

Характеристика холелитов кристаллического строения

Е. В. Машина

Институт геологии имени академика Н. П. Юшкина
Коми научного центра Уральского отделения
Российской академии наук,
г. Сыктывкар
mashina@geo.komisc.ru

Аннотация

В статье приведены результаты исследований особенностей состава и структуры холелитов кристаллического строения. Подтверждено, что холестерин является основным веществом кристаллических холелитов. В исследованных образцах выявлены включения минералов, представленных классами: карбонатов, оксидов, хлоридов, сульфатов, силикатов и фосфатов. В работе впервые отмечено, что высокоуглеродистые образования холестерина, сформированные в организме человека, по морфологическим особенностям кристаллов и физико-химическим характеристикам (поведение при нагревании, элементный состав) можно отнести к аналогам природных кристаллических смол. Обсуждаются предполагаемые механизмы формирования холелитов с различной структурной организацией (сферолитовых, дендритных, оолитовых, шестоватых агрегатов).

Ключевые слова:

холелиты, холестерин, органическое вещество, структура

Введение

Широкое распространение холестеринового холелитиаза является актуальной причиной его интенсивного изучения во всем мире. Как правило, большая часть работ посвящена изучению факторов, способствующих холелитиазу [1–10]. Холестерин является основным веществом холелитов кристаллического строения, образующихся в организме человека. Минеральная составляющая холелитов представлена карбонатом кальция и фосфатом кальция, среди примесей – соединения железа, цинка, хрома, меди, бария, марганца и др. [11–14].

Холестерин входит в группу липидов. Эта обширная разнородная группа природных соединений, общим свойством которых являются способность к растворению в неполярных органических растворителях (хлороформе, бензоле, эфире и др.) и почти полная нерастворимость в водной среде. В целом липиды построены по единому принципу и состоят из трех фрагментов: гидрофильного (полярная головка), гидрофобного (неполярный хвост) и связующего звеньев. К липидам относятся, в том числе, жирные кислоты, терпены и воски. Терпены относятся

Characteristics of gallstones with crystal structure

E. V. Mashina

Institute of Geology named after academician N. P. Yushkin,
Komi Science Centre of the Ural Branch
of the Russian Academy of Sciences,
Syktyvkar
mashina@geo.komisc.ru

Abstract

The article presents the study results of the composition and structure of gallstones with crystal structure. Cholesterol has been confirmed to be the main constituent of crystal gallstones. The studied samples have been identified for inclusions of minerals represented by the following classes as carbonates, oxides, chlorides, sulfates, silicates, and phosphates. The work first mentions the fact that high-carbon cholesterol formations, formed in the human body, by the morphological characteristics of crystals and physicochemical characteristics (behavior when heated, elemental composition) can be classified as analogues of natural crystal resins. The proposed formation mechanisms of gallstones with different structural organizations (spherulite, dendritic, oolitic, columnar aggregates) are discussed.

Keywords:

gallstones, cholesterol, organic matter, structure

к липидам растений. Известно, что производными терпеновых углеводов являются кристаллические смолы – флагстафит, ксилоретин, фихтелит, гартит, динит, рефикит, гартин, симонеллит и шеерерит [15–18]. Перечисленные смолы изучены слабо, так же как и химизм процессов их образования. Для них характерны бесцветные, белые, пластинчатые и игольчатые кристаллы. Согласно элементному анализу, содержания углерода и водорода в смолах составляют 78–86 и 10–12 % соответственно, атомное отношение Н/С – 1.6–1.8. В них также может присутствовать кислород – до 10 %. При нагревании от 34 до 200 °С кристаллические смолы плавятся, причем более высокие температуры характерны для кислородсодержащих. Основой производных терпенов, например, фихтелита, динита и гартита, являются три циклогексановых шестичленных кольца, как в структуре холестерина.

Ранее Н. П. Юшкиным [19] отмечалось, что, несмотря на разницу в составе, мир биоминералов и минеральный мир литосферы строятся по одним и тем же структурным законам. С минералогической точки зрения механиз-

мы формирования холелитов закодированы в особенностях не только состава, но и структуры. В комплексе они предоставляют необходимые сведения для анализа патогенеза холелитов. На сегодняшний день строение холестериновых камней изучено слабо, без детального исследования структурной организации кристаллических агрегатов.

Целью настоящей работы являются изучение состава, структурных особенностей кристаллических холелитов и проведение сравнительного анализа изученных образцов с природными кристаллическими образованиями. На основании полученных результатов исследования обсуждаются вероятные механизмы формирования углеродистых холестериновых агрегатов.

Объекты и методы

Объектами исследования послужили холелиты жителей Республики Коми (Российская Федерация). Образцы окрашены в различные оттенки – от белого до бежевого цвета, имеют овально-округлую форму (рис. 1, 2). В ходе исследования применялись следующие методы: рентгенофазовый (Shimadzu XRD-6000), ИК-спектроскопия поглощения (ИнфраЛюм ФТ-02), термический (TGA/DSC 3+), химический (EA-1110). Строение холелитов изучено по шлифам с помощью поляризационного микроскопа

(МИН-8) и в сколах с использованием аналитического сканирующего электронного микроскопа VEGA3 TESCAN с энергодисперсионной приставкой X-Max. Всего проанализировано порядка ста образцов. Аналитические исследования выполнены в ЦКП «Геонаука» Института геологии Коми НЦ УрО РАН.

Рентгеновскую съемку осуществляли при $Cu_{K\alpha}$, 40 kV, 30 mA с шагом сканирования 0.02° , при скорости съемки 0.5 гр/мин. Для изучения холелитов с помощью ИК-фурье спектроскопии был выбран средний диапазон в области от 4000 до 400 cm^{-1} с шагом 4 cm^{-1} . Данный диапазон часто применяется для биологических исследований и является классическим для идентификации состава желчных камней. Экспериментальная работа по термическому поведению образцов проводилась в воздушной среде при нагревании до 800 °C со скоростью 10 °C/мин.

