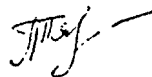


На правах рукописи



**Пятанова Полина Анатольевна**

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ, ФОРМАЛЬНЫЙ ГЕНЕЗИС**

02.00.01- неорганическая химия

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук**

Омск-2004

Работа выполнена в Омском государственном университете

Научный руководитель:

доктор технических наук, профессор

Борбат Владимир Федорович

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор

Головнев Николай Николаевич

кандидат химических наук, доцент

Робов Адольф Михайлович

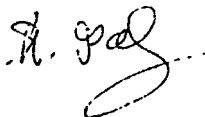
Ведущая организация: Институт неорганической химии им. А.В. Николаева  
Сибирского отделения РАН г. Новосибирск

Защита состоится 18 мая 2004 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного  
совета Д 212.253.02 при Сибирском государственном технологическом  
университете по адресу: 660049, г. Красноярск, пр. Мира, 82.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Сибирского  
государственного технологического университета.

Автореферат разослан «12» апреля 2004 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Фабинский П.В.

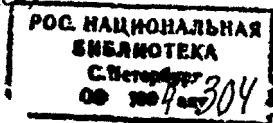
## Общая характеристика работы

Актуальность работы. Проблемой патогенного биоминералообразования в организме человека (камни мочевой системы, желчного пузыря, зубные камни и др.) занимается биоминералогия, новое научное направление, тесно связанное по объектам и методам исследования с минералогией, химией и физикой. В последнее время в связи с ростом числа заболеваний, обусловленных патогенным биоминералообразованием, интерес к исследованиям все более возрастает. Тенденция роста заболеваемости прослеживается для почечнокаменной болезни, характерной чертой которой является высокий процент рецидивных случаев. К настоящему времени механизм и факторы образования почечных камней остаются невыясненными, существующие сведения по данному вопросу носят поверхностный и разрозненный характер. Проблема комплексного исследования состава и строения почечных камней на данном этапе особо актуальна, а результаты исследования могут явиться достоверной экспериментально-теоретической базой, важнейшим звеном в определении механизма патогенного минералообразования в мочевой системе человека.

Целью работы явилось: проведение комплексного исследования состава и строения почечных камней с использованием современных физико-химических методов.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- провести физико-химические расчеты с целью определения возможности и условий образования малорастворимых соединений в системе на основе-раствора, моделирующего минеральный состав и рН мочи здорового взрослого среднестатистического человека;
- исследовать минеральный и элементный составы, состав органической неминеральной составляющей, морфологию минералов и строение почечных камней;
- определить существование возможных взаимосвязей между минеральным веществом, органической неминеральной белковой составляющей, макро- и микроэлементным составом почечных камней;



- рассмотреть на основании полученных экспериментально-теоретических данных возможные физико-химические условия образования почечных камней в организме человека;
- оценить возможное влияние одного из экологических факторов (качества питьевой воды) на уровень заболеваемости почечнокаменной болезнью в Омском регионе.

**Основными научными результатами и положениями, которые выносятся на защиту, являются:**

1. Физико-химические расчеты возможности образования малорастворимых соединений в системе на основе раствора, моделирующего минеральный состав и рН мочи здорового взрослого среднестатистического человека, с определением условий (рН раствора), при которых возможно формирование соответствующих малорастворимых соединений и их ассоциаций.
2. Комплексное исследование состава (минерального и элементного; органической неминеральной белковой составляющей) и строения почечных камней с использованием современных физико-химических методов.
3. Факт наличия взаимосвязей между минеральным, аминокислотным и элементным составами почечных камней по результатам обработки экспериментальных данных методами кластерного и корреляционного анализов.
4. На основе экспериментально-теоретических данных показано, что патологический процесс образования почечных биоминералов в мочевой системе человека происходит при непосредственном участии органических веществ белковой природы.

**Научная новизна работы** может быть кратко охарактеризована следующими положениями:

- Определены условия (рН раствора), при которых возможно образование малорастворимых соединений в системе на основе гипотетического раствора, минеральный состав и рН которого соответствуют моче здорового взрослого среднестатистического человека.

➤ Определен минеральный и элементный состав представительной коллекции почечных камней пациентов Омского региона; изучены особенности зонального распределения минеральных фаз в почечных камнях;

➤ Впервые установлено:

- различное количественное содержание макро- и микроэлементов в образцах, принадлежащих к разным группам (фосфат, оксалат и урат);

- селективное соответствие набора аминокислот органической неминеральной белковой составляющей минеральному составу (фосфат, оксалат и урат) почечных камней;

- наличие положительной линейной корреляции между содержанием селена, стронция, никеля, йода с одной стороны, и содержанием отдельных аминокислот с другой стороны, в составе почечных камней.

