

ПАТОГЕННЫЕ МИНЕРАЛЫ ВНУТРИ НАС**Голованова О. А.** (Омский государственный университет)*Golovanova2000@mail.ru*

Ключевые слова: *биоминералогия, экология человека, кристаллохимия, кристаллогенезис*

Одним из актуальных направлений современных исследований в области минералогии является изучение минералов, образование которых связано с жизнедеятельностью организмов. При этом в процессе генезиса биоминерала агрегат непосредственно включается в биологический цикл или является его продуктом. В последние годы границы собственно минералогических исследований биоминерализации существенно расширились.

Главной особенностью нового научного направления – «биоминералогии» является представление об ОМА как о минеральных агрегатах (минералах), история образования которых неразрывно связана с человеческим организмом, а само появление вызвано аномальным его состоянием.

Состав этих агрегатов различен. Трудности изучения патогенных минералов связаны, в первую очередь, со сложным вещественным и элементным составом камней, являющихся органоминеральными агрегатами (ОМА), содержащими как минеральную (часто очень плохо окристаллизованную), так и органическую компоненты, которые очень трудно разделить.

Для того чтобы продвинуться в направлении понимания закономерностей генезиса мочевых, желчных и других камней в организме человека, необходимо более детально изучить их вещество, привлекая широкий круг современных инструментальных методов. Данная работа посвящена биоминералогии мочевых, желчных, зубных и слюнных камней - основных патогенных органоминеральных агрегатов, образующихся в организме человека.

В настоящей работе исследование основных моментов патогенного минералообразования в организме человека проведено на основе комплексного подхода, включающего детальное изучение основных патогенных органоминеральных агрегатов (мочевых, желчных, зубных и слюнных камней) и соответствующих камнеобразующих сред с использованием широкого круга современных инструментальных методов. Коллекция камней, удаленных по медицинским показаниям в процессе лечения жителей Омска и Санкт-Петербурга, состояла из уролитов (241), холиолитов (185), дентолитов (69) и саливолитов (10).

Результаты и их обсуждение

При изучении основных особенностей патогенного минералообразования в организме человека установлено, что в процессе камнеобразования состав физиологических растворов претерпевает существенные, часто периодические, изменения, что проявляется в многофазности камней, их микрогетерогенности, зональности и в переменном составе большинства патогенных биоминералов.

Желчь как камнеобразующая среда

Проведено количественное определение основных органических компонентов операционной желчи жителей Омского региона. Установлено, что концентрация главного компонента желчи - желчных кислот (стабилизаторов холестерина) для 25% проб ниже нормы, для 12,5% - в норме, для 62,5% - выше нормы; концентрация холестерина, фосфолипидов и триглицеридов для всех проб выше нормы (для холестерина в среднем в 11 раз); содержание билирубина для 18,7% проб ниже нормы, а для 81,3% - повышено относительно нормы. Таким образом состав патогенной желчи не соответствует норме; в большинстве случаев содержание основных органических компонентов превышает её. Для подтверждения литогенных свойств проанализированной желчи для всех проб по полученным данным о её составе были рассчитаны индексы литогенности (ИЛ), являющиеся критериями устойчивости желчи к коагуляции. Оказалось, что все значения ИЛ не соответствуют норме, что подтверждает патогенные свойства анализируемой желчи. При оценке содержания белковой компоненты в исследуемых пробах операционной желчи было определено количество общего азота. Оказалось, что его содержание находится в диапазоне от 1,50 до 1,80 мас.%, что ~ в 3 раза

превышает содержание азота в желчи здорового человека (0,48 масс.%). Увеличение доли общего азота вероятно, связано с возрастанием содержания в патогенной желчи не только аминокислот, но и таких азотсодержащих органических соединений, как билирубин и фосфолипиды. Содержание большинства неорганических компонент в патогенной желчи также повышено, а именно массовая доля натрия в 1,2 раза превышает его содержание в норме, фосфора и калия - в 1,5 раза, кальция - в 2,5 раза, магния - в 4,5 раза; содержание железа в 3,5 раза меньше нормы.