Результаты и их обсуждение

Исследования методом рентгенофазового анализа показали, что холелиты сложены моногидратом холестерина $C_{27}H_{46}O \cdot H_2O$. Основные полосы на рентгенограмме $d = 34, 5.9, 4.7, 3.8$ (рис. 3, а). Помимо холестерина, в некоторых холелитах могут присутствовать включения различных кристаллических модификаций карбоната кальция: кальцит, ватерит и арагонит. При этом встречаемость вате-

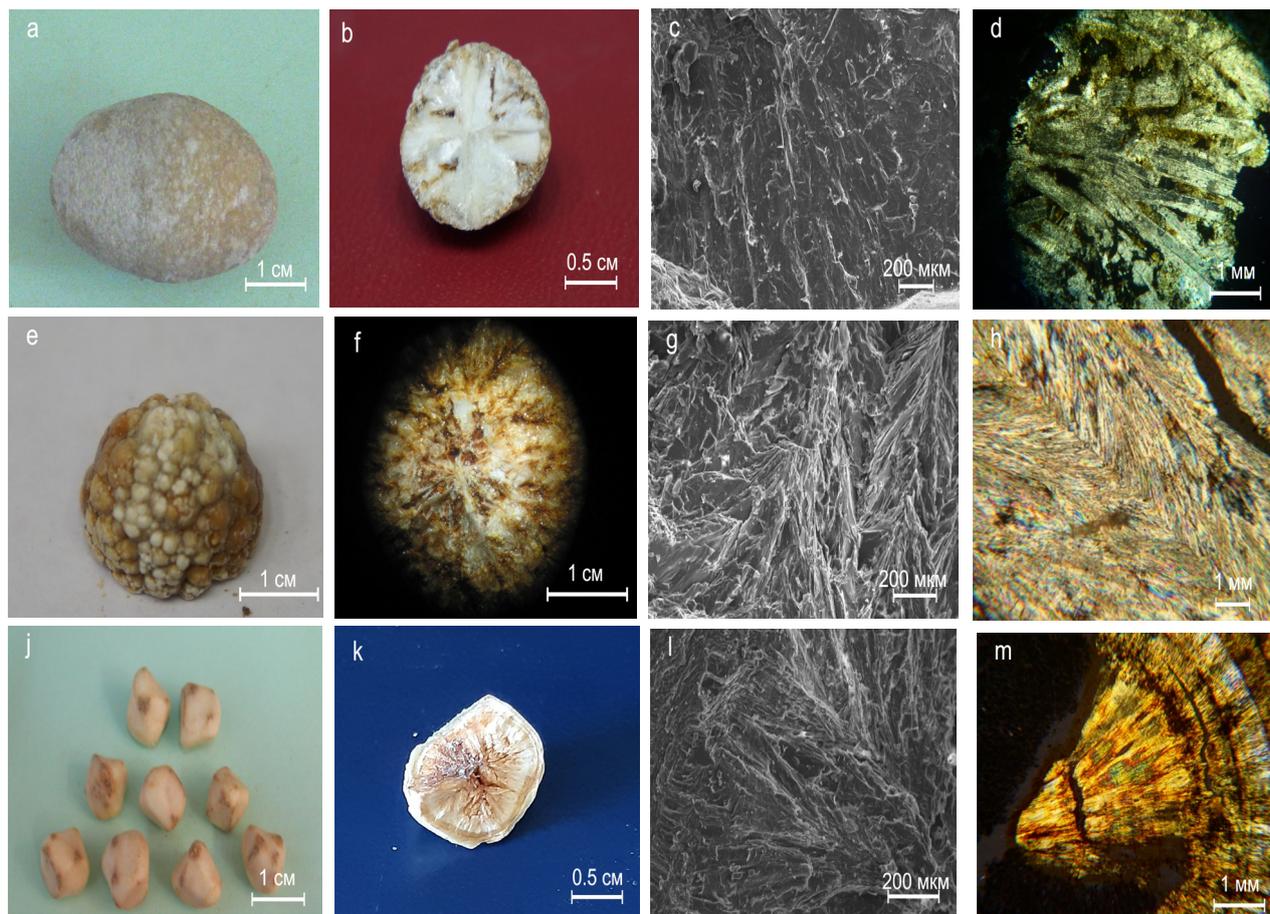


Рисунок 1. Холестериновые холелиты. Внешний вид: а – обр. 49, е – обр. 9, j – обр. 1; сколы образцов: b – обр. 49, f – обр. 9, k – обр. 1; морфология поверхности (СЭМ): с – обр. 49, g – обр. 9, l – обр. 1; фотографии шлифов (никколи +): d – обр. 49, h – обр. 9, m – обр. 1.
Figure 1. Cholesterol gallstones. Appearance: a – sample 49, e – sample 9, j – sample 1; chips of samples: b – sample 49, f – sample 9, k – sample 1; surface morphology (SEM): c – sample 49, g – sample 9, l – sample 1; photos of thin sections (nicols +): d – sample 49, h – sample 9, m – sample 1.

