

## К ОНТОГЕНИИ ОКСАЛАТНЫХ ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ

**Изатулина А.Р. (alina.izatulina@mail.ru), Пунин Ю.О.,  
Штукенберг А.Г., Голованова О.А.**  
Санкт-Петербургское отделение. СПбГУ

## TO THE ONTOGENY OF OXALATE KIDNEY STONES

**Izatulina A.R. (alina.izatulina@mail.ru), Punin Yu.O., Shtukenberg A.G.,  
Golovanova O.A.**  
Saint Petersburg branch. SPbGU

В последнее время возрастает интерес к исследованиям патогенных биоминеральных образований, в частности камней мочевой системы. Особое значение для понимания механизмов камнеобразования имеет изучение внутреннего строения почечных камней, в деталях которого «записана» информация о генезисе этих образований. Основная цель данной работы – на основе сопоставления данных по структурно-текстурным характеристикам оксалатных почечных камней и результатов модельных экспериментов попытаться определить факторы, отвечающие за камнеобразование в организме человека.

*Зарождение камней.* Оксалатные уролиты сложены минералами уэвеллитом и уэдделлитом (соответственно, одноводный и двухводный оксалаты кальция). Термодинамические расчеты показывают, что оксалат кальция может существовать в широких диапазонах составов и рН физиологической жидкости, но при этом вероятность нахождения этой фазы в равновесии с гидроксилapatитом в физиологических условиях очень мала. Модельные эксперименты по кристаллизации в растворе, имитирующем мочу здорового человека, не противоречат данным термодинамического расчета, поскольку оксалат кальция не был обнаружен ни в одном из проведенных опытов. Среди возможных причин образования оксалатов кальция в мочевой системе человека нами экспериментально подтверждены две, а именно, увеличение концентрации оксалата до 1,0-1,5 ммоль/л (оксалатурия) и присутствие в моче органического вещества. При моделировании процессов образования оксалатов кальция в отсутствие фосфат ионов возможно исследование влияние компонентов физиологического раствора на образование данного минерала. При участии в процессе кристаллизации аминокислот уменьшается скорость роста и средний размер образующихся кристаллов одноводного оксалата кальция. Эффект в наибольшей степени проявляется при больших концентрациях аминокислот. Обычная для мочи концентрация аминокислот  $10^{-2}$  моль/литр оказывается достаточной для полного отравления роста кристаллов уэвеллита при пересыщении по

оксалату кальция  $\gamma = 7$ , соответствующем рН физиологического раствора. Эксперименты показывают, кристаллизация оксалата кальция в растворе глутаминовой кислоты с концентрацией  $C = 10^{-2}$  моль/л может происходить только при увеличении пересыщения или внесении в раствор примесей, способных выступать в качестве зародышей гетерогенной нуклеации оксалата кальция, например, гидроксилатапата, поскольку из литературных данных известно, что в оксалатных камнях выделяют ядра: фосфаты кальция + органическая матрица. Кроме того, интересно сопоставлении времен индукции в присутствии аминокислот, из них следует что «длинные» аминокислоты (аспарагиновая, глутаминовая) увеличивают время индукции, а «короткие» наоборот его уменьшают, например, в случае глицина зародышеобразование оксалата кальция начинается мгновенно. Это говорит, о двойкой роли органического вещества в камнеобразовании. С одной стороны может происходить замедление роста кристаллов, вследствие отравления поверхности адсорбированной органикой, с другой стороны органическое вещество само может инициировать процесс кристаллизации.

*Рост камней.* Кристаллизация оксалатов кальция имеет нестационарный характер. Это проявляется, прежде всего, в частой встречаемости биминеральных оксалатные камни, в которых наблюдается ритмическое чередование метастабильной фазы (уэдделлита), представленной дендритовыми структурами со стабильным увеллитом, что свидетельствует о резких изменениях состояния физиологического раствора. По экспериментальным данным такие изменения связаны с концентрацией примесей, стабилизирующих уэдделлит, например,  $\text{CO}_3^{2-}$  или  $\text{Mg}^{2+}$ , а также с присутствием вещества белковой природы. Увеллитовые уролиты представляют собой многоядерные сферолиты с характерной радиально-лучистой структурой. При разрастании и соприкосновении сферолитов между ними происходит интенсивный геометрический отбор, приводящий к возникновению индукционных границ роста и подавлению развития мелких сферолитов. Часто происходит неоднократное зарождение новых сферолитов на поверхности растущего камня, что свидетельствует об эпизодическом резком возрастании пересыщения по оксалату кальция. Другим показателем нестационарности кристаллизации оксалатных камней является их очень сильно выраженная слоистая текстура (макро- и микроразнональность). Зоны разделены слоями органического вещества разной мощности. При этом наиболее крупные зоны (ритмы), разделенные толстыми прослойками органики, отражают резкие колебания внешних условий, в частности, пересыщения по оксалату кальция. В пользу этого свидетельствует, например, синхронизация мощных слоев органического вещества в разных сферолитах некоторых многоядерных камней (одинаковые расстояния от центров сферолитов). Благодаря тому, что интенсивность окраски

уэвеллита в шлифе напрямую зависит от концентрации органической компоненты, по фотографиям шлифов были построены профили зональности нескольких камней и далее проведен их математический анализ. Анализ профилей разных камней разных пациентов и разных участков в пределах одного профиля показывает, что динамика образования камней похожа и характеризуется наличием периодической и хаотической составляющих. При этом детальный анализ показал, что в пределах профиля зональности по всему камню можно выделить области с двумя различными типами динамики. Первый тип: участкам с малым количеством органической компоненты соответствует более сложная динамика с фрактальной размерностью  $D = 3,3$  (предположительно это участки с относительно быстрым ростом сферолита). Второй тип: участкам, содержащим большее количество органики (росшим медленнее), соответствует более простая динамика с  $D = 2,3$ . Для описания процесса формирования зональности в богатых органическим веществом участках требуется в среднем на один параметр меньше. Возможным источником автоколебаний могут быть процессы, связанные с отравлением роста уэвеллита присутствующими в органической составляющей аминокислотами. Ингибирование роста камня будет сопровождаться осаждением на его поверхности слоя органики – тем более мощном, чем длительнее период «застоя». Временное повышение пересыщения физиологического раствора (по нашим данным до  $\gamma \geq 10$ ) вызовет возобновление роста с захватом зоны органического вещества. Экспериментальные данные показывают, что «влияние» аминокислот связано с их адсорбцией, например, изучена адсорбция глутаминовой кислоты на одноводном оксалате кальция, описываемая моделью Ленгмюра.

Зональность оксалатных уролитов отражает динамику изменения состава мочи на поверхности растущего камня, и может быть вызвана как внешними колебаниями параметров физиологического раствора, так и автоколебательными процессами роста камня.