

УДК 616.092.9+616.831-005.4+577.164+577.118

А.С. ЧЕРЕМИСИН

младший научный сотрудник отдела витаминологии и нутрицевтики¹



Е.Ф. РАДУТА

ученый секретарь¹



О.В. ТИТКО

научный сотрудник отдела витаминологии и нутрицевтики¹



И.Н. КАТКОВСКАЯ

научный сотрудник отдела витаминологии и нутрицевтики¹



Ж.В. МОТЫЛЕВИЧ, канд. биол. наук,
заведующий отделом витаминологии и нутрицевтики¹



Н.П. КАНУННИКОВА, доктор биол. наук, профессор,
главный научный сотрудник¹



С.Г. АЗИЗБЕКЯН

старший научный сотрудник
ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь



В.А. ГУРИНОВИЧ, канд. биол. наук,
ведущий научный сотрудник отдела витаминологии и нутрицевтики¹



А.Г. МОЙСЕЕНОК, член-корреспондент НАН Беларуси,
доктор биол. наук, профессор,
главный научный сотрудник¹
¹ГП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси»,
г. Гродно, Республика Беларусь



Статья поступила 14.10.2025 г.

МОДУЛЯЦИЯ D-ПАНТЕНОЛОМ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСА В КРОВООБРАЩЕНИИ ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

Баланс микроэлементов организма тесно связан с формированием металлопротеома, что нарушается при ишемии ЦНС. Исследование эффекта D-пантенола, обладающего противоишемической активностью, представляет интерес для экспериментальной и клинической неврологии.

Цель исследования –исследовать микроэлементный статус периферической крови при моделировании состояния острой ишемии центральной нервной системы.

Материалы и методы. Методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой изучен элементный состав периферической крови (цельной крови и плазмы) половозрелых крыс-самцов, подвергнутых хирургической двусторонней перевязке сонных артерий в течение 2 ч. В качестве протекторов использовали D-пантенол (200 мг/кг), и его композицию с наноформами Fe, Se, и Zn, вводимых накануне операции в течение 3 сут.

Результаты в расчете на уровень белка в плазме и гемоглобина в цельной крови выявили дисбаланс элементного статуса у оперированных животных с разнонаправленным изменением Mg, Cr, Fe, Co и падением Mn в цельной крови, а также падение уровня Cr и рост Se в плазме крови.

Заключение. Изменения микроэлементного статуса частично корригировались введением предшественника КоА, D-пантенола, указывая на метаболическую связь биосинтеза кофермента с формированием ответа металлопротеома при остром ишемическом поражении центральной нервной системы.

Ключевые слова: ишемия головного мозга, кровь, пантенол, микроэлементы, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой.

CHEREMISIN A.S., Junior Researcher at the Department of Vitaminology and Nutraceuticals¹

RADUTA E.F., Scientific Secretary¹

TITKO O.V., Researcher at the Department of Vitaminology and Nutraceuticals¹

KATKOVSKAYA I.N., Researcher at the Department of Vitaminology and Nutraceuticals¹

MOTYLEVICH ZH.V., PhD in Biol. Sc.,
Head of the Department of Vitaminology and Nutraceuticals¹

KANUNNIKOVA N.P., Doctor of Biol. Sc., Professor,
Leading Research Associate¹

AZIZBEKYAN S.G., Senior Researcher
Institute of Physical and Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus

GURINOVICH V.A., PhD in Biol. Sc.,
Leading Researcher, Department of Vitaminology and Nutraceuticals¹

MOISEYENOK A.G., Doctor of Biol. Sc., Professor,
Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Chief Researcher¹

¹Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds, National Academy of Sciences of Belarus,
Grodno, Republic of Belarus

D-PANTHENOL MODULATION OF MICROELEMENT BALANCE IN BLOOD CIRCULATION IN ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA IN WHITE RATS

The balance of micronutrients in the body is closely linked to the formation of the metalloproteome, which is disrupted during ischemia of the CNS. The research of the effect of D-panthenol, which has anti-ischemic activity, is of interest for experimental and clinical neurology.

Aim of the study. To study the trace element status of peripheral blood in a simulated state of acute ischemia of the central nervous system.