➤ На примере трех районов Омской области выявлена зависимость между качеством питьевой воды и уровнем заболеваемости почечнокаменной болезнью.

**Практическая ценность** работы заключается в комплексном изучении состава и строения почечных камней современными физико-химическими методами, а также определении условий, способствующих формированию почечных камней в организме человека. Полученные результаты могут быть использованы специалистами, занимающимися проблемами патогенного биоминералообразования в организме человека, в частности, при проведении лечения и профилактики почечнокаменной болезни. Полученные результаты по установлению влияния качества питьевой воды на уровень заболеваемости почечнокаменной болезнью найдут применение в разработке и внедрении методов водоподготовки.

**Апробация работы и публикации.** Отдельные разделы диссертационной работы доложены на международной конференции «Кристаллогенезис и минералогия» (г. Санкт-Петербург, 2001), на научной молодежной конференции "Молодые ученые на рубеже третьего тысячелетия" (г. Омск, 2001), на научном семинаре «Минералогия техногенеза-2002» (г. Миасс, 2002), на I Российском совещании по органической минералогии (г. Санкт-Петербург, 2002). Результаты работы докладывались и получили одобрение на заседании межлабораторного минералогического семинара в Институте минералогии УрО

РАН (г.Миасс, 2003), на Всероссийской научной молодежной конференции «Под знаком «Сигма» (г. Омск, 2003).

По теме диссертации опубликовано 9 научных статей (6 в центральной печати), 14 тезисов докладов.

**Объем и структура работы.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов и списка литературы (153 наименования). Работа изложена на 147 страницах машинописного текста, содержит 38 таблиц и 28 рисунков.

### Основное содержание работы

**Первая глава** представляет собой анализ литературных данных и состоит из шести частей. Проблема почечнокаменной болезни нашла широкое отражение в ряде работ отечественных исследователей, таких как А.А. Кораго, Н.П. Юшкин, В.И. Каткова, А.К. Полиенко, О.Л. Тикгинский, Н.А. Пальчик, Т.Н. Мороз, С.С. Потапов, В.М. Билобров и других. Состав и строение патогенных биоминералов изучали зарубежные исследователи: К. Лонсдейл, Д. Сьютор, НА. Lowenstam, Sh.Weiner, M.A.E. Wandt, L.G. Underbill, V.R. Kodati, А.Т. TU, А. Hesse, G. Sanders, Ф.В. Зузук, С.В. Кадури и другие.

В двух первых частях главы подробно рассмотрены вопросы патогенного биоминералообразования в организме человека, основные экзогенные и эндогенные факторы, влияющие на возникновение почечнокаменной болезни, также приведены общие сведения о растворе мочи, который при определенных условиях является внешней средой образования почечных камней. В третьей части изложены коллоидная и органическая гипотезы механизма образования почечных камней в мочевой системе человека. Отмечается, что к настоящему времени не существует достаточно разработанной теории, объясняющей механизмы образования почечных камней. Особое место в обзоре литературы отводится современным физико-химическим методам анализа, используемым при изучении патогенных биоминералов. Показано, что к настоящему времени не проводилось комплексного исследования состава и строения почечных камней, существующие сведения по данному вопросу, как правило, носят поверхностный и разрозненный характер.

**Во второй главе** приведены результаты физико-химических расчетов возможности образования малорастворимых соединений в системе на основе раствора, моделирующего минеральный состав и pH мочи здорового взрослого среднестатистического человека.

При проведении расчетов были учтены основные факторы, которые могут повлиять на осаждение малорастворимых соединений в гипотетическом растворе: pH, ионная сила раствора и протекание конкурирующих реакций, в частности, процессов протолитического взаимодействия ионов малорастворимого соединения с водой. Результаты термодинамических расчетов показали, что в гипотетическом растворе, минеральный состав которого аналогичен составу мочи здорового взрослого среднестатистического человека, возможно образование малорастворимых соединений:  $C_5H_4N_4O_3$ ,  $CaC_2O_4$ ,  $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ ,  $CaHPO_4$ ,  $Ca_3(PO_4)_3OH$ ,  $Ca_3(PO_4)_2(\alpha)$ ,  $Ca_3(PO_4)_2(\beta)$ ,  $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$ .

