



Пигментные холелиты

Е. В. Машина

Институт геологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар
mashina@geo.komisc.ru

В статье приведены результаты комплексных исследований черных пигментных холелитов жителей Республики Коми. Показано, что в составе образцов, по данным инфракрасной спектроскопии и рентгенодифракционного анализа, установлены органическая и минеральная компоненты – билирубинат кальция, карбонат кальция (кальцит, арагонит), фосфат кальция. Согласно термическому анализу, термоокислительная деструкция углеродистого органического вещества пигментных холелитов приходится на высокотемпературную область (500 °C и более). В химическом составе исследованных образцов, по данным атомно-эмиссионной спектроскопии, отмечено доминирование кальция. Микропримеси минерального состава, согласно рентгеноспектральному микрозондовому анализу, представлены классами оксидов, хлоридов, силикатов, карбонатов и оксалатов. В результате использования атомно-силовой зондовой микроскопии удалось выявить особенности строения пигментных камней. Показано, что наноструктура изучаемых объектов образована глобулоподобными частицами. В представленной работе впервые выявлено, что пигментные холелиты по ряду свойств имеют сходство с природными органическими углеродсодержащими минералоидами.

Ключевые слова: холелиты, желчные камни, пигмент, билирубин, биоминерал, минералоид.

Pigment gallstones

E. V. Mashina

Institute of Geology Komi Science Centre UB RAS, Syktyvkar

The study of the processes and products of biomineral formation in various organs and tissues is of general scientific interest for solving practical issues related to the physiological functioning of living organisms.

The object of the study was multiple pigment gallstones removed from the gallbladder in people living in the Komi Republic. The purpose of the work was a comprehensive study of the composition and structure of pigment gallstones, as well as a comparative analysis of the studied samples with natural organic carbon-containing mineraloids.

The following methods were used during the study methods: X-ray diffraction (Shimadzu XRD-6000), IR-spectroscopic (InfraLum FT-02), thermal (TGA/DSC 3+), mass spectrometry (Elan-6100), chemical (EA-1110), atomic emission (Optima-4300 DV). The cleavages of the samples were studied by a scanning electron microscope with an X-Max energy-dispersive attachment (VEGA3 TESCAN) and atomic force microscope (Ntegra Prima (NT-MDT)).

As a result of the studies, it was established that pigment gallstones contained an amorphous organic and mineral component - calcium bilirubinate, calcium carbonate (calcite, aragonite), calcium phosphate (magnesium-containing hydroxylapatite). Thermal-oxidative destruction of samples occurred in the high-temperature region (500 °C and above). Pigment gallstones belonged to formations with low carbon content. Microminerals in the samples were represented by classes of oxides, chlorides, silicates, carbonates and oxalates. Detailed studies of the nanostructure of pigment gallstones showed that it was represented by globule-like particles, the size and order of which varies. We newly revealed that pigment gallstones, according to a number of criteria, were similar to natural organic carbon-containing mineraloids.

Keywords: gallstones, pigment, bilirubin, biomineral, mineraloid.

Введение

Исследование минералообразования в живых организмах является одной из важнейших задач биоминералогии. Холелиты (желчные камни) относятся к одному из объектов ее изучения. В целом считается, что холелитиаз — многофакторное заболевание, характеризующееся образованием желчных камней в гепатобилиарной системе человека холестеринного или пигментного состава. Частота встречаемости пигментного холелитиаза составляет порядка 20 % случаев относительно холестеринного камнеобразования. Проблема образования холелитов достаточно остро стоит во многих странах мира, в том числе и Российской Федерации. Генезис пигментных холелитов остается не до конца понятным процессом патологической биоминерализа-

ции в организме человека, поэтому такие исследования представляют фундаментальный и практический интерес. Большая часть научных исследований в медицине посвящена изучению факторов риска развития пигментного холелитиаза: ускоренного обмена гемсодержащих веществ, воспалительных заболеваний, бактериальной инфекции (Diehl et al., 1995; Brink et al., 1999; Premawardhena et al., 2001; Stewart et al., 2002; Vitek, Carey, 2003; Chaar et al., 2005; Shaffer, 2005). Исследование не только факторов, но и самих холелитов является важным, поскольку именно они являются главным источником информации о камнеобразующей среде. Полученные знания о специфике состава и строения холелитов будут важны для понимания механизмов их образования и могут способствовать раз-

работке мер по лечению и профилактике холелитиаза.

Предполагается, что твердые черные пигментные холелиты формируются в процессе окисления, полимеризации и кальцинирования (Vitek, Carey, 2012). На данный момент для черных пигментных камней методами рентгеноструктурного анализа и ИК-спектроскопии установлено, что они аморфны и состоят из билирубина кальция