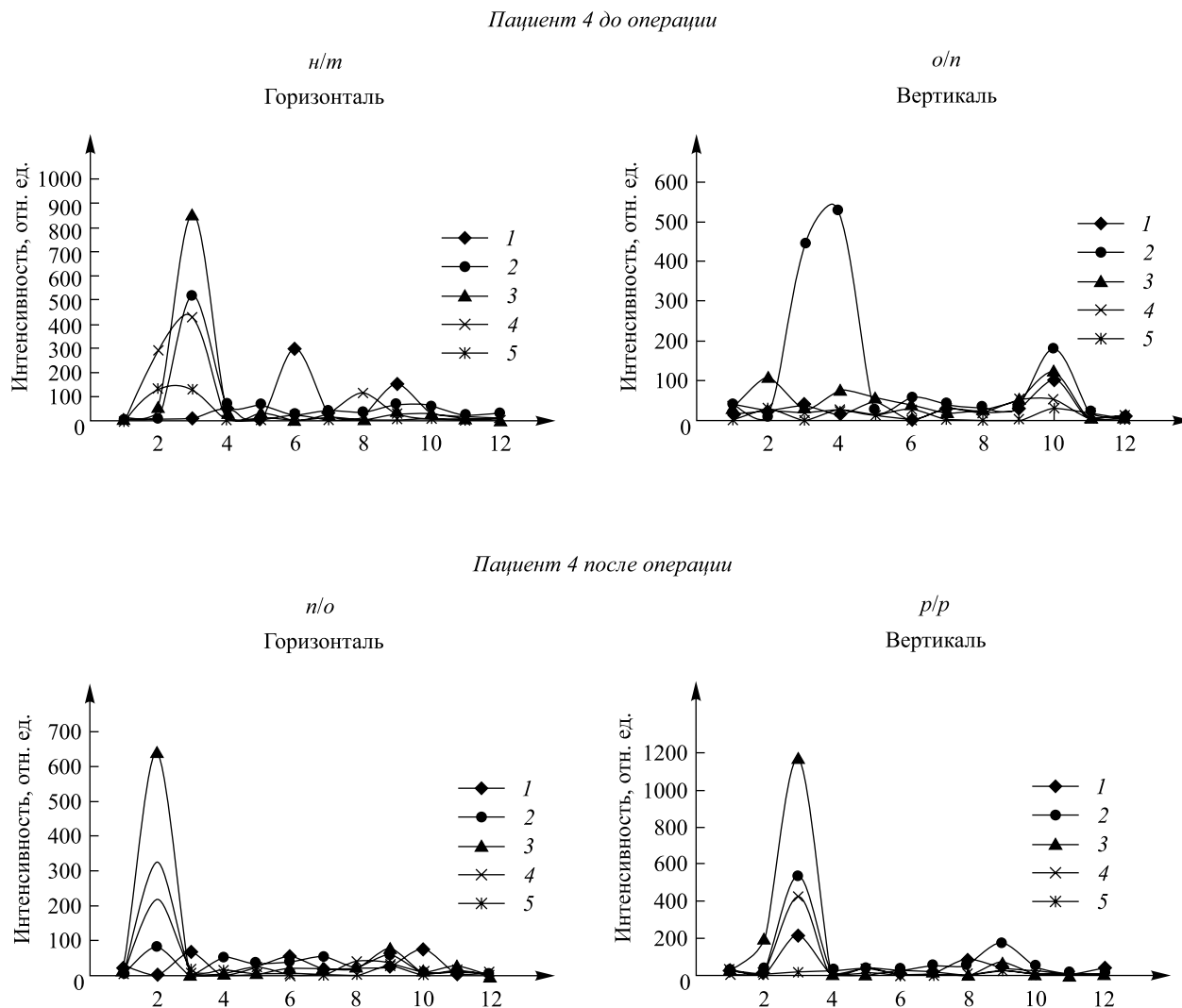


Рис. 2. Интенсивность линии CaII (393,366 нм)
в атомно-эмиссионных спектрах высохших капель плазмы крови пациентов:
 n, o – пациент 4 до операции; n, p – пациент 4 после операции
(окончание)