Образование соединений:  $CaCO_3$ (кальцит),  $CaCO_3$ (арагонит),  $CaSO_4$ ,  $CaSO_4 \cdot 0,5H_2O(\alpha)$ ,  $CaSO_4 \cdot 0,5H_2O(\beta)$  - в исследуемом растворе термодинамически маловероятно. Образование соединений  $Mg_3(PO_4)_2$ ,  $MgCO_3$  термодинамически невозможно.

Образование малорастворимых соединений основных микроэлементов мочи **Fe, Al, Zn, Sr, Ti, Cu** с анионами исследуемого раствора термодинамически невозможно.

Определены диапазоны кислотности среды, сопутствующие образованию данных малорастворимых соединений и их ассоциаций:

- $CaC_2O_4$  образуется во всем исследуемом диапазоне pH=4.5 – 8.0;
- $C_5H_4N_4O_3$  - в диапазоне pH от 4.5 до 5.5;
- $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ ,  $CaHPO_4$  - в диапазоне pH=6.0 – 8.0;
- $Ca_3(PO_4)_3OH$  - в диапазоне pH=7.0 – 8.0;
- $Ca_3(PO_4)_2(\alpha)$ ,  $Ca_3(PO_4)_2(\beta)$  - в диапазоне pH= 7.5 – 8.0;
- $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$  - при pH =7.5 – 8.0;
- $CaC_2O_4$ ,  $C_5H_4N_4O_3$  - в диапазоне pH =4.5 – 5.5;
- $CaC_2O_4$ ,  $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ ,  $CaHPO_4$  - в диапазоне pH=6.0 – 7.0;
- $CaC_2O_4$ ,  $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ ,  $CaHPO_4$ ,  $Ca_3(PO_4)_3OH$  - в диапазоне pH=7.0 – 7.5;
- $CaC_2O_4$ ,  $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ ,  $CaHPO_4$ ,  $Ca_3(PO_4)_3OH$ ,  $Ca_3(PO_4)_2(\alpha)$ ,  $Ca_3(PO_4)_2(\beta)$ ,  $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$  - при pH =7.5 – 8.0.

В третьей главе представлены результаты комплексного изучения состава и строения представительной коллекции почечных камней жителей Омского региона, их минерального и элементного состава, состава органической (неминеральной) белковой составляющей, морфологии минералов. Глава состоит из восьми частей.

*Методическая часть* посвящена вопросу описания методик комплексного исследования состава и строения почечных камней — минерального и элементного составов, состава органической неминеральной составляющей, морфологии минералов. Фактический материал представляет собой коллекцию из 171 почечного камня, предоставленную для исследования урологическими отделениями Областной клинической больницы, МСЧ №10, МСЧ №7, БСМП №1, Железнодорожной клинической больницы г. Омска за период совместного сотрудничества с 1999 по 2003 г.г. Для определения минерального состава почечных камней использовались методы рентгенофазового анализа (ДРОН-3) и ИК-спектроскопии (Specord-75 IR). Состав органической белковой составляющей почечных камней исследовался с применением методов: Къельдаля (определение содержания общего неминерального азота) на приборе Kjeltec Auto 1030 Analyzer, Бенедикта (определение содержания белковых соединений, с пептидной связью) на приборе СФ-46; ионообменной хроматографии (определение аминокислотного состава) на приборе Т-339. Элементный состав почечных камней определялся методами - количественного рентгеноспектрального микрозондового анализа (микроанализатор «Camebax-Micro»), атомно-эмиссионного спектрального анализа на приборе СТЭ-1 (методика разработана автором), методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения (накопитель ВЭПП-3) на станции элементного анализа ИЯФ СО РАН. Для изучения строения и морфологии минералов использовались методы поляризационной микроскопии (микроскоп БИ-15) и растровой-электронной микроскопии (микроскоп "BS-350" фирмы «Tesla»).

Статистическая обработка цифрового материала проведена с использованием программного обеспечения «Microsoft Excel 2000» и «Statistica 5».