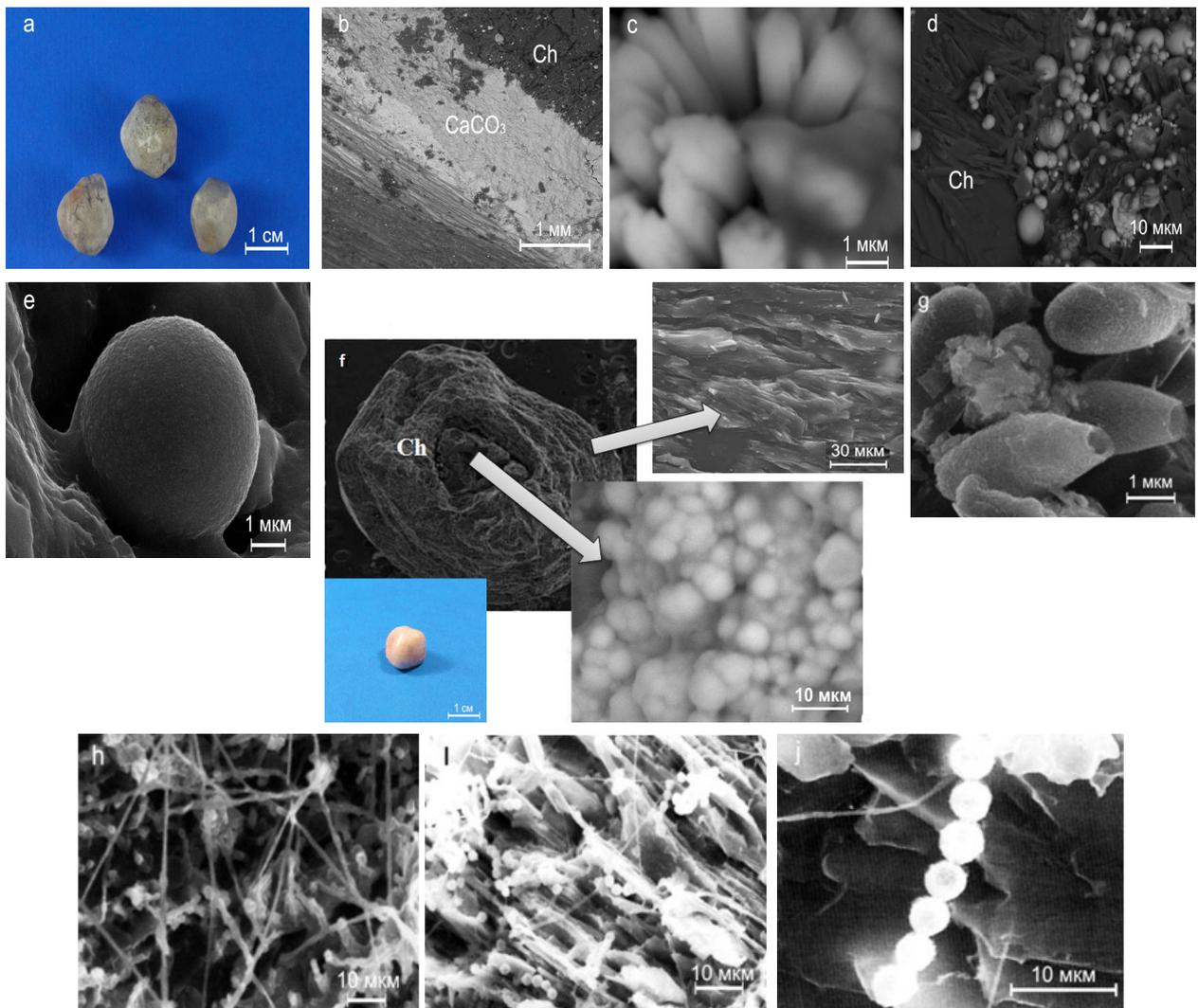


Рисунок 2. Холелиты с минеральной компонентой: а – внешний вид образцов с карбонатом кальция (обр. 32); СЭМ: б – скол, наслоения карбоната кальция (CaCO_3) на кристаллический холестерин (обр. 32); с – морфология арагонита (обр. 32); д, е – морфология ватерита (обр. 53); ф – внешний вид и скол образца с фосфатом кальция (обр. 51); г – яйца гельминтов (обр. 51); h – нитчатая грибковая микрофлора (обр. 43); i – дрожжевая грибковая микрофлора (обр. 2), j – увеличенный фрагмент (i). Ch – холестерин.

Figure 2. Gallstones with a mineral component: a – samples with calcium carbonate (sample 32); SEM: b – chip, layers of calcium carbonate (CaCO_3) onto crystalline cholesterol (sample 32); c – morphology of aragonite (sample 32); d, e – morphology of vaterite (sample 53); f – appearance and chip of a sample with calcium phosphate (sample 51); g – helminth eggs (sample 51); h – filamentous fungal microflora (sample 43); i – yeast fungal microflora (sample 2), j – enlarged fragment (i). Ch – cholesterol.

рита относительно других полиморфных модификаций в образцах составляет до 80 % случаев (рис. 3, b). Одновременно три полиморфные модификации карбоната кальция в холелитах были зафиксированы только в 10 % случаях. Параметры элементарной ячейки для минералов составляют: ватерита $a_0=7.13-7.14 \text{ \AA}$, $c_0=16.84-16.98 \text{ \AA}$, арагонита $a_0=4.95-4.96 \text{ \AA}$, $b_0=7.95 \text{ \AA}$, $c_0=5.73-5.74 \text{ \AA}$, кальцита $a_0=4.97-4.98 \text{ \AA}$, $c_0=16.99-17.05 \text{ \AA}$. Для всех полиморфных модификаций карбоната кальция значения параметров элементарной ячейки и объем ячейки Å несколько меньше теоретических (эталон), что, вероятно, может быть связано с вхождением примесей в структуру.

Данные ИК-спектроскопии дополняют рентгенофазовый анализ и подтверждают, что основным веществом, слагающим образцы, является холестерин. Доказательство его присутствия – наличие полос – четкой и очень интенсивной при 1056 см^{-1} и двоянной с ней менее интенсивной при 1022 см^{-1} , принадлежащих колебаниям

углеродного скелета C-C, а также менее интенсивных соседствующих полос при $840, 800 \text{ см}^{-1}$, относящихся к деформационным колебаниям групп C-H (рис. 4, a). В некоторых образцах помимо холестерина присутствует фосфат кальция, на это указывает четкий дублет при $604, 593 \text{ см}^{-1}$, относящийся к деформационным колебаниям группы $[\text{PO}_4]$ (рис. 4, b).

Результаты термического анализа показали, что для образцов наблюдаются схожие термограммы. На кривых ДТА видна серия трех эндозффектов – $20...100 \text{ }^\circ\text{C}$, $120...250 \text{ }^\circ\text{C}$, $320...370 \text{ }^\circ\text{C}$ и одного экзозффекта – $430...520 \text{ }^\circ\text{C}$ (рис. 5). Интервал до $100 \text{ }^\circ\text{C}$ отвечает низкотемпературной дегидратации, т. е. потере воды. Во втором и третьем интервалах наблюдаются плавление и кипение образца с максимальной потерей массы в среднем до 80 %. Экзозффект связан с выгоранием органической составляющей. Термоокислительная деструкция органического вещества завершается при температуре $530...540 \text{ }^\circ\text{C}$. Наблюдаемые

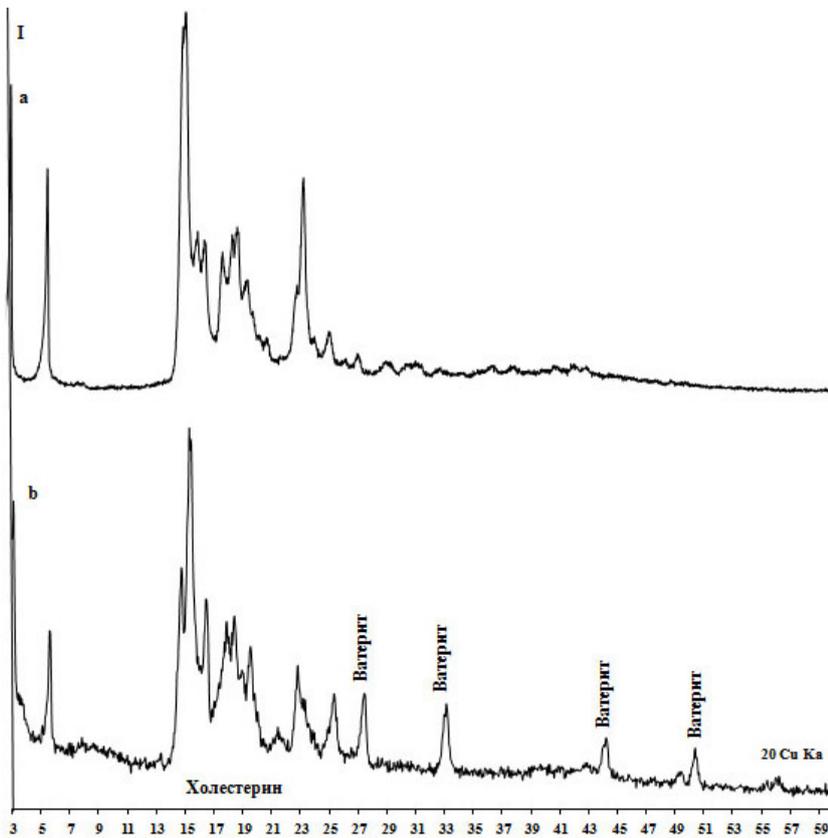


Рисунок 3. Рентгеновские дифрактограммы холестеринных холелитов без минеральной составляющей – обр. 49 (а) и с минеральной составляющей – обр. 53 (b).
Figure 3. X-ray diffraction patterns of cholesterol gallstones without mineral component – sample 49 (a) and with mineral component – sample 53 (b).