Materials and Methods. The elemental composition of peripheral blood (whole blood and plasma) of male rats subjected to surgical bilateral ligation of the carotid arteries for 2 h was studied using inductively coupled plasma mass spectrometry. D-panthenol (200 mg/kg) and its composition with nanoforms of Fe, Se, and Zn were administered as protectors for 3 days prior to surgery.

Results. The results revealed an imbalance in elemental status in the operated animals, with opposing changes in Mg, Cr, Fe, and Co and a decrease in Mn in whole blood, as well as a decrease in Cr and an increase in Se in plasma.

Conclusion. Changes in microelement status were partially corrected by the administration of the CoA precursor, D-panthenol, indicating a metabolic link between coenzyme biosynthesis and the formation of a metalloproteome response in acute ischemic damage to the central nervous system.

Keywords: cerebral ischemia, blood, panthenol, microelements, inductively coupled plasma mass spectrometry.

Введение. Внезапное и критическое снижение или прекращение мозгового кровотока влечет за собой падение энергетического метаболизма, активацию процессов гликолиза, блокаду транспорта ионов, с открытием Ca^{2+} -транспортирующих каналов и увеличением уровня нейронального Ca^{2+} с его многообразием метаболических и сигнальных эффектов на фоне манифестирующего ацидоза и глутамат-опосредованный эксайтотоксичности [1, 2]. Несмотря на очевидное снижение переноса кислорода в ЦНС, наблюдается активация окислительного стресса – ослабление антиоксидантной защиты и увеличение воздействия на нервную ткань активных форм кислорода, азота, серы и других нейротоксикантов [3].

Сопутствующие ишемии головного мозга водно-электролитные нарушения создают дополнительные неблагоприятные условия для функции механизмов нейропротекции, являются компонентами развития церебрального отека, приобретающего цитотоксический характер [1]. Причастные к этому процессу каналы аквапорины могут быть вовлечены в ограничение NO-зависимой дилатации, а также в неблагоприятный нейрональный баланс Na^+/K^+ с изменением осмотической характеристики клеток. Огромная роль в формировании гипоксического повреждения и включения процессов антигипоксической защиты принадлежит металлопротеому, объем которого чрезвычайно велик и интегрирует более 1000 ферментативных и транспортных белков, участвующих в гомеостазе ЦНС. Исследования в области патохимии ионов при ишемии головного мозга ограни-

чиваются в большинстве своем макроэлементами и ограниченными экспериментами с измерением селена, цинка, марганца, меди, т.е. уровня микроэлементов, непосредственно участвующих в формировании каталитических центров антиоксидантных ферментов. Их роль в развитии ишемии недостаточно изучена, по сравнению, например, со значимостью баланса Mg^{2+} , являющегося прямым нейропротектором. Элементы с переменной валентностью, в частности Fe и Cu, формирующие редокс-системы ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ и $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$) и вовлеченные в механизмы апоптоза, а также специфические формы программируемой клеточной гибели – ферроптоз и купроптоз, наряду с другими функционально значимыми элементами, продолжают оставаться в центре научного внимания [3]. Некоторые из них, например Al, уже используются в моделях нейродегенеративной патологии [4].

Особый интерес представляет взаимодействие микроэлементов в процессе функционирования металлопротеома, связанное с массивом депонирования и переноса элементов в кровеносной системе, печени и селезенке при инициации окислительного стресса (ОС). Допускается, что дисбаланс эссенциальных элементов влечет за собой накопление токсичных форм металлов в ЦНС и отягощает развитие ишемического синдрома и постишемической нейродегенерации. Опыт клинического наблюдения убеждает в необходимости системного исследования баланса элементов при острой ишемии головного мозга.

При этом представляется необходимым изучение возможности коррекции микроэлементного дисбаланса функционально связанными (с точки зрения защиты от ОС) наноформами микроэлементов, такими как Fe, Se, и Zn, а также оценка эффективности D-пантенола. Это соединение, являющееся предшественником витамина B5, обладает нейропротекторным действием, в том числе в модели фокальной ишемии мозга [5].