### ***Минеральный состав почечных камней. Анализ представительной***

коллекции почечных камней методом рентгенофазового анализа позволил идентифицировать следующий ряд минералов: уэвеллит, уэдделлит, апатит, мочевую кислоту (безводную), струвит, витлокит, мочевую кислоту двуводную, урат аммония. Необходимо также отметить, что наряду с минералами часто встречающимися в составе почечных камней, был обнаружен  $\alpha$ -кварц. Использование метода ИК-спектроскопии позволило более четко, по сравнению с методом рентгенофазового анализа, провести идентификацию минералов карбонатапатита и витлокита. В работе представлены типичные дифрактограммы и ИК-спектры изученных мономинеральных и полиминеральных образцов. Установлено, что, в соответствии с химической классификацией почечных камней, из проанализированной коллекции на группу оксалатных камней приходится - 25.5%, фосфатных - 9.7% , уратных - 6.7%; смешанных фосфатно-оксалатных камней - 47.3% и уратно-оксалатных - 10.8% образцов. По результатам определения минерального состава почечных камней были рассчитаны относительная частота встречаемости отдельных минералов в составе почечных камней (табл. 1) и относительная частота встречаемости образцов почечных камней различного минерального состава; установлены характерные ассоциации минералов при образовании почечных камней (табл. 2). Полученные результаты показали, что подавляющее большинство почечных камней (более 70%) имеет полиминеральный состав, мономинеральные образцы встречаются реже (30%). Образование мономинеральных камней наиболее характерно для минералов уэвеллита и мочевой кислоты; мономинеральные камни, сложенные остальными минералами, являются единичными образцами. Результаты, полученные в ходе экспериментального определения минерального состава, полностью согласуются с данными физико-химических расчетов как по ряду малорастворимых соединений, входящих в состав почечных камней, так и по возможным ассоциациям данных соединений.

***Зональное распределение минеральных фаз в почечных камнях.*** В результате проведенных исследований было установлено разнообразное и неравномерное зональное распределение минеральных фаз в образцах полиминерального типа, свидетельствующее о последовательном стадийном отложении слоев определенного минерального состава.

Таблица 1

Частота встречаемости минералов в составе почечных камней

Минерал, соединение	Относительная частота встречаемости, %
узеллит $CaC_2O_4 \cdot H_2O$	40.7
узеллит $CaC_2O_4 \cdot 2H_2O$	16.4
струвит $NH_4MgPO_4 \cdot 6H_2O$	5.5
карбонатапатит $Ca_3(PO_4)_2 \cdot CO_3(OH, F)$	23.8
мочевая кислота $C_5H_4N_4O_3$	9.3
дигидрат мочевой кислоты $C_5H_4N_4O_3 \cdot 2H_2O$	0.9
диоксид кремния $SiO_2$	0.6
витлокит $(Ca, Mg)_3(PO_4)_2$	1.8
аморфный фосфат кальция $Ca_x(PO_4)_y$	0.6
урат аммония $C_5H_7O_3N_4(NH_4)_2$	0.3

Таблица 2

Характерные ассоциации минералов почечных камней

Тип минерала	Характерные ассоциации
узеллит	карбонатапатит; узеллит + карбонатапатит; мочевая кислота; узеллит; карбонатапатит+ струвит+узеллит;
узеллит	узеллит+ карбонатапатит; узеллит; карбонатапатит+ струвит +узеллит;
карбонатапатит	узеллит; узеллит+узеллит; струвит; узеллит+ струвит+узеллит;
мочевая кислота	узеллит;
струвит	карбонатапатит; узеллит+ карбонатапатит +узеллит;

По результатам рентгеноспектрального микронзондового анализа дополнительно выявлено, что в почечных камнях смешанного типа последовательные зоны образованы минералами оксалатного и фосфатного классов, а также минералами уратного и оксалатного классов; последовательных участков, состоящих из минералов фосфатного и уратного классов, в почечных камнях не обнаружено.

**Элементный состав почечных камней.** Во всех пробах почечных камней установлено наличие и определено количественное содержание 40 макро- и микроэлементов: Ca, Mg, P, Na, F, K, S, Cl, Si, Al, Zn, I, Fe, Sr, Ti, Pb, Br, Cu, Cr, Ni, Ba, Mn, V, Sb, Ga, As, Sn, Zr, Rb, Mo, Se, Cd, Cs, Y, La, Ce, Nb, Ag, In, Te.

Результаты определения элементного состава почечных камней были математически обработаны с применением кластерного анализа. В качестве примера на рис.1 приведены результаты кластеризации по содержанию элементов S, F, Na, K в оксалатных, фосфатных и уратных образцах камней.