Fig. 2. The line intensity for CaII (393.366 nm) in atomic-emission spectra
of the dried blood-plasma drops for different patients:
 m, n – patient 4 before operation; o, p – patient 4 before operation
(ending)

В случае АСГМ после проведения операции хотя и прослеживается некоторая упорядоченность структуры высохшей капли, но вместе с тем остается хаотичность в распределении кальция, нет системных изменений его содержания как сразу после операции, так и через длительный срок. Наблюдаемые изменения концентрации элементов, морфоструктуры высохшей капли БЖ, пространственного распределения кальция могут быть фармакологическим ответом на воздействие назначаемых в процессе лечения препаратов и определять эффективность терапевтического лечения после нейрохирургического вмешательства. Это, по-видимому, свидетельствует о медленно прогрессирующем ишемическом поражении головного мозга.

Заключение

Таким образом, анализ содержания химических элементов в плазме крови у пациентов с АСГМ позволил выявить особенности микроэлементных изменений в организме, что влечет за собой нарушения протекания многих биохимических и физиологических реакций при гипоксическом повреждении головного мозга. Установлено достаточно значимое снижение суммарного уровня магния в плазме крови. Показано достоверное превышение нормальных значений суммарного содержания алюминия, кальция и железа.

Определение характера и степени нарушения клеточного гомеостаза ЭЭ, отслеживание временных изменений их концентраций позволяют характеризовать скорость протекания хронической ишемии и оценивать потенциальные возможности организма.

Проводимые в настоящее время в клиниках терапевтические мероприятия направлены в основном на предотвращение ишемического коагуляционного некроза за счет сосудорасширяющего эффекта и не учитывают возможности гибели нейронов вследствие апоптоза. Дополнение лечения препаратами, уменьшающими риск развития апоптоза, вероятно, откроет новые возможности в предотвращении или уменьшении последствий заболеваний головного мозга.

Библиографические ссылки

1. Румянцев 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. Т. 8, № 6–7. С. 19–25.
2. Угольник Т. С., Чубукова Т. Н. Механизмы апоптоза при ишемии головного мозга // Пробл. здоровья и экологии. 2009. № 3 (21). С. 94–99.
3. Новикова Л. Б., Громова О. А., Курамышина Д. Б. Роль микроэлементов при ишемическом инсульте // Мед. вестн. Башкортостана. 2010. Т. 5, № 4. С. 156–160.
4. Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в неврологии. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006.
5. Suter P. M. The effects of potassium, magnesium, calcium, and fiber on risk of stroke // Nutr. Rev. 1999. Vol. 57, issue 3. P. 84–88. DOI: 10.1111/j.1753-4887.1999.tb06928.x.
6. Gelmers H. J. Effect of calcium antagonists on cerebral circulation // Am. J. Cardiol. 1987. Vol. 59, issue 3. P. B173–B176. DOI: 10.1016/0002-9149(87)90098-1.
7. Максимов С. А. Морфология твердой фазы биологических жидкостей как метод диагностики в медицине // Бюл. сиб. медицины. 2007. № 4. С. 80–85.
8. Краевой С. А., Колтовой Н. А. Диагностика по капле крови. Кристаллизация биожидкостей : в 4 кн. М., 2013. Кн. 1 : Открытая капля. С. 67–71.
9. Сидоренко Ю. С., Шихлярова А. И., Сергостьянц Г. З. Региональные особенности морфологии крови больных раком легкого: процессы самоорганизации в динамике хирургического лечения и аутогемотрансфузии // Вестн. Юж. науч. центра. 2005. Т. 1, № 4. С. 64–71.
10. Булойчик Ж. И., Веремчук А. Н., Русско Т. А. и др. Морфологическое и спектрометрическое изучение образцов высохших капель крови онкологических больных // Вестн. БГУ. Сер. 1, Физика. Математика. Информатика. 2015. № 2. С. 24–30.
11. Савков А. В., Сергей М. А., Булойчик Ж. И. и др. Использование морфоструктурного анализа и лазерной атомно-эмиссионной спектроскопии высохших капель плазмы крови для диагностики рака простаты // Вестн. БГУ. Сер. 1, Физика. Математика. Информатика. 2016. № 3. С. 51–62.
12. Булойчик Ж. И., Маслова Г. Т., Корзюк В. В. и др. Применение атомно-эмиссионной спектроскопии высохших капель плазмы крови в диагностике и лечении опухолей мозга // Журн. Белорус. гос. ун-та. Физика. 2017. № 2. С. 17–26.