Материалы и методы. Для разложения органических образцов и извлечения анализируемых элементов использовали концентрированную азотную кислоту по ГОСТ 11125-84 с плотностью 1,42 г/см³. Для введения животным использовали наноконкомплекс (НК) Fe+Se+Zn производства НТООО «АК-ТЕХ» и D-пантенол. Все прочие использованные реактивы были квалификации «х.ч.» или «о.с.ч.». При пробоподготовке использовали деионизированную воду, полученную на системе водоподготовки Ultra H7 (Hydrolab, Польша).

Экспериментальная модель была выполнена на самцах крыс линии Wistar CRL: (WI) WUBR массой 180–200 г, содержащихся в стандартных условиях вивария в соответствии с существующими нормами содержания лабораторных животных. Моделирование ишемии головного мозга (Иш) осуществляли путем перевязывания обеих общих сонных артерий у крыс на 2 ч. Все препараты вводили внутрибрюшинно трижды (за 2 дня, за 1 день и за 40 мин до перевязки сонных артерий) в следующих дозах: пантенол (ПЛ) – 200 мг/кг, наноконкомплекс Fe+Se+Zn (НК) – 1 мг/кг. Животные были разделены на 4 группы: I – контрольная, II–IV – экспериментальная ишемия головного мозга. На фоне ишемии III гр вводился ПЛ, IV гр – комплекс «ПЛ+НК». В качестве наркоза использовали хлоральгидрат в дозе 350 мг/кг, вводимый внутрибрюшинно. Животных выводили из опыта путем декапитации на 3-й день эксперимента через 2 ч после проведения операции. Образцы крови объемом 100 мкл растворяли в 900 мкл 65 % азотной кислоты, аликвоты полученных растворов объемом 100 мкл разбавляли водой до 5 мл и

подвергали масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе NexION 2000B (PerkinElmer, США). Анализ данных проводился в ПО Syngistix™ (Perkin Elmer, США).

Дизайн эксперимента одобрен комиссией по биоэтике Института биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (протокол №1 от 20.02.2024) и соответствуют Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, и руководству НИН уходу и использованию лабораторных животных (публикация НИН № 80-23; пересмотрено в 2011 г.).

Для обработки данных использовали пакет статистических программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, USA). Результаты эксперимента обрабатывались с использованием однофакторного дисперсионного анализа с последующим тестом Тьюки. Экспериментальные данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты исследования микроэлементного состава цельной крови показывают, что в ранний период развития постишемического синдрома наблюдаются существенные сдвиги в концентрациях микроэлементов.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, наряду с увеличением уровня Mg, Cr, Fe, Co имеет место падение уровня Mn.

Применение предшественника кофермента А (КоА) – D-пантенола, известного защитными свойствами при фокальной ишемии мозга [6], практически полностью нивелирует повышенный уровень Mg, Cr, Fe, Co и предупреждает снижение уровня Mn в периферической крови подопытных животных. Эти же результаты в расчете на мг гемоглобина косвенно показывают нормализующую тенденцию системного иницирования биосинтеза КоА в стабилизации микроэлементного пула кровообращения. Это проявилось в отношении Mg, Cr, Fe, Co, а также выявилось как модулирующий эффект в отношении Zn, Se, Co у прооперированных животных.

Таблица 1. – Содержание химических элементов в образцах цельной крови крыс при экспериментальной ишемии головного мозга и введения ПЛ или комплекса ПЛ+НК, М±SD