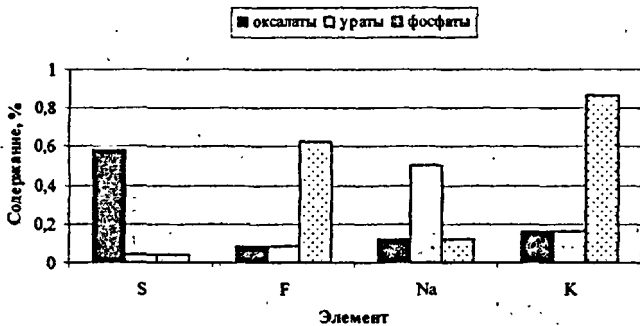


Рис. 1 Результаты кластеризации почечных камней по содержанию макроэлементов S, F, Na, K.

Впервые установлено, что три группы (кластера) почечных камней - оксалатные, фосфатные и уратные, отличаются количественным содержанием некоторых макро- и микроэлементов (табл. 3). В разделе дается объяснение данного распределения элементов.

Таблица 3

Особенности элементного состава почечных камней оксалатной, фосфатной и уратной групп

Группа	Максимальное содержание	Минимальное содержание
Оксалатная	Ca, S	
Фосфатная	Mg, P, K, F, Sr, Zn, Ba, Zr, Sb, Rb	Pb, Br, Cu
Уратная	Na, Br	Ca, Mg, P, Ba, Sr, Zn, Zr, Sb, Rb

*Органическая неминеральная белковая составляющая почечных камней.* В составе почечных камней установлено наличие неминерального азота, свидетельствующего о присутствии органической неминеральной составляющей. В камнях оксалатного типа наблюдается наибольшее содержание общего неминерального азота органической компоненты и составляет в среднем 0.90% масс., а в камнях фосфатно-оксалатного типа - 0.55% масс. Определено содержание водорастворимых органических веществ с пептидной связью, которые составляют 0.88-3.80 % масс., в зависимости от принадлежности образца к определенной группе. Отмечено, что содержание водорастворимых органических соединений с пептидной связью изменяется в широком диапазоне в образцах почечных камней смешанного типа, особенно фосфатно-оксалатной группы.

В составе почечных камней установлено и определено количественное содержание 14 основных аминокислот. С использованием кластерного анализа впервые установлено селективное соответствие минерального состава набору аминокислот органической неминеральной составляющей почечных камней (рис. 2). Показано, что суммарное содержание аминокислот в почечных камнях составляет 0.61-2.23 % масс.

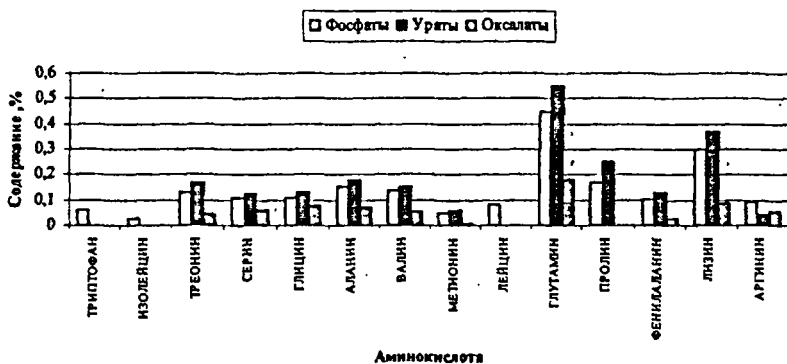


Рис. 2 Селективное соответствие минерального состава аминокислотному набору органической неминеральной составляющей почечных камней.

**Установление корреляционных зависимостей между содержанием элементов и аминокислот в составе почечных камней.** При изучении зависимости содержания аминокислот от содержания элементов в почечных камнях установлена достоверная положительная линейная корреляция между содержанием **селена и метионина, глутамина, пролина, фенилаланина; стронция и триптофана, изолейцина, треонина, лейцина; никеля и глицина; йода и серина, глицина, аланина, валина, метионина, глутамина, пролина, лизина, фенилаланина** в составе почечных камней, что свидетельствует об определенном сродстве указанных элементов с органической составляющей белковой природы.

**Строение почечных камней и морфология их минералов.** Установлено, что почечные камни имеют слоистую структуру с чередованием слоев из минерального и органического веществ (рис. 3). Наиболее часто встречаются камни сферолитового строения. Уратные, фосфатные, фосфатно-оксалатные и уратно-оксалатные камни обычно представлены одним сферолитом, центром которого является сгусток органического вещества, оксалатные камни образуют как одноцентровые, так и многоцентровые сферолиты. Выявлены основные типы локализации соединений белковой природы: ядерная, прослоечная и диффузная. Отмечено, что, как правило, в почечных камнях фиксируются одновременно все типы локализации органических веществ с заметным преобладанием того или иного типа.



