

УДК 616.613-003.7:549.12

С. В. Кадурин, А. В. Чепижко**Моделирование процессов
минералообразования в почке больных**

Дана характеристика минералообразующей среды в почке больного, приводящая к возникновению уролитов. Рассмотрены две основные парагенетические ассоциации: уратная и фосфатно-оксалатная, которые образуют уролиты. На основании многокомпонентного состава почечных камней в сочетании с рН среды составлена математическая модель физико-химических условий устойчивости кристаллических фаз в почке больного.

Уролитиаз — широко распространенное заболевание, составляющее от 30 до 45 % всех форм урологических болезней [6]. Продолжительный характер течения, склонность к рецидивированию, тяжесть возникающих осложнений, известная неопределенность представлений о патогенетических механизмах мочекаменной болезни придают проблеме особую значимость.

Закономерный интерес исследователей привлекает конечный продукт литогенеза — уролит. Имеющиеся литературные данные относятся преимущественно к исследованию химического состава мочевых конкрементов и их прочностных характеристик [2, 4].

Нами изучалась минералообразующая среда в почке больного, приводящая к возникновению уролитов. Очевидно, что концентрация, температура, давление, рН, Е_h среды — основные минералообразующие факторы. Температуру и давление в теле больного можно принять постоянными величинами, сузив тем самым количество переменных параметров до двух-трех.

Состав почечных камней определяется такими макрокомпонентами, как катионы Са, Mg, аммиак, анионы ортофосфорной и щавелевой кислот, мочевая кислота. Концентрации этих компонентов в сочетании с рН среды позволяют составить математическую модель физико-химических условий устойчивости кристаллических фаз в почке больного. Устойчивость кристаллических фаз рассчитывают по системе уравнений, в которую входят уравнения устойчивости рассматриваемых соединений, уравнения диссоциации щавелевой, ортофосфорной и мочевой кислот и уравнение количества (мас. доля) фосфатных соединений в растворе. Решение данной системы осуществляется методом подстановки и выражения активности всех рассматриваемых компонентов через активность иона водорода, т. е. активность каждого рассматриваемого иона зависит от рН раствора. Перейти от значений активности к моляльности можно, рассчитав вначале ионную силу раствора, а затем, используя данную характеристику, определить коэффициент активности каждого иона. Зная значения активности и коэффициента активности, можно рассчитать равновесные значения моляльности каждого иона при конкретном значении рН среды.

Как видно из диаграммы (рис. 1), поля устойчивости, разграниченные линиями равновесия для катионов и анионов, имеют разное положение относительно предложенных координат. Линии равновесия катионов имеют наклон вправо, а анионов — влево. Области, заключенные между линиями анионов и катионов, представляют собой не что иное, как поля устойчивости их соединений.

Проанализируем полученную диаграмму с позиции увеличения концентрации как основы для образования уролитов: диаграмма позволяет сделать это для любого, наперед заданного значения рН. К примеру, рН среды в почке здорового человека изменяется в пределах от 4 до 6. В этом интервале возможность образования уролитов ничтожно мала и происходит лишь при очень высоких концентрациях, причем это могут быть оксалаты кальция и аммония. При смещении рН в щелочную сторону возникновение уролитов возможно при самых незначительных концентрациях.

© С. В. Кадурин, А. В. Чепижко, 2001

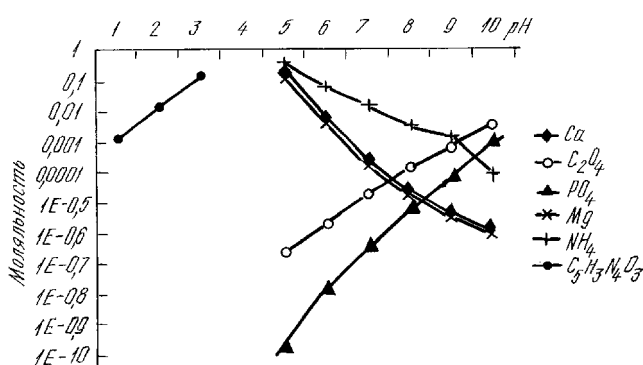


Рис. 1. Равновесные значения молярностей исследуемых компонентов в почке больного