Химический элемент		Контроль	Ишемия (2 ч)	Иш + ПЛ (200 мг/кг)	Иш + ПЛ (200 мг/кг) + НК (1 мг/кг)
Mg	(мг/л)	30,64±3,87	40,20±2,10*	34,39±0,52°	36,85±7,00
	(мкг/г гемоглобина)	126,47±17,17	147,11±14,31	121,16±3,58°	131,73±27,79
Ca	(мг/л)	7754,24±68,62	10009,72±124,70*	7293,06±126,62°	8379,76±70,85*°Δ
	(мг/г гемоглобина)	32,13±3,31	36,58±2,13	25,69±0,57°	29,95±3,08°Δ
Cr	(мкг/л)	1134,42±111,24	1313,85±85,70*	992,51±55,34°	999,02±67,20°
	(мкг/г гемоглобина)	4,71±0,79	4,79±0,17	3,50±0,20°	3,56±0,25°
Mn	(мкг/л)	666,87±30,82	395,27±24,49*	626,52±24,27°	539,35±54,07*°Δ
	(мкг/г гемоглобина)	2,76±0,27	1,44±0,06*	2,21±0,12°	1,92±0,24°
Fe	(мг/л)	586,28±42,45	733,74±43,37*	564,17±19,69°	659,86±137,54
	(мг/г гемоглобина)	2,43±0,29	2,68±0,21	1,99±0,10°	2,36±0,53
Co	(мкг/л)	338,96±8,51	365,89±10,74*	311,89±18,81°	361,29±21,73Δ
	(мкг/г гемоглобина)	1,40±0,14	1,34±0,07	1,10±0,05°	1,29±0,17
Cu	(мкг/л)	1275,80±406,08	1009,49±103,78	875,37±134,45	967,98±111,20
	(мкг/г гемоглобина)	5,33±1,92	3,68±0,23	3,08±0,43	3,44±0,36
Zn	(мкг/л)	5955,27±1074,55	4831,33±530,80	4464,51±610,58	4413,22±744,21
	(мкг/г гемоглобина)	24,95±6,43	17,68±2,33	15,76±2,44*	15,69±2,51*
Se	(мкг/л)	929,69±209,44	1096,67±233,33	620,97±233,02°	1714,65±375,81*°Δ
	(мкг/г гемоглобина)	3,90±1,12	3,99±0,73	2,19±0,80°	6,08±1,09*°Δ
Mo	(мкг/л)	49,14±25,93	47,78±19,54	44,47±11,55	112,81±3,32*°Δ
	(мкг/г гемоглобина)	0,20±0,11	0,18±0,08	0,16±0,04	0,37±0,02°Δ

Примечание – здесь и далее – * – p < 0,05 по отношению к группе «Контроль», ° – p < 0,05 по отношению к группе «Ишемия (2 ч)», Δ – p < 0,05 по отношению к группе «Иш + ПЛ (200 мг/кг)».

Таблица 2. – Содержание химических элементов в образцах плазмы крови крыс при экспериментальной ишемии головного мозга и введения ПЛ или комплекса ПЛ+НК, М±SD

Химический элемент		Контроль	Ишемия (2 ч)	Иш + ПЛ (200 мг/кг)	Иш + ПЛ (200 мг/кг) + НК (1 мг/кг)
Mg	(мг/л)	20,22±2,10	18,41±0,40	19,54±1,97	17,10±2,02
	(мкг/г белка)	273,68±30,38	266,75±11,10	253,76±38,97	221,24±21,94°
Ca	(мг/л)	7477,13±133,19	6070,22±89,87*	6272,10±85,49°	7357,53±56,59°Δ
	(мг/г белка)	101,27±6,09	87,91±2,40*	81,21±6,19*	95,34±3,01°Δ
Cr	(мкг/л)	1232,89±55,10	865,83±109,32*	900,76±57,95*	978,32±105,04*
	(мкг/г белка)	16,67±0,48	12,56±1,78*	11,71±1,73*	12,66±1,12*
Mn	(мкг/л)	867,25±68,40	776,98±22,94*	792,87±31,89	574,37±22,07*°Δ
	(мкг/г белка)	11,75±1,16	11,25±0,19	10,29±1,26	7,44±0,21*°Δ
Fe	(мг/л)	107,62±4,24	92,85±2,16*	96,40±3,65*	98,47±1,34*°
	(мг/г белка)	1,46±0,10	1,34±0,05	1,25±0,11*	1,28±0,04*
Co	(мкг/л)	266,02±26,14	265,58±22,13	278,41±11,92	295,49±10,51
	(мкг/г белка)	3,61±0,48	3,85±0,32	3,61±0,33	3,83±0,09
Cu	(мкг/л)	1397,24±162,31	1102,10±100,72*	1415,72±129,22°	1715,86±329,14°
	(мкг/г белка)	18,91±2,30	15,98±1,76	18,32±2,03	22,15±3,70°
Zn	(мкг/л)	1874,99±871,59	1309,72±226,41	1246,12±161,51	19600,81±6755,96*°Δ
	(мкг/г белка)	25,49±12,32	18,96±3,26	16,29±3,65	250,37±89,79*°Δ
Se	(мкг/л)	574,21±207,05	793,63±389,65	671,51±224,16	1329,74±459,89*Δ
	(мкг/г белка)	7,71±2,45	11,57±5,91	8,57±2,52	17,14±5,65*Δ
Mo	(мкг/л)	124,99±15,43	123,18±42,65	62,04±7,90°	66,78±9,11*
	(мкг/г белка)	1,69±0,21	1,79±0,63	0,80±0,10°	0,87±0,08*