Рис. 3 Слоистая структура мономинерального почечного камня (шлиф, увеличение 60 крат)



Рис.4 Дипирамидальные конвертообразные кристаллы урдеделита (увеличение 400 крат)

Приведены особенности морфологии минералов, образующих почечные камни. Для уэвеллита и удделлита наиболее характерно дипирамидальное кристаллическое строение (рис. 4); для струвита - изометрические кристаллы; апатит, витлокит встречаются в виде шарикоподобных и дисковидных кристаллов, соответственно; мочева кислота образована призматическими кристаллами. Основываясь на полученной информации о строении и морфологии почечных камней, охарактеризован процесс образования почечного камня как последовательное отложение слоев, образованных минеральным и органическим веществом вокруг центра, каковым является сгусток органического вещества.

***Физико-химические условия, способствующие формированию почечных камней, и гипотетически возможные механизмы их образования в мочевой системе человека.***

На основании полученных экспериментально-теоретических данных рассмотрены возможные физико-химические условия образования почечных камней в мочевой системе человека. Показано, что патологический процесс образования почечных биоминералов происходит при непосредственном участии органического вещества белковой природы. Проникновение белкового вещества в почку или мочу осуществляется при наличии патологии в работе почек. Процесс зарождения почечных камней происходит в почке на «затравке», состоящей из органического белкового вещества. Дальнейший процесс формирования почечного камня представляет собой последовательное образование слоев, состоящих из минерального и органического (неминерального) веществ, при этом минеральный состав слоя определяется значением рН мочи, т.е. наличием определенного диапазона кислотности среды, в котором возможно образование данных малорастворимых соединений и их ассоциаций. Также рассматривается возможность отложения минерального и органического веществ по матричному механизму, основанному на селективном сродстве органической составляющей с минеральным веществом (соответствие определенного аминокислотного набора органической составляющей почечного камня его минеральному составу).

Четвертая глава посвящена описанию результатов оценки влияния одного из экзогенных экологических факторов - качества питьевой воды, на уровень заболеваемости почечнокаменной болезнью жителей трех районов Омского региона.

В методическом разделе главы приведены основные методики анализа качества питьевой воды (потенциометрические, фотометрические и титриметрические методики действующих нормативных документов).

С целью выявления корреляции между составом питьевой воды и уровнем заболеваемости почечнокаменной болезнью был исследован химический состав питьевой воды трех районов Омской области: с высоким, средним и низким уровнями заболеваемости. При анализе питьевой воды определялись следующие химические показатели: обобщенные показатели (водородный показатель, общая минерализация, жесткость общая и др.), содержание неорганических веществ (алюминий ( $Al^{3+}$ ), железо (Fe, суммарно), медь (Cu, суммарно), свинец (Pb, суммарно), кальций ( $Ca^{2+}$ ), магний ( $Mg^{2+}$ ), фториды ( $F^-$ ), хлориды ( $Cl^-$ ), фосфаты ( $PO_4^{3-}$ )). Полученные экспериментальные данные были математически обработаны с использованием критерия Дункана с целью подтверждения достоверного отличия выборок, сформированных из показателей качества питьевой воды исследованных проб вышеуказанных районов Омской области. Установлено, что выборки достоверно различаются, т.е. качество питьевых вод указанных районов имеет существенное отличие. При соотнесении полученных данных с уровнем заболеваемости почечнокаменной болезнью в данных районах прослеживается явная закономерность: чем больше несоответствие качества питьевой воды санитарным нормам по вышеприведенным показателям, тем выше уровень заболеваемости почечнокаменной болезнью.