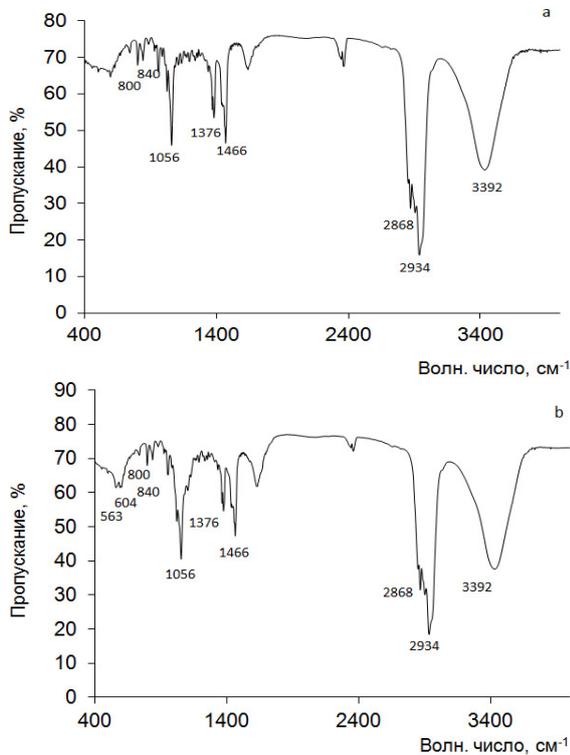


Рисунок 4. ИК-спектры холелитов: а – холестеринный (обр. 49), б – холестеринный с фосфатом кальция (обр. 51).
Figure 4. IR spectra of gallstones: a – cholesterol (sample 49), b – cholesterol with calcium phosphate (sample 51).

ступени потери массы образцов и температурные интервалы характерны для процесса термодеструкции холестерина. В ходе нагрева степень выгорания образцов составила в среднем 90 %.

В результате проведенного химического анализа установлено, что содержания углерода и водорода для холестериновых камней составляют 80–83 % и 11–12 % соответственно. Атомное соотношение Н/С колеблется в пределах 1.65–1.8.

Исследования структурно-текстурных особенностей холелитов показали, что они представлены радиально-поликристаллическими агрегатами трех типов. В холелитах первого типа холестерин на сколе и в шлифах имеет пластинчатые кристаллы (рис. 1, а–d). Во втором типе образцов холестерин образует дендритную структуру, представляющую собой отходящие радиально удлиненные оси, от которых идут короткие ветви (рис. 1, е–h). В третьем типе игольчатые кристаллы холестерина образуют сферолиты (рис. 1, j–m). В отдельный тип можно выделить образцы, имеющие зональное строение с минеральной составляющей в центре (рис. 2, f).

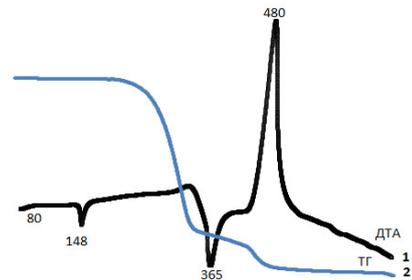


Рисунок 5. Данные термографического анализа холестеринного камня (обр. 49): 1 – нагревание (t, °C), 2 – потеря веса.
Figure 5. The thermogravimetric analysis data of cholesterol stone (sample 49): 1 – heating (t, °C), 2 – weight loss.

С помощью сканирующего электронного микроскопа и методом микрозондового анализа подробно исследованы морфология и состав образцов, содержащих минеральную компоненту. Изучение образцов, содержащих карбонатную группу, показало, что арагонит и кальцит наблюдаются в виде корки на кристаллическом холестерине (рис. 2, а–с). Состав минералов подтверждается послойным исследованием образцов рентгеноструктурным анализом. Установлено, что распределение ватерита в объеме холелитов – ближе к средним и периферийным частям образцов. Наблюдается неравномерное распределение минерала в объеме холестеринных холелитов. В отдельных участках он образует скопления в виде присыпки (рис. 2, d). Для ватерита характерна округлая форма с шероховатой поверхностью (рис. 2, e). В его составе

обнаружены примеси Mg (0.72–1.54 мас. %), присутствие которого, вероятно, обуславливает небольшие отклонения параметров элементарной ячейки, установленных нами рентгеноструктурным анализом.

Установлено, что фосфатные частицы локализованы в центральной части холелитов в виде образований глобулярной формы размером до 10 мкм (рис. 2, f). Микрозондовым анализом в частицах фосфата кальция определены примеси Mg (0.68–0.93 мас. %). Атомное соотношение Ca/P не соответствует стандартному значению гидроксилатапата (1.67) и составляет 1.63–1.54. Отклонения от стандартного значения обусловлены, по-видимому, замещением Ca^{2+} на Mg^{2+} . Тем самым фосфат кальция в холелитах является Ca-дефицитным нестехиометрическим гидроксилатапатом. В структуре фосфатсодержащих холестериновых холелитов выявлена различная микрофлора, которую по характерным размерам и морфологическим признакам можно отнести к грибковой микрофлоре, а также яйцам гельминтов (рис. 2, g–j). Грибковая микрофлора была представлена в виде нитевидных гифов и округлых форм, которые можно интерпретировать как дрожжевые клетки. Для яиц гельминтов характерным является присутствие крышечки в виде бороздки, опоясывающей один из полюсов яйца. В образцах наблюдались как закрытые, так и открытые крышечки.