Параллельное исследование плазмы крови обнаружило эффекты воздействия гипоксии на элементный статус совершенно противоположного характера. В этом случае наблюдалась слабая тенденция к падению уровня Mg, но проявилось выраженное и достоверное снижение уровня Cr, Mn, Fe, Cu и только тенденция к увеличению уровня Se. Профилактическое курсовое применение D-пантенола в предоперационный период не предупреждало указанных изменений за исключением нормализации уровня Cu и приводило к двукратному падению содержания Mo в плазме крови относительно контроля и группы оперированных крыс. Расчет полученных данных на мг белка выявил умеренную картину микроэлементного дисбаланса в плазме крови при ишемическом поражении головного мозга. В этом случае выявлено падение уровня Cr (не корригируемое D-пантенолом) и слабая тенденция к увеличению уровня Se, предупреждаемая введением пантенола. Последний снижал уровень Mo в плазме крови. Назначение композиции D-пантенола и нанокомплекса микроэлементов стабилизирует уровень Cr, Fe, и увеличивает уровень Zn и Se в плазме крови.

Эти показатели в цельной крови указывают на эффект НК на уровень Cu и Zn (снижение) и Se и Mo (увеличение). Расчет данных на г гемоглобина выявляет отчетливую гиперселекцию.

Сопоставление полученных результатов исследования при оценке влияния острой ишемии головного мозга на уровни элементов в периферическом кровообращении дает противоположные результаты в зависимости от использования в качестве тест-объекта цельной крови или плазмы. Несомненно, имеет место перераспределение элементов между форменными элементами крови и белками-транспортёрами, циркулирующими в плазме наряду с процессами депонирования их в печени, селезенке, а также других внутренних органах. Эти физиологические факторы, стабилизирующие макро- и микроэлементный статус при острой ишемии головного мозга, подробно рассматривались [7, 8], однако их значение не следует преувеличивать, поскольку приведение полученных результатов к базовому параметру (гемоглобину цельной крови и общему белку плазмы)

показывает относительную стабильность баланса микроэлементов в кровообращении. Это относится и к эффекту D-пантенола, известного метаболита системы КоА, обладающего противогипоксическими и антиоксидантными свойствами.

В “сухом” остатке мы наблюдаем очевидный эффект этого препарата на внутриорганную мобилизацию Fe (ферронемия отчетливо ослабляется) и, вероятно, мобилизацию «антиоксидантных» элементов – Zn, Se, Cr и Mo. В данном случае речь может идти о перестройке металлопротеома, связанной с инициацией окислительного стресса и внешней трансляцией металлопротеинов, в том числе Mo-содержащей ксантиноксидазы – ключевого фермента пуринового обмена, которая, как известно, резко активируется при ишемическом инсульте [9, 10]. На фоне введения D-пантенола эффект НК маловыражен и может быть ассоциирован только с уровнем Se как в цельной, так и в плазме крови.

В экспериментальных и клинических исследованиях при ишемической патологии ЦНС, инсульте, в системе профилактических мероприятий важное место уделяется балансу Mg/Ca. Общеизвестно, что обеднение клеток эндотелия магнием способствует избыточному накоплению солей кальция в клеточных компартментах [11, 12]. В результате развития эксайтотоксичности увеличивается поступление Ca^{2+} в нейроны, одновременно происходит уменьшение митохондриального пула свободного Mg^{2+} , что может быть маркером иницирования каскада процесса апоптоза [2]. В нашем эксперименте во всех опытных группах и объектах исследования соотношение уровней Mg и Ca оставалось неожиданно стабильным, если не считать его некоторого увеличения (данные не приводятся) в цельной крови животных, получивших только D-пантенол.