## Выводы

1. Проведены физико-химические расчеты, показавшие, что в системе на основе гипотетического раствора, состав которого аналогичен составу мочи здорового взрослого среднестатистического человека, возможно образование малорастворимых соединений:  $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ ,  $\text{CaC}_2\text{O}_4$ ,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaHPO}_4$ ,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{OH}$ ,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2(\alpha)$ ,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2(\beta)$ ,  $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ; и определены условия (рН раствора) формирования соответствующих малорастворимых соединений и их ассоциаций.
2. Проведено комплексное исследование состава (минерального и элементного; органической неминеральной белковой составляющей) и строения почечных камней с использованием современных физико-химических методов.
3. В составе почечных камней идентифицирован ряд соединений, имеющих, главным образом, кристаллическое строение, основными из которых являются минералы: уэвеллит, карбонатапатит, уэдделлит, мочевая кислота и струвит. Выявлены следующие характерные ассоциации минералов: уэвеллит + карбонатапатит; уэвеллит + уэдделлит + карбонатапатит; уэвеллит + уэдделлит; уэвеллит + мочевая кислота и карбонатапатит + струвит.
4. Установлено количественное содержание 40 макро- и микроэлементов: Ca, Mg, P, Na, F, K, S, Cl, Si, Al, Zn, I, Fe, Sr, Ti, Pb, Br, Cu, Cr, Ni, Ba, Mn, V, Sb, Ga, As, Sn, Zr, Rb, Mo, Se, Cd, Cs, Y, La, Ce, Nb, Ag, In, Te в составе почечных камней.
5. Определено количественное содержание: общего неминерального азота, водорастворимых органических веществ с пептидной связью, 14 основных аминокислот в составе почечных камней.
6. Показано, что почечные камни имеют слоистую структуру с чередованием слоев из минерального и органического веществ. Уратные, фосфатные, фосфатно-оксалатные и уратно-оксалатные камни обычно представлены одним сферолитом, центром которого, чаще всего, является



сгусток органического вещества; оксалатные камни образуют как одноцентровые, так и многоцентровые сферолиты.

7. С использованием кластерного и корреляционного анализов установлено:

-различное количественное содержание макро- и микроэлементов в образцах, принадлежащих к разным группам (фосфат, оксалат и урат) почечных камней;

-селективное соответствие набора аминокислот органической неминеральной белковой составляющей минеральному составу (фосфат, оксалат и урат) почечных камней;

- наличие положительной линейной корреляции между содержанием селена, стронция, никеля, йода с одной стороны, и содержанием отдельных аминокислот с другой стороны, в составе почечных камней.

8. На основании полученных экспериментально-теоретических данных предположено, что патологический процесс образования почечных биоминералов в мочевой системе человека происходит при непосредственном участии органических веществ белковой природы. Процесс зарождения почечных камней осуществляется на «затравке», состоящей из органического белкового вещества, с последовательным образованием слоев, состоящих из минерального и органического веществ, при этом минеральный состав слоя определяется значением pH раствора мочи.

***Основные результаты диссертационной работы изложены в следующих публикациях:***

1. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Качесова (Пятанова) П.А., Низовский А.И., Бубнов А.В., Тренихин М.В., Вичканов А.Н. Особенности минералообразования камней мочевой системы пациентов Омского региона // Уральский геологический журнал.-2000.-№6(18).-С. 173-175.
2. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Качесова П.А., Низовский А.И., Бубнов А.В., Тренихин М.В., Вичканов А.Н. Использование физических методов исследования для диагностики, прогнозирования рецидивов и принципов лечения мочекаменной болезни // Омский научный вестник. - Омск, 2001.-вып. 14. - С. 152-155.
3. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Качесова П.А., Низовский А.И., Бубнов А.В., Тренихин М.В., Вичканов А.Л. Рентгенофазовый метод изучения патогенных биоминералов в организме человека // Материалы международной конференции «Кристаллогенезис и минералогия». - СПб., 2001. - С. 54-55.
4. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Качесова П.А., Низовский А.И., Бубнов А.В., Тренихин М.В., Вичканов А.Л. Особенности минералообразования камней мочевой системы жителей Омской области // Материалы семинара «Минералогия техногенеза - 2001». - Миасс: ИМин УрО РАН, 2001.-С.99-116.
5. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Качесова П.А., Низовский А.И. Разработка методики изучения состава мочевых камней инфракрасной спектроскопией // Материалы научной молодежной конференции "Молодые ученые на рубеже третьего тысячелетия". - Омск, 2001. - С. 156-158.
6. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Качесова П.А., Федорова И.С. Состав питьевой воды как причина минералообразования в организме человека // Материалы международной конференции «Кристаллогенезис и минералогия». - СПб., 2001.-С. 52-53.
7. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Качесова П.А. Исследование состава и строения почечных камней с помощью методов рентгенофазового анализа, ИК-спектроскопии и растровой электронной микроскопии // Известия ВУЗов. Серия «Химия и химическая технология». - 2002. - Т. 45. - вып. 1. - С. 64-67.