В холестериновых камнях микрозондовым анализом установлены микровключения минерального состава, аналоги природным: галит (NaCl), барит (BaSO_4), альбит ($\text{Na[AlSi}_3\text{O}_8]$), сильвин (KCl), доломит (CaMg_2), гематит (Fe_2O_3). Помимо микроминеральных включений в образцах были зафиксированы различные включения, по-видимому, представляющие собой металлорганические комплексы: Fe-Zn-Si-Mn-Ti-Cu; Fe-Mn; Ti-Si-Mg-Ca-Pb-Cr; Ti-Pb-Si-Mg-Cr-Ca-Al; Fe-Ca-Si-Al-Zn-Ti; Pb-Ti-Cr-Ca-Mg-Si; Ti-Si-Ca-Mg-Al; Si-Mg-Ti-Ca-Al; Si-Ti-Ca-Mg-Zn-Al; Ca-Si-Al-Fe-Sr-Mg; Ca-Fe-Al-Si-Mg-Mn; Cu-Fe-Zn-Cr-Ni-Pb-Mn-Ca.

В ходе настоящего исследования подтверждено, что холестерин является основным слагающим структурным элементом кристаллических холелитов. По морфологии изученные холестериновые холелиты имеют сходства с природными образованиями – сферолитами, оолитами, дендритами, шестоватыми агрегатами. Схожесть с природными образованиями позволяет предполагать сходный механизм роста холестериновых кристаллических холелитов.

Механизм роста агрегатов с пластинчатым обликом кристаллов. Рост холелитов с пластинчато-радиальным строением можно сравнить с ростом шестоватых агрегатов по закону геометрического отбора (рис. 6, а). Согласно данному закону, сначала образуются одиночные кристаллы, разрастаясь, они соприкасаются друг с другом, и далее путем геометрического отбора продолжают расти только те кристаллы, рост которых ориентирован в сторону свободного пространства, или расположенные в наиболее выгодном положении. Таким способом в природе растут, например, кварц (SiO_2), кальцит (CaCO_3), барит (BaSO_4), вивианит ($\text{Fe}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$) и многие другие. Можно полагать, что процесс формирования агрегатов

с пластинчатыми кристаллами и сростками холестерина начинается с зарождения кристаллических зародышей. Зародившиеся кристаллы растут согласно общим законам, т. е. в результате присоединения к растущей поверхности холестериновых частиц, поступающих к ней благодаря наличию диффузионного пограничного слоя. В области диффузионного слоя раствор всегда несколько пересыщен. В процессе роста кристаллов между ними возникает тесное взаимодействие и происходит геометрический отбор, вследствие которого разрастаются кристаллы, расположенные радиально относительно центра холелитов. Тем самым холелиты растут по закону геометрического отбора, в результате развития индивидов и их коллективизации в одном агрегате.

Механизм формирования дендритов. Дендриты представляют собой достаточно сложные образования, значительно отличающиеся от геометрически идеализированной формы кристаллов, у которых вещество заполняет не все пространство. Формирование дендритов известно для природных неорганических минералов окислов марганца (например, пиролюзит – MnO_2), самородного серебра, а также самородной серы, имеющей биогенное происхождение. Например, дендрит самородного серебра представляет собой основной монокристаллический ствол, от которого закономерно отходят ветви. Каждая такая ветвь рассматривается как часть индивида-дендрита, поскольку дендрит любой сложности описывается как единое целое (рис. 6, б) [20]. Отмечается, что образование дендритов осуществляется в вязкой среде, в сильно пересыщенных средах при условиях затрудненного массопереноса и неравномерной диффузии вещества к кристаллу. В целом рост дендритных кристаллов происходит по механизму диффузионно-лимитированной агрегации [21, 22]. Тем самым можно предположить, что образование дендритов холестерина происходило в неравновесных условиях, в результате диффузионно-лимитированного роста.

Механизм образования оолитов. Оолиты образуются в тех случаях, когда вещество кристаллизуется из раствора на какой-нибудь затравке, наслаиваясь вокруг него. Ярким примером оолитов является жемчуг [23] (рис. 6, с). Согласно проведенным исследованиям, центрами зарождения в хо-

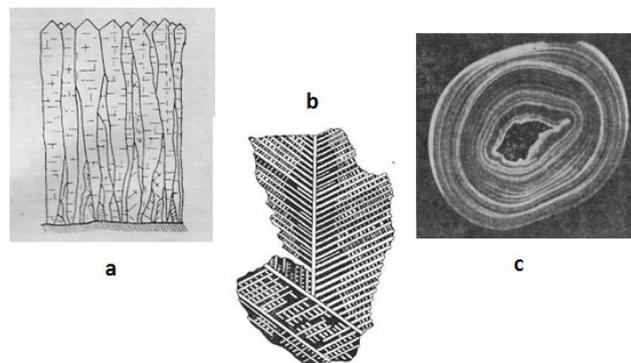


Рисунок 6. Схема группового роста кристаллов (геометрический отбор) [21] (а); дендрит самородного серебра [20] (б); оолит жемчуга, образованный наслаиваниями вокруг зерен кварца [23] (с).
Figure 6. Scheme of crystals' group growth (geometric selection) [21] (a); dendrite of native silver [20] (b); pearl oolite, formed by layers around quartz grains [23] (c).

лелитах зонального строения являются фосфаты кальция, они и становятся затравкой для наслоения холестерина. Источником фосфата кальция могут послужить фосфолипиды при участии микрофлоры. Например, использование фосфолипидов в качестве источника углерода и энергии микрофлорой способствует высвобождению фосфатной группы, которая, вступая в реакцию с кальцием, образует фосфат кальция. В ходе настоящего исследования в фосфатсодержащих холестериновых холелитах выявлена различная микрофлора (рис. 2).

Механизм развития сферолитов. Образование сферолитов очень широко распространено среди органических веществ – от самых простых и часто встречающихся в природе жирных кислот – пальмитиновой ($C_{16}H_{32}O_2$) и стеариновой ($C_{18}H_{36}O_2$) – до более сложных, имеющих циклическое строение желчных кислот ($C_{24}H_{40}O_4$) [24–26] (рис. 7, а–с). Кроме того, сферолиты известны среди неорганических минералов, например гипса ($CaSO_4 \cdot H_2O$) и целестина ($Sr[SO_4]$) [27] (рис. 7, d). Перечисленные органические и неорганические кристаллические образования формировались путем последовательного расщепления и объединения субиндивидов в структуру сферолита. Приставка *-суб-* подчеркивает генетическую связь с родительским кристаллом, от которого они отделились. Факторы, способствующие расщеплению на субиндивиды, могут быть самые разные. Согласно современным представлениям [28], каким бы ни был источник, в любом случае для процесса расщепления необходимы концентраторы напряжений в кристаллах, и образование сферолитов есть следствие деформаций в приповерхностных участках растущих кристаллов, как неорганических, так и органических. Данное заключение подтверждается, в том числе, и результатами экспериментов, на примере солей лимонной кислоты ($C_6H_8O_7$) (рис. 7, d). Таким образом, предполагается, что механизм образования сферолитов холестерина обуслов-

лен расщеплением растущей поверхности на множество субиндивидов, каждый из которых становится самостоятельным ростовым центром и дает начало новому субиндивиду. Разрастаясь, субиндивиды заполняют постоянно расширяющееся пространство в растущих сферолитах с увеличивающимся диаметром. В итоге расщепленные кристаллы имеют единую лучистую, или веероподобную, форму в виде сферолита.