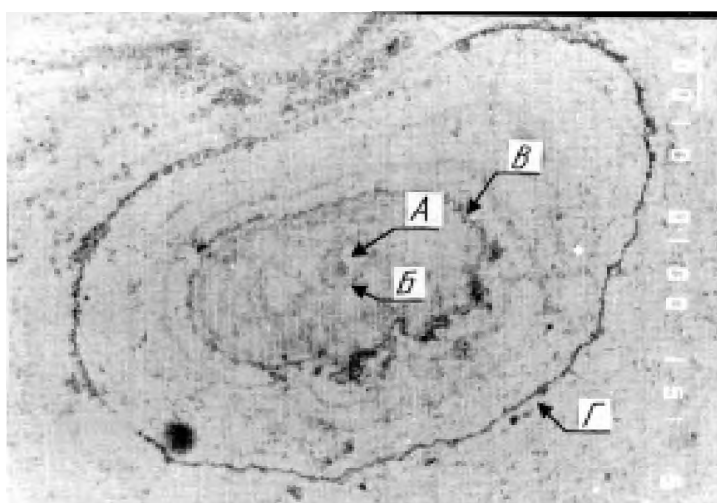


Рис. 2. Центральная часть фосфатного уrolита: А — органо-минеральный зародыш; Б — первый над зародышем концентр органического вещества, имеющий правильную округлую форму; В — второй концентр из органического вещества искаженной формы; Г — третий концентр. Ув. 2000

Рассчитанная диаграмма позволяет построить теоретическую конструкцию зарождения уrolитов. Для этого проанализируем линию, соответствующую рН 8. Как видно из диаграммы, даже при очень незначительной концентрации (10^{-6} моль/л) фосфаты Mg и Ca приближаются к линии равновесия. При концентрации, равной 10^{-5} моль/л, должна начаться кристаллизация бобьеррита, но, как известно, это очень редкий минерал, обычно, не встречающийся в уrolитах. Причина здесь, по нашему мнению, кроется в следующем: в метастабильных условиях, при невысоких концентрациях катионов Ca и Mg и анионов $[PO_4^{3-}]$ вследствие воспалительного процесса в почку проникают молекулы белка. Сходство размерных параметров молекул белка и кристаллической структуры апатита, а также их формирование одного на другом по принципу эпитаксиального нарастания отмечалось авторами [1, 5]. Таким образом, органическое вещество — это матрица для зарождения фосфата кальция, оттесняющая возможность формирования фосфата магния. Вероятность найти фактическое подтверждение этому достаточно мала. Нами при исследовании уrolитов с помощью электронного микроскопа изучался препарат из фосфатного камня, изготовленный таким образом, чтобы срез прошел через центр (рис. 2). Центральная светлая часть фосфатного уrolита — фосфат кальция, подтвержденный микрозондовыми исследованиями, а черное — это органическое вещество. Приближаясь к центру, органические концентры приобретают правильную округлую форму; в самом центре находится органический зародыш, размер которого $< 0,1$ мкм.

При более высоких концентрациях ионов Ca и PO_4 в области кристаллизации фосфата кальция, очевидно, происходит формирование фосфатов со многими центрами кристаллизации (скрытокристаллические фосфаты).