References

1. Rumyantseva S. A., Afanasiev V. V., Silina E. V., et al. [The methods of rational pharmacocorrection and prophylaxis of the secondary ischemia and vasospasm of the patients suffering from disturbances in cerebral circulation of different character]. *Tr. patsient.* 2010. Vol. 8, No. 6–7. P. 19–25 (in Russ.).
2. Ugolnick T. S., Chubukova T. N. Mechanisms of apoptosis in cerebral ischemia. *Probl. health ecol.* 2009. No. 3 (21). P. 94–99 (in Russ.).
3. Novikova L. B., Gromova O. A., Kuramshina D. B. The role of microelements in ischemic stroke. *Bashkortostan Med. J.* 2010. Vol. 5, No. 4. P. 156–160 (in Russ.).
4. Kudrin A. V., Gromova O. A. [Microelements in neurology]. Moscow : GEOTAR-Media, 2006 (in Russ.).
5. Suter P. M. The effects of potassium, magnesium, calcium, and fiber on risk of stroke. *Nutr. Rev.* 1999. Vol. 57, issue 3. P. 84–88. DOI: 10.1111/j.1753-4887.1999.tb06928.x.
6. Gelmers H. J. Effect of calcium antagonists on cerebral circulation. *Am. J. Cardiol.* 1987. Vol. 59, issue 3. P. B173–B176. DOI: 10.1016/0002-9149(87)90098-1.
7. Maksimov S. A. Morphology of the solid phase of biological liquids as method of diagnostics in medicine. *Bull. Sib. Med.* 2007. No. 4. P. 80–85 (in Russ.).
8. Kraevoy S. A., Koltovoy N. A. [Diagnosis on the basis of one blood drop. Crystallization of biological fluids] : in 4 books. Moscow, 2013. Book 1 : Open drop. P. 67–71 (in Russ.).
9. Sidorenko Y. 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]. *Vestnik Yuzhnogo nauchn. tsentra.* 2005. Vol. 1, No. 4. P. 64–71 (in Russ.).
10. Bulochik J. I., Veremchuk A. N., Russko T. A., et al. Morphological and spectrometric studies of the dried blood-drop samples of oncological patients. *Vestnik BGU. Ser. 1, Fiz. Mat. Inform.* 2015. No. 2. P. 24–30 (in Russ.).
11. Savkov A. V., Sergei M. A., Bulochik J. I., et al. The use of morphostructural analysis and laser atomic-emission spectrometry of the dried blood plasma drops for diagnosis of prostate carcinoma. *Vestnik BGU. Ser. 1, Fiz. Mat. Inform.* 2016. No. 3. P. 51–62 (in Russ.).
12. Bulochik J. I., Maslova G. T., Korzyuk V. V., et al. Using of atomic-emission spectrometry of the dried blood plasma drops in diagnosis and treatment of brain tumors. *J. Belarus. State Univ. Phys.* 2017. No. 2. P. 17–26 (in Russ.).

Статья поступила в редколлегию 24.10.2017.
Received by editorial board 24.10.2017.