Включения в холелитах. Как известно, кристаллы практически всегда содержат то или иное количество включений. Во время роста кристалл взаимодействует не только с питающим раствором, но также с оседающими на его грани механическими частицами. Поэтому присутствие мельчайших кристаллов минералов в холелитах связано с их захватом растущими кристаллами холестерина из кристаллообразующего раствора. Отложение карбоната кальция происходит на последних этапах формирования холелитов. Можно полагать, что желчь в определенные моменты была пересыщена по карбонату кальция и имела более щелочную среду.

Учитывая характеристики холестерина: морфологические особенности кристаллов, элементный состав (С, Н, О/ $C_{37}H_{74}O$), поведение при нагревании (плавление в низкотемпературной области), структуру углеводородного скелета, можно отметить его сходства с кристаллическими смолами. Это свидетельствует о том, что между биологическими углеводородными веществами, образуемыми в организме человека, и природными органическими твердыми углеводородами растительного происхождения отмечаются аналогии.

Заключение

В ходе настоящего исследования показано, что кристаллический холестерин является основным слагающим

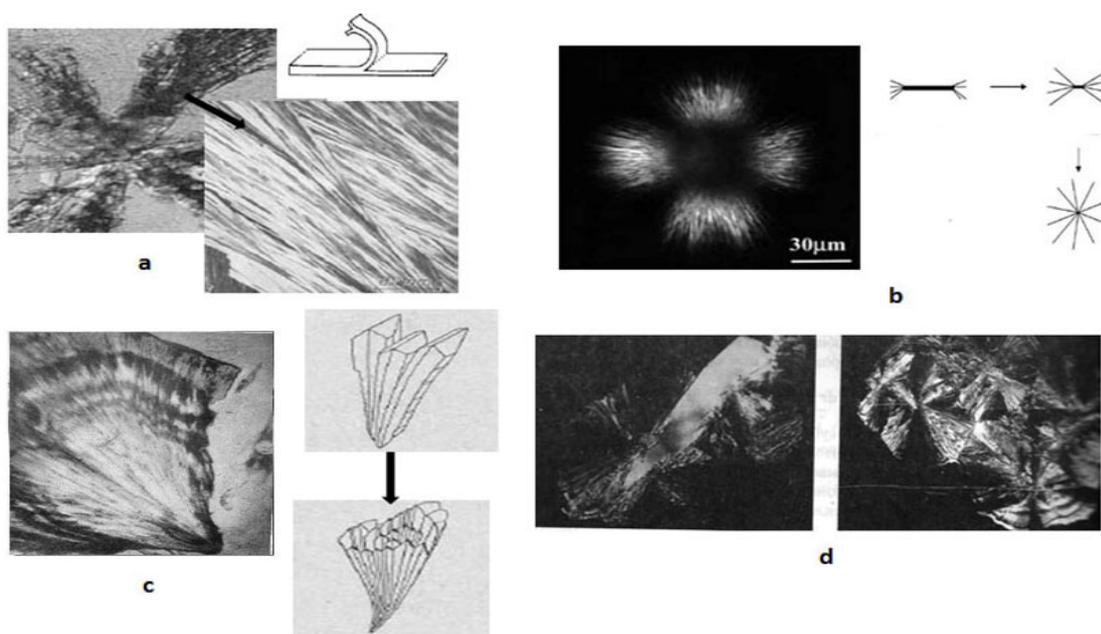


Рисунок 7. Сферолиты и механизмы их образования: а – стеариновая кислота [24, 25]; б – литохоловая кислота [26]; с – целестин [27]; d – лимонная кислота [28].

Figure 7. Spherulites and mechanisms of their formation: a – stearic acid [24, 25]; b – lithocholic acid [26]; c – celestine [27]; d – citric acid [28].

веществом холелитов. В качестве включений установлены минералы классов карбонатов, оксидов, хлоридов, сульфатов, силикатов и фосфатов.

Структурные особенности и физико-химические характеристики (элементный состав, поведение при нагревании) позволяют считать высокоуглеродистые образования холестерина аналогами природным кристаллическим смолам.