У линии равновесия оксалат-иона расположена область метастабильной крис-

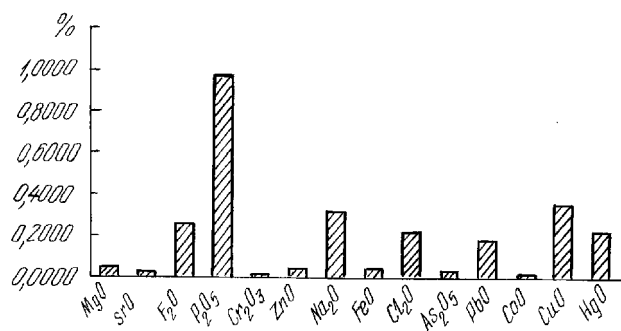


Рис. 3. Содержание микроэлементов в центральных частях оксалатных уролитов

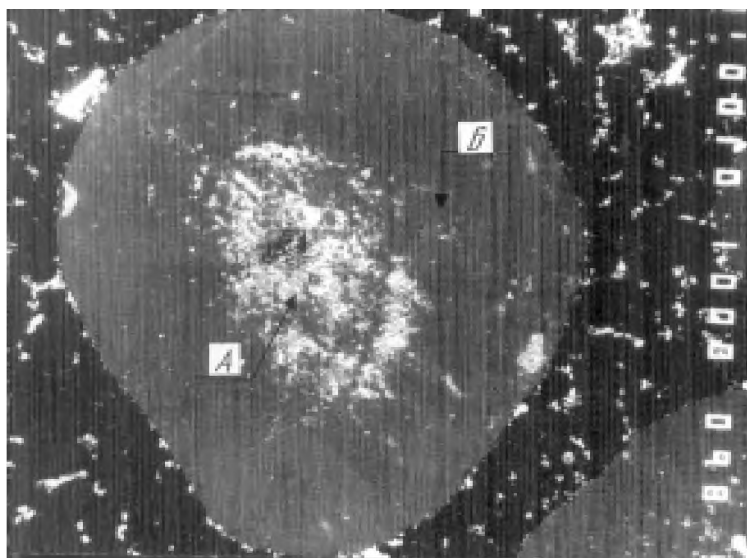


Рис. 4. Электронный снимок среза уратного микроагрегата: А — центральная неупорядоченная часть; Б — периферические зоны

таллизации оксалатов. Здесь возможно появление первых оксалатов, для которых зародышем или подложкой окажутся фосфаты. Это неоднократно отмечалось многими исследователями [2–4]. Такие образцы, подтвержденные микрозондовыми анализами, встречены и нами (рис. 3). В центральных частях оксалатных уролитов преобладает фосфор, что подтверждает суждение о фосфатном зародыше в некоторых оксалатных уролитах.

Выше поля устойчивости фосфатов кальция на диаграмме (рис. 1) располагаются поля оксалатов кальция и аммония. Спонтанно кристаллизующиеся оксалаты кальция и переходы уэвеллит — уэделит описывались многократно разными исследователями [2–4]. Формирование оксаммита возможно лишь при очень высоких концентрациях, которые редко фиксируются в почке больного, так как ранее сформировавшиеся кристаллические фазы, как правило, уже приводят к почечной колике. В щелочной части диаграммы располагается поле устойчивости фосфата магния и аммония — струвита. Для формирования струвита необходимы высокие содержания фосфат-иона, магния и аммония и высокая щелочность среды.

В условиях повышенной кислотности (рис. 1) образуются кристаллические разновидности мочевой кислоты. Они однофазны, в центре находится масса, состоящая из большого количества затравок, в периферической части рост упорядочивается (рис. 4).

Особо интересны случаи, когда в условиях высоких концентраций, вероятнее всего искусственно, в результате лечения, резко изменяется рН в почке и вместо ожидаемого медиками растворения оксалатного или фосфатного уролита начинают формироваться ураты, для которых затравкой становятся ранее сформировавшиеся уролиты. Ряд подобных многофазных уролитов также встречен нами (рис. 5). Это уролит, который начал формироваться как оксалат. К тому же в центре оксалатного уролита на-