Заклучение. Масс-спектрометрическое исследование цельной и плазмы периферической крови крыс, подвергнутых острой ишемии головного мозга, обнаружило дисбаланс элементного состава крови, различный при исследовании цельной или плазмы крови. В первом случае повышение уровня Mg, Ca, Cr, Fe и Co сопровождалось снижением уровня Mn. Во втором случае наблюдалось сниже-

ние уровня Ca, Cr, Fe, Mn и Cu. Указанные сдвиги ослаблялись или нивелировались при расчете показателей на г гемоглобина (цельная кровь) или г белка (плазма), что может быть связано с патофизиологической реакцией организма на соотношение объема циркулирующей крови и выброса клеточной массы [8, 11]. Предварительное введение Д-пантенола или его комплекса с наноформами Fe+Se+Zn в значительной мере устраняла изменения элементного состава кровообращения, вероятно, в связи с активацией защитной функцией металлопротеома и антиоксидантной протекцией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Работа выполнена в рамках НИР «Витаминно-микроэлементный статус при метаболических нарушениях и его коррекция природными иммуномодуляторами, микроэлементами и производными витаминов» по заданию 4.1.5 подпрограммы «Экспериментальная медицина» государственной программы научных исследований «Трансляционная медицина» на 2021-2025 гг. (договор № 05/21/2021-29-203 от 06 мая 2021 г.).

Список использованных источников

1. Нечипуренко, Н. И. Роль макро- и микроэлементов в патогенезе ишемии головного мозга / Н. И. Нечипуренко, И. Д. Пашковская, Т. А. Прокопенко // Медицинские новости. – 2019. – № 1. – С. 32–37.
2. Новикова, Л. Б. Роль микроэлементов при ишемическом инсульте / Л. Б. Новикова, О. А. Громова, Д. Б. Курамшина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5. – № 4. – С. 156–160.
3. Окислительный стресс в интерактоме реактивных видов, интегрированных газотрансмиттерами, редокс-регуляцией, металлопротеинами при развитии хронической сердечной недостаточности / А. Г. Мойсеенок, Ж. В. Мотылевич, М. С. Дешко [и др.] // Кислород и свободные радикалы: сб. материалов республиканской научно-практ. конф. с международным участием, 16 мая 2024 г.; ред. В. В. Зинчук. – Гродно: ГрГМУ, 2024. – С. 86–89.
4. Моделирование редокс-дисбаланса и окислительного стресса в гиппокампе при алюминиевом нейротоксикозе и иницировании биосинтеза кофермента А / Н. П. Канунникова, Д. С. Семенович, И. Н. Катковская [и др.] // Доклады НАН Беларуси. – 2023. – Т. 67. – № 6. – С. 481–489.
5. The effects of modulators of the coenzyme A biosynthesis system on metabolic stress and the glutathione system in the CNS in aluminum neurotoxicosis / D. S. Semenovich, V. A. Gurinovich, E. P. Lukienko [et al.] // Neurochem. J. – 2023. – Vol. 17. – P. 65–74.
6. Panthenol as neuroprotectant: study in a rat model of middle cerebral artery occlusion / M. V. Onufriev, M. Y. Stepanichev, N. V. Lazareva [et al.] // Neurochem. J. – 2010. – Vol. 4. – № 2. – P. 148–152.
7. Кудрин, А. В. Микроэлементы в иммунопатологии и онкологии / А. В. Кудрин, О. А. Громова // М.: ГЭОТАР-Мед., 2007. – 617 с.
8. Распределение химических элементов в цельной крови и плазме / Г. К. Барашков, Л. И. Зайцева, М. А. Кондахчан [и др.] // Биомедицинская химия. – 2003. – Т. 49. – № 3. – С. 297–302.
9. Ишемический инсульт: обмен пуриновых соединений в спинномозговой жидкости / Ю. В. Тихонов, Р. Р. Биктимеров, Р. Т. Тогузов [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета, 2009. – № 1. – С. 40–43.
10. Кудрин, А. В. Микроэлементы в неврологии / А. В. Кудрин, О. А. Громова // М.: ГЭОТАР-Мед., 2006. – 303 с.
11. Райцес, В. С. Нейрофизиологические основы действия микроэлементов / В. С. Райцес // Л.: Медицина, 1981. – 152 с.
12. Ребров, В. Г. Витамины и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова // М.: Алев-В., 2003. – 648 с.