Исследования показали, что по морфологии можно выделить четыре типа холестериновых холелитов: сферолиты, оолиты, дендриты и шестоватые агрегаты. Схожесть с природными образованиями органического и неорганического происхождения позволяет предполагать сходный механизм роста кристаллических холелитов. Механизм образования сферолитов холестерина осуществляется в результате последовательного расщепления и объединения кристаллических субиндивидов. Оолиты образуются путем наслоения холестерина вокруг затравки, в качестве которой выступает минеральная составляющая. Рост шестоватых агрегатов с пластинчатым обликом кристаллов холестерина происходит согласно принципу геометрического отбора. Образование дендритной структуры холестерина является результатом диффузионно-лимитированного роста.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Ильченко, А. А. Желчекаменная болезнь / А. А. Ильченко. – Москва : Анахарасис, 2004. – 200 с.
2. Shaffer, E. A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease : has the paradigm changed in the 21st century? // *Curr. Gastroenterol Rep.* – 2005. – Vol. 7. – № 2. – P. 132–40.
3. Mendez-Sanchez, N. Strong association between gallstones and cardiovascular disease / N. Mendez-Sanchez, J. Bahena-Aponte, N. Chavez-Tapia, D. Motola-Kuba, K. Sanchez-Lara [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100. – № 4. – P. 827–830.
4. Schafmayer, C. Predictors of gallstone composition in 1025 symptomatic gallstones from Northern Germany / C. Schafmayer, J. Hartleb, J. Tepel, S. Albers, S. Freitag. [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2006. – № 6. – P. 1–9.
5. Grunhage, F. Pathogenesis of gallstones : a genetic perspective / F. Grunhage, F. Lammert // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 20. – № 6. – P. 997–1015.
6. Katsika, D. Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease : a Swedish twin study / D. Katsika, C. Tuvblad, C. Einarsson, P. Lichtenstein, H. U. Marschall // *J Intern Med* 2007. – Vol. 262. – P. 581–587.
7. Chowdhury, A. H. Gallstones / A. H. Chowdhury, D. N. Lobo // *Surgery (Oxford)*. – 2011. – Vol. 29. – P. 610–617.
8. Stinton, L. M. Epidemiology of gallbladder disease : gallstone disease and cancer / L. M. Stinton, E. A. Shaffer // *Gut Liver*. – 2012. – Vol. 6. – № 2. – P. 172–187.
9. Свиштунов, А. А. Желчнокаменная болезнь как клинический маркер метаболического синдрома / А. А. Свиштунов, М. А. Осадчук, Н. В. Киреева, А. М. Осадчук // *Ожирение и метаболизм*. – 2018. – № 15. – С. 3–8.
10. Аристов М. Р. Генетические факторы и аномалии строения желчного пузыря как предпосылки развития желчнокаменной болезни / М. Р. Аристов // *Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение*. – 2021. – № 4. – С. 38–40.
11. Toscano, R. TG and DSC investigation of gallstone samples collected from patients submitted to cholecystectomy / R. Toscano, D. Melo, M. Moura, R. Farias // *Thermochimica Acta*. – 2004. – Vol. 410. – P. 125–131.
12. Channa, N. A. Analysis of human gallstones by Fourier Transform Infrared (FTIR) / N. A. Channa, F. D. Khand, T. U. Khand, M. H. Leghari, A. N. Memon // *Pakistan Journal of Medical Sciences*. – 2007. – Vol. 23. – № 4. – P. 546–550.
13. Weerakoon, H. Chemical characterization of gallstones: an approach to explore the aetiopathogenesis of gallstone disease in Sri Lanka / H. Weerakoon, A. Navaratne, S. Ranasinghe, R. Sivakanesan, K. Galketiya [et al.] // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10. – № 4. – P. 1–12.
14. Shar, A. Estimation of stones in gallbladder with FT-IR / A. Shar, G. Soomro, G. Shar, M. Korai // *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences*. – 2020. – Vol. 17. – № 1. – P. 109–114.
15. Орлов, Н. А. Минералогия каустобиолитов / Н. А. Орлов, В. А. Успенский. – Москва–Ленинград : АН СССР, 1936. – 198 с.
16. Franzini, L. Re-discovery and re-definition of dinite, C₂₀H₃₆, a forgotten organic mineral from Garfagnana, northern Tuscany, Italy / L. Franzini, M. Pasero, N. Perchiuzzi // *European Journal of Mineralogy*. – 1991. – Vol. 3. – P. 855–861.
17. Mace, H. A. The crystal structure of fichtelite, a naturally occurring hydrocarbon / H. A. Mace, R. C. Peterson // *The Canadian Mineralogist*. – 1995. – Vol. 33. – P. 7–11.
18. Bouska, V. Hartite from Bilina / V. Bouska, I. Cisarova, R. Skala, Z. Dvorak, J. Zelinka [et al.] // *American Mineralogist*. – 1998. – Vol. 83. – P. 1340–1346.
19. Юшкин, Н. П. Биоминеральные взаимодействия / Н. П. Юшкин. – Москва : Наука, 2002. – 60 с.
20. Юшкин, Н. П. Теория и методы минералогии / Н. П. Юшкин. – Ленинград : Наука, 1977. – 291 с.
21. Григорьев, Д. П. Онтогенез минералов / Д. П. Григорьев. – Львов, 1961. – 281 с.
22. Ракин, В. И. Пространственные неоднородности в кристаллообразующей системе / В. И. Ракин. – Екатеринбург : УрО РАН, 2003. – 370 с.
23. Кораго, А. А. Речной жемчуг / А. А. Кораго. – Ленинград : Недра, 1981. – 119 с.
24. Prasad, P. B. Crystal growth of fatty acids from melt : CH₃(CH₂)₁₄COOH and CH₃(CH₂)₁₆COOH / P. B. Prasad // *Crystal. Res. Technol.* – 1984. – Vol. 12. – P. 1549–1552.
25. Prasad, P. B. Characteristics of spherulitic growth : Palmitic acid / P. B. Prasad // *Crystal. Res. Technol.* – 1987. – Vol. 4. – P. 78–80.
26. Tamhan, K. Assembly and disassembly of tubular spherulites / K. Tamhan, X. Zhang, J. Zou, J. Fang // *Soft Matter*. – 2010. – Vol. 6. – P. 1224–1228.

27. Юшкин, Н. П. Минералогия и парагенезис самородной серы в экзогенных месторождениях / Н. П. Юшкин. – Ленинград : Наука, 1968. – 187 с.
28. Пунин, Ю. О. Автodeформационные дефекты кристаллов / Ю. О. Пунин, А. Г. Штукенберг. – Санкт-Петербург : Изд-во С.-Петербургского ун-та, 2008. – 318 с.