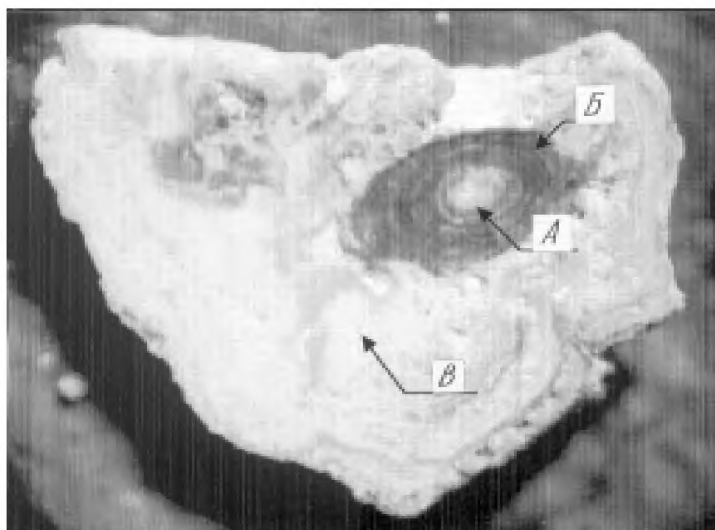


Рис. 5. Уролит смешанного состава: А — фосфатный зародыш; Б — оксалатный центр; В — уратная периферия

блюдается фосфатный зародыш. Но вследствие изменившейся среды в почке на оксалатном уролите начали формироваться ураты.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы: 1. Анализ полученной диаграммы устойчивости кристаллических фаз в почке больного позволяет установить, что нейтральные значения рН среды для почки человека составляют — 3–5. Аналогичные значения приведены в медицинской литературе.

2. Уролиты, формирующиеся в почках больного, образуют две парагенетические ассоциации — уратную и фосфатно-оксалатную.

3. Первыми при концентрации, равной 10^{-5} моль/л, в щелочной среде зарождаются фосфаты кальция, причем зародышем для них может служить органическая матрица. При более высокой концентрации ($5 \cdot 10^{-5}$) в нейтральной среде зарождаются оксалаты кальция, зародышем для них может служить ранее образованный фосфат кальция. В кислой среде при высокой концентрации — $\sim 10^{-3}$ моль/л зарождаются ураты, которые в большинстве своем в условиях спонтанной кристаллизации образуют так называемый песок.

1. Голубев С. Н. Биоминерализация и предбиологическая эволюция // Актуальные вопросы современной палеоальгологии. — Киев: Наук. думка, 1986. — С. 15–17.
2. Зюзук Ф. В., Гузенко В. М. Мінеральний склад і структура сечових каменів (на прикладі Донецької області) // Біомінералогія і медична екологія. — Луцьк: Вид-во Волин. ун-ту, 1995. — С. 45–49.
3. Каткова В. И. Мочевые камни: минералогия и генезис. — Сыктывкар: Изд-во КНЦ УО РАН, 1996. — 88 с.
4. Кораго А. А. Введение в биоминералогію. — СПб: Недра, 1992. — 280 с.
5. Костецкий Э. Я., Алексанов С. А. О возможности синтеза нуклеопротеидов на матрице апатита // Докл. АН СССР. — 1981. — № 4. — С. 6–14.
6. Павлова Л. П., Сайдакова Н. О., Царенко В. Л., Гулей Я. Т. Медико-соціальні аспекти сечокам'яної хвороби в Україні // Урологія. — 1998. — 2, № 2. — С. 7–9.

Одес. нац. ун-т, Одесса

Поступила 20.11.2000

РЕЗЮМЕ. Наведена характеристика мінералоутворювального середовища в нирці хворого, яке призводить до виникнення уролітів. Розглянуто дві основні парагенетичні асоціації: уратну і фосфатно-оксалатну, що утворюють уроліти. На основі багатокомпонентного складу ниркового камення у сукупності з рН середовища складено математичну модель фізико-хімічних умов кристалічних фаз у нирці хворого.

SUMMARY. Characterization of mineral formation environment in kidney of ill man resulting in emergence of urolites is given. Two basic paragenetic associations are considered: uratic and phosphate-oxalate, which form urolites. On the base of multicomponent composition of kidney stones in combination with environment pH a mathematical model of physicochemical conditions of crystalline phases stability in kidney of ill man.