8. Голованова О.А., Качесова П.А. Влияние химического состава питьевой воды на микроэлементный состав почечных камней // Известия ВУЗов. Серия «Химия и химическая технология». - 2002. - Т.45. - вып.2. - С. 136-139.
9. Borbat V.F., Golovanova O.A., Kachesova P.A. Researching of water quality in Omsk region // International journal "Ecology and life" - Novgorod the Great, 2002- Issue 6. - 2<sup>nd</sup> Edition - P. 7-8.
10. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Пятакова П.А. Экзогенные факторы в развитии уrolитиаза // Уральский геологический журнал. - 2002. -№ 4 (28). - С.245-250.
11. Пальчик Н.А., Голованова О.А., Пятанова П.А., Столповская В.Н, Григорьева Т.Н., Низовский А.И., Шкуратов С.С. Особенности минерального состава мочевых камней пациентов Новосибирской и Омской областей // Материалы семинара «Минералогия техногенеза - 2002». - Миасс: Научмиасс, 2002.-С. 128-137.
12. Borbat V.F., Golovanova O.A., Pyatanova P.A. Studying organic substance as a structural element of uric stones // Материалы IV Международного Симпозиума «Минералогические музеи». - СПб., 2002. - С. 151.
13. Голованова О.А., Пятанова П.А., Россеева Е.В. Морфологические особенности почечных камней пациентов Омского региона // Известия ВУЗов. Серия «Химия и химическая технология». - 2002. - Т.45. - вып.2. - С. 109-113.
14. Юдина Л.Н., Пятанова П.А., Голованова О.А. Экологический аспект патогенного биоминералообразования - // Доклады Омского отделения Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности. - Омск, 2002. - Т.2, вып. 1(3). - С.81-83.
15. Голованова О.А., Пятанова П.А. Моделирование процесса образования почечных камней // Материалы Всероссийского симпозиума. Химия: фундаментальные и прикладные исследования, образование. - Хабаровск, 2002. - Т. 2. - С. 28-30.
16. Голованова О.А., Пятанова П.А., Россеева Е.В. Методика определения белковой составляющей уrolитов // Материалы I Российского совещания по органической минералогии. - СПб, 2002. - С. 36-37.
17. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Пятанова П.А., Юдина Л.Н. Патогенное биоминералообразование в организме человека // Материалы I Российского совещания по органической минералогии. - СПб, 2002. - С. 61-62.

18. Борбат В.Ф., Голованова О.А., Пятанова П.А. Расчет возможности образования малорастворимых соединений, входящих в состав почечных камней // Материалы семинара «Минералогия техногенеза - 2003». - Миасс: Геотур, 2003.-С. 125-131.
19. Голованова О.А., Пятанова П.А., Струнина Н.Н., Байсова Б.В. Использование метода спектрального анализа для определения микроэлементного состава почечных камней // Журнал прикладной спектроскопии. - 2003. - Т.70. - № 3. - С. 432-434.
20. Пятанова П.А., Борбат В.Ф., Голованова О.А. Физико-химическое изучение и возможный генезис почечных камней // Материалы Всероссийской научной молодежной конференции «Под знаком «Сигма». - Омск, 2003. - С.80-81.
21. Голованова О.А., Пятанова П.А., Пальчик Н.А., Столповская В.Н., Григорьева Т.Н., Низовский А.И., Шкуратов С.С. Фазовый и элементный состав и распространенность мочевых камней (Новосибирская и Омская области) // Химия в интересах устойчивого развития. - 2003. - № 4. - С. 593-600.
22. Голованова О.А., Пятанова П.А., Красногорова Е.З. Определение условий формирования малорастворимых соединений уролитов // Известия ВУЗов. Серия «Химия и химическая технология». - 2003. - Т.46. — вып.2. - С. 94-97.
23. Пятанова П.А., Голованова О.А., Россеева Е.В. Анализ белковых соединений уролитов // Материалы семинара «Минералогия техногенеза - 2003». - Миасс: Геотур, 2003. - С. 132-142.

Пятанова Полина Анатольевна

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ, ФОРМАЛЬНЫЙ ГЕНЕЗИС

02.00.01 - неорганическая химия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Подписано в печать 31.03.04. Формат бумаги 60x84 1/16.

Печ.л.1,5. Уч.-изд. л. 1,5. Тираж 100 экз. Заказ 172.

*Издательско-полиграфический отдел ОмГУ  
644077, г. Омск, пр. Мира, 55А, госуниверситет*





№ - 7580