В виду того, что минеральный состав холелитов представлен преимущественно холестерином, для обнаружения других слагающих желчных камней, необходимо было предварительно провести извлечение холестерина из образца. Использование разработанной методики поэтапного экстракционного разделения компонентов желчных камней позволило кроме безводного холестерина $C_{27}H_{46}O$ обнаружить в исследуемых образцах следующие дополнительные фазы: карбонаты кальция $CaCO_3$ (фатерит, арагонит и кальцит), фосфат кальция витлокит $Ca_3(PO_4)_2$ и ряд органических соединений – билирубин ($C_{33}H_{36}O_6N_4$), натриевая соль желчной кислоты ($C_{21}H_{37}CONHCH_2COONa$). В двух «черных камнях» холестерин практически отсутствует. Они состоят из билирубина и пальмитата кальция $C_{15}H_{31}COO)_2Ca$, то есть относятся к пигментным. В составе желчных камней идентифицировано более 36 элементов, доля которых колеблется в диапазоне от 10^{-5} до 2 масс.%. Процентное содержание элементов от общей их массы убывает в следующем порядке: Ca, K, Mn, Fe, Cu, Pb, Ti, Zn, V, Ni, Bi, Cr, Hg. Содержание кальция составляет 95масс.%, затем следует калий (более 3 масс.%), замыкают ряд хром и ртуть, на долю которых приходится около 0,02 масс.%. Увеличение содержание кальция в патогенной желчи способствует образованию холиолитов, содержащих карбонаты кальция и билирубинат кальция, который является основной фазой пигментных камней.

Моча как камнеобразующая среда

В моче здорового человека идентифицировано более двух десятков неорганических и органических соединений. К патологическим компонентам мочи можно отнести глюкозу, белок, кетоновые тела, кровь. В моче здорового человека содержатся следы белка, неопределяемые обычными качественными реакциями. При болезнях почек и ряде других заболеваний выделение белков с мочой возрастает. В настоящее время в составе мочевых камней идентифицировано 29 минералов, из которых большинство являются солями кальция. В камнях исследуемой коллекции идентифицировано 11 соединений. Наиболее часто встречаются оксалаты: увеллит $CaC_2O_4(1+x)H_2O$ ($x \approx 0,00 - 0,07$) и уедделлит $CaC_2O_4(2+x)H_2O$, ($x \approx 0,13-0,37$); фосфаты: струвит $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$, гидроксилapatит $Ca_5(PO_4)_3(OH)$, брушит $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ и витлокит $Ca_3(PO_4)_2$; ураты: урицит $C_5H_4N_4O_3$, дигидрат мочевиной кислоты $C_5H_4N_4O_3 \cdot 2H_2O$, урат аммония $C_5H_2O_3N_4(NH_4)_2$. В 5 % образцов обнаружен редкий для почечных камней кварц SiO_2 , в одном камне (вместе с кварцем) впервые встречен силикат кальция хатрурит Ca_3SiO_5 . Частота встречаемости минералов в мочевых камнях различных регионов варьирует. Всегда преобладают оксалатные камни (45–75%), далее следуют фосфатная (20–40%) и уратная (10–20%) группы.

Большинство исследованных уролитов имеют слоистую, часто тонкозональную, структуру с чередованием как минеральных и органических слоев, так и слоев различного минерального состава. Слоистость удается наблюдать на разных уровнях исследования, как при визуальном изучении срезов крупных камней, так и на электронномикроскопических снимках отдельных участков образцов. Впервые обнаружены основные типы локализации органических веществ белковой природы: ядерная (в центре агрегата), прослоечная (концентрические и лучевые прослойки), диффузная (в виде вкраплений в кристаллы минералов). Как правило, в мочевых камнях фиксируются одновременно все типы локализации органического вещества с заметным преобладанием одного из них. Практически во всех исследованных уролитах методом сканирующей электронной микроскопии установлено проявление микрогетерогенности. В оксалатных и струвитных камнях (мономинеральных по данным РФА) выявлены зерна апатита (4-5 мкм); в фосфатных и уратных - обнаружены отдельные кристаллики увеллита (размером 150–200 мкм). На основе вариаций параметров кристаллической решетки и данных локального микроанализа установлено, что оксалаты и фосфаты почечных камней характеризуются переменным нестехиометрическим составом, что отражает неравновесность и нестационарность условий их образования. Нестехиометрия составов оксалатов кальция (увеллита и уедделлита) связана с переменным количеством воды в их структурах. Вариации составов струвитов и апатитов связаны с изоморфными замещениями во всех кристаллографических позициях. Основные

примеси струвитов почечных камней (масс. %): Ca (0,36-1,89), Na (0,00-0,13), K (0,28-0,70), S (0,5-0,8). Основные примеси апатитов почечных камней (масс. %): - Na, Mg (0,5-0,8), K (0,3-0,4), S (0,5-0,8), Cl (0,07-0,3). Нестехиометрия струвита связана с переменной долей вакансий в позиции Mg, а апатита – в позиции Ca. Результаты кластерного анализа показали, что почечные камни различного минерального состава – оксалатные, фосфатные и уратные отличаются по содержанию таких элементов как Ca, P, Mg, Na, K, S, F (более 0,1 масс.%), а также Sr, Zn, Ba, Cu, Br, Pb, Sb, Zr, Rb (менее 0,1 масс.%). Для камней смешанного фосфатно-оксалатного и уратно-оксалатного состава данная дифференциация носит размытый характер. Максимальное число микроэлементов (F, K, Sr, Zn, Ba, Zr, Sb, Rb) тяготеет к фосфатной группе, что можно объяснить их изоморфным вхождением в кристаллические структуры фосфатов, в первую очередь, гидроксилapatита.

Ротовая жидкость как камнеобразующая среда

Проведено количественное определение главных компонентов ротовой жидкости (смешанной слюны) 250 жителей Омска, относящихся к четырем группам (табл. 2) В ротовой полости членов трех испытуемых групп (кроме, контрольной) присутствовали зубные камни.

Достоверное изменение параметров слюны (по сравнению с контрольной группой) зафиксированы у лиц, принимающих лекарственные препараты и подверженных кариесу. В ротовой жидкости членов этих групп выявлено увеличение концентрации ионов калия, натрия, понижение содержания белка, неорганического фосфора, а также как понижение, так и повышение pH относительно нормы. В составе исследованных зубных и слюнных камней обнаружены различные фосфаты кальция: апатит, брушит, октакальций фосфат $Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$, витлокит. Самым распространенным минералом является апатит. Как известно, минеральная компонента твердых тканей зуба (эмаль, дентин) представлена только апатитом. Таким образом, минеральный состав образующихся в полости рта патогенных образований (зубные и слюнные камни) более разнообразен, чем физиогенных. Вариации параметров кристаллической решетки апатитов слюнных и зубных камней также связаны с широким проявлением изоморфизма во всех кристаллографических позициях. Основные примеси апатитов слюнных и зубных камней (масс. %): - Na (0,4-1,0), Mg (0,5-3,7), K (0,02-0,3), S (0,4-1,0), Cl (0,02-0,2). Диапазон изменений параметров решетки апатитов слюнных и зубных камней более широк по сравнению с апатитами твердых тканей зуба, но существенно меньше, чем у апатитов мочевых камней.

Онтогенетические закономерности

Изучение структурно-текстурных особенностей исследуемых патогенных агрегатов показало, что их образование протекает стадийно.

Уролиты исследуемой коллекции, состоящие из увеллита, уедделита или урикита, имеют, как правило, сферолитовое или дендритное строение. Развитие сферолитов происходит вследствие интенсивного расщепления кристаллов; сферолиты часто сложены одним минералом. Сферолитовая структура агрегатов свидетельствует о прямой кристаллизации компонентов камня с зарождением на иницирующих центрах. При этом возможна кристаллизация метастабильной фазы (уедделита), с последующим её замещением на увеллит.

Зернистая структура фосфатных камней (уролитов, дентолитов и саливолитов), указывает на то, что формирование этих ОМА обусловлено в основном седиментацией и агломерацией мелкозернистого или аморфного материала. Собственно кристаллизация в этом случае имеет подчиненное значение, участвуя в формировании второстепенных минералов с более высокой растворимостью (оксалаты, струвит и брушит). Таким образом, ОМА, в которых преобладают фосфаты, характеризуются глобулярным и стекловидным апатитом и витлокитом, кристаллическим брушитом и струвитом с широкими вариациями размеров зерен. При образовании камней фосфатного типа происходит интенсивное выпадение кристаллов фосфата (брушит, струвит) или каплевидных шариков геля (apatит, витлокит) из пересыщенного раствора. Одновременно выделялся белок. Образовавшиеся выделения фосфатов могли агрегироваться и обволакиваться вязким белком. Таким образом, образовывался слой за слоем, при этом структура фосфатных камней часто зернистая или скрытокристаллическая.

Заключение

В данной работе разработан и использован комплексный подход к исследованию патогенного минералообразования в организме человека, включающий всестороннее изучение органи-

неральных агрегатов (почечных, желчных, зубных и слюнных камней), соответствующих камнеобразующих сред. Детально исследована представительная коллекция почечных, желчных, зубных и слюнных камней (их морфология, структура, минеральный и химический состав); установлены связи между компонентами ОМА; проанализирована онтогенеза органо-минеральных агрегатов.

Вестник Отделения наук о Земле РАН - №1(27) 2009

Информационный бюллетень Ежегодного семинара по экспериментальной минералогии, петрологии и геохимии 2009 года (ЕСЭМПГ-2009)

URL: http://www.scgis.ru/russian/cp1251/h_dgggms/1-2009/informbul-1_2009/geocol-5.pdf

Опубликовано 1 сентября 2009 г.

© Вестник Отделения наук о Земле РАН, 1997 (год основания), 2009

При полном или частичном использовании материалов публикаций журнала, ссылка на «Вестник Отделения наук о Земле РАН» обязательна