References

1. Nechipurenko N.I., Pashkovskaja I.D., Prokopenko T.A. Rol makro- i mikrojelementov v patogeneze ishemii golovnogogo mozga [The role of macro- and microelements in the pathogenesis of cerebral ischemia]. *Medicinskie novosti* [Medical news]. 2019, no. 1, pp. 32-37. (Russian)
2. Novikova L.B., Gromova O.A., Kuramshina D.B. Rol mikrojelementov pri ishemicheskom insul'te [The role of microelements in ischemic stroke]. *Medicinskij vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bash-

- kortostan]. 2010, no. 5(4), pp. 156-160. (Russian)
3. Mojseenok A.G. et al. Okislitel'nyj stress v interaktome reaktivnyh vidov, integrirovannyh gazotransmitterami, redoks-reguljaciej, metalloproteinami pri razvitii hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti [Oxidative stress in the interactome of reactive species integrated by gasotransmitters, redox regulation, and metalloproteins in the development of chronic heart failure]. *Kislород i svobodnye radikaly* [Oxygen and free radicals]. Grodno, GrGMU, 2024, pp. 86–89. (Russian)
 4. Kanunnikova N.P. et al. Modelirovanie redoks-disbalansa i okislitel'nogo stressa v gippokampe pri aluminievom nejrotoksikoze i iniciirovanii biosinteza kofermenta A [Modeling of redox imbalance and oxidative stress in the hippocampus during aluminum neurotoxicosis and initiation of coenzyme A biosynthesis]. *Doklady NAN Belarusi* [Reports of the NAS of Belarus]. 2023, no. 64(6), pp. 481–489. (Russian)
 5. Semenovich DS et al. The Effects of Modulators of the Coenzyme A Biosynthesis System on Metabolic Stress and the Glutathione System in the CNS in Aluminum Neurotoxicosis. *Neurochem. J.* 2023;17:65-74.
 6. Onufriev MV, Stepanichev MY, Lazareva NV et al. Panthenol as neuroprotectant: study in a rat model of middle cerebral artery occlusion. *Neurochem. J.* 2010;4:148–152. DOI: 10.1134/S181971241002011X
 7. Kudrin A.V., Gromova O.A. *Mikrojelementy v imunopatologii i onkologii* [Microelements in immunopathology and oncology]. Moscow, GJEOTAR-Med. 2007, 617 p. (Russian)
 8. Barashkov GK et al. Raspreделение himicheskikh jelementov v cel'noj krovi i plazme [Distribution of chemical elements in whole blood and plasma]. *Biomedicinskaja himija* [Biomedical chemistry]. 2003, no. 49(3), pp. 297-302. (Russian)
 9. Tihonov JV et al. Ishemicheskij insult: obmen purinovyh soedinenij v spinnomozgovoj zhidkosti [Ischemic stroke: metabolism of purine compounds in the cerebrospinal fluid]. *Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Bulletin of the Russian State Medical University]. 2009, no. 1, pp. 40-43. (Russian)
 10. Kudrin AV, Gromova OA. *Mikrojelementy v nevrologii* [Microelements in neurology]. Moscow, GJEOTAR-Med. 2006, 303 p. (Russian)
 11. Rajces VS. *Nejrofiziologicheskie osnovy dejstvija mikrojelementov* [Neurophysiological basis of the action of microelements]. L., Medicina. 1981, 152 p. (Russian)
 12. Rebrov VG, Gromova OA. *Vitaminy i mikrojelementy* [Vitamins and microelements]. Moscow, Alev-V. 2003, 648 p. (Russian)

Received 14.10.2025