References

1. Ilchenko, A. A. Zhelchekamennaya bolezn [Gallstone disease] / A. A. Ilchenko – Moscow : Anaharasis, 2004. – 200 p.
2. Shaffer, E. A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease : has the paradigm changed in the 21st century? // *Curr. Gastroenterol Rep.* – 2005. – Vol. 7. – № 2. – P. 132–40.
3. Mendez-Sanchez, N. Strong association between gallstones and cardiovascular disease / N. Mendez-Sanchez, J. Bahena-Aponte, N. Chavez-Tapia, D. Motola-Kuba, K. Sanchez-Lara [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100. – № 4. – P. 827–830.
4. Schafmayer, C. Predictors of gallstone composition in 1025 symptomatic gallstones from Northern Germany / C. Schafmayer, J. Hartleb, J. Tepel, S. Albers, S. Freitag. [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2006. – № 6. – P. 1–9.
5. Grunhage, F. Pathogenesis of gallstones : a genetic perspective / F. Grunhage, F. Lammert // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenter.* – 2006. – Vol. 20. – № 6. – P. 997–1015.
6. Katsika, D. Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease : a Swedish twin study / D. Katsika, C. Tuvblad, C. Einarsson, P. Lichtenstein, H. U. Marchall // *J Intern Med* 2007. – Vol. 262. – P. 581–587.
7. Chowdhury, A. H. Gallstones / A. H. Chowdhury, D. N. Lobo // *Surgery (Oxford)*. – 2011. – Vol. 29. – P. 610–617.
8. Stinton, L. M. Epidemiology of gallbladder disease : gallstone disease and cancer / L. M. Stinton, E. A. Shaffer // *Gut Liver*. – 2012. – Vol. 6. – № 2. – P. 172–187.
9. Svistunov, A. A. Zhelchnokamennaya bolezn' kak klinicheskij marker metabolicheskogo sindroma [Gallstone disease as a clinical marker of metabolic syndrome] / A. A. Svistunov, M. A. Osadchuk, N. V. Kireeva, A. M. Osadchuk // *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. – 2018. – № 15. – P. 3–8.
10. Aristov, M. R. Geneticheskie faktory i anomalii stroeniya zhelchnogo puzyrya kak predposylki razvitiya zhelchnokamennoj bolezn [Genetic factors and structural anomalies of the gallbladder as prerequisites for the development of gallstones disease] / M. R. Aristov // *Bulletin of the Chelyabinsk State University. Education and Healthcare*. – 2021. – № 4. – P. 38–40.
11. Toscano, R. TG and DSC investigation of gallstone samples collected from patients submitted to cholecystectomy / R. Toscano, D. Melo, M. Moura, R. Farias // *Thermochemica Acta*. – 2004. – Vol. 410. – P. 125–131.
12. Channa, N. A. Analysis of human gallstones by Fourier Transform Infrared (FTIR) / N. A. Channa, F. D. Khand, T. U. Khand, M. H. Leghari, A. N. Memon // *Pakistan Journal of Medical Sciences*. – 2007. – Vol. 23. – № 4. – P. 546–550.
13. Weerakoon, H. Chemical characterization of gallstones: an approach to explore the aetiopathogenesis of gallstone disease in Sri Lanka / H. Weerakoon, A. Navaratne, S. Ranasinghe, R. Sivakanesan, K. Galketiya [et al.] // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10. – № 4. – P. 1–12.
14. Shar, A. Estimation of stones in gallbladder with FT-IR / A. Shar, G. Soomro, G. Shar, M. Korai // *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences*. – 2020. – Vol. 17. – № 1. – P. 109–114.
15. Orlov, N. A. Mineralogiya kaustobiolitov [Mineralogy of caustobiolites] / N. A. Orlov, V. A. Uspensky. – Moscow, Leningrad : USSR Academy of Sciences, 1936. – 198 p.
16. Franzini, L. Re-discovery and re-definition of dinite, C₂₀H₃₆, a forgotten organic mineral from Garfagnana, northern Tuscany, Italy / L. Franzini, M. Pasero, N. Perchiazzi // *European Journal of Mineralogy*. – 1991. – Vol. 3. – P. 855–861.
17. Mace, H. A. The crystal structure of fichtelite, a naturally occurring hydrocarbon / H. A. Mace, R. C. Peterson // *The Canadian Mineralogist*. – 1995. – Vol. 33. – P. 7–11.
18. Bouska, V. Hartite from Bilina / V. Bouska, I. Cisarova, R. Skala, Z. Dvorak, J. Zelinka [et al.] // *American Mineralogist*. – 1998. – Vol. 83. – P. 1340–1346.
19. Yushkin N. P. Biomineral'nye vzaimodejstviya [Biomineral interactions] / N.P. Yushkin. – Moskva: Nauka, 2002. 60 p.
20. Yushkin, N. P. Teoriya i metody mineralogii [Theory and methods of mineralogy] / N. P. Yushkin. – Leningrad : Nauka, 1977. – 291 p.
21. Grigoriev, D. P. Ontogeniya mineralov [Ontogeny of minerals] / D. P. Grigoriev. – Lvov, 1961. – 281 p.
22. Rakin, V. I. Prostranstvennye neodnorodnosti v kristallobrazuyushchej sisteme [Spatial inhomogeneities in the crystal-forming system] / V. I. Rakin. – Ekaterinburg : Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2003. – 370 p.
23. Korago, A. A. Rechnoj zhemchug [Freshwater pearls] / A. A. Korago – Leningrad : Nedra, 1981. – 119 p.
24. Prasad, P. B. Crystal growth of fatty acids from melt : CH₃(CH₂)₁₄COOH and CH₃(CH₂)₁₆COOH / P. B. Prasad // *Crystal. Res. Technol.* – 1984. – Vol. 12. – P. 1549– 1552.
25. Prasad, P. B. Characteristics of spherulitic growth : Palmitic acid / P. B. Prasad // *Crystal. Res. Technol.* – 1987. – Vol. 4. – P. 78– 80.
26. Tamhan, K. Assembly and disassembly of tubular spherulites / K. Tamhan, X. Zhang, J. Zou, J. Fang // *Soft Matter*. – 2010. – Vol. 6. – P. 1224–1228.
27. Yushkin, N. P. Mineralogiya i paragenезis samorodnoj sery v ekzogennyh mestorozhdeniyah [Mineralogy and paragenesis of native sulfur in exogenous deposits] / N. P. Yushkin. – Leningrad : Nauka, 1968. – 187 p.
28. Punin, Yu. O. Avtodeformacionnye defekty kristallov [Autodeformation defects in crystals] / Yu. O. Punin, A. G. Shtukenberg. – Saint-Petersburg: Saint-Petersburg University Publishing House, 2008. – 318 p.

Благодарность (госзадание)

Работа выполнена в рамках темы НИР ИГ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (ГР № 122040600009-2).

Автор выражает благодарность сотрудникам Института геологии имени академика Н. П. Юшкина Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук: Б. А. Макееву (рентгенофазный анализ); Е. М. Тропникову (термический анализ); Е. М. Тропникову, В. Н. Филиппову (исследование с помощью аналитического сканирующего электронного микроскопа); М. Ф. Самотолковой (ИК-спектроскопия поглощения); Н. Сорвачевой (изготовление шлифов).

Acknowledgements (state task)

The work was carried out within the frames of the research project of the Institute of Geology, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (GR № 122040600009-2).

The author expresses his gratitude to the staff of the Institute of Geology KSC UB RAS: B. A. Makeev (X-ray diffraction analysis); E. M. Tropnikov (thermal analysis); E. M. Tropnikov, V. N. Filippov (analyzed with analytical scanning electron microscope); M. F. Samotolkova (infrared absorption spectroscopy); N. Sorvacheva (preparation of slides).

Информация об авторе:

Машина Екатерина Валерьевна – аспирант, научный сотрудник Института геологии имени академика Н. П. Юшкина Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (167982, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 54; e-mail: mashina@geo.komisc.ru).

About the author:

Ekaterina V. Mashina – Postgraduate Student, Researcher at the Institute of Geology named after academician N. P. Yushkin Komi SC UB RAS (Institute of Geology named after academician N. P. Yushkin, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 54 Pervomaiskaya st., Syktyvkar, Komi Republic, Russian Federation, 167982; mashina@geo.komisc.ru).

Для цитирования:

Машина, Е. В. Характеристика холелитов кристаллического строения / Е. В. Машина // Известия Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук. Серия «Науки о Земле». – 2024. – № 3 (69). – С. 136–144.

For citation:

Mashina, E. V. Harakteristika holelitov kristallicheskogo stroeniya [Characteristics of gallstones with crystal structure] / E. V. Mashina // Proceedings of the Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. Series "Earth Sciences". – 2024. – № 3 (69). – P. 136–144.

Дата поступления рукописи: 28.03.2024

Прошла рецензирование: 09.04.2024

Принято решение о публикации: 17.05.2024

Received: 28.03.2024

Reviewed: 09.04.2024

Accepted: 17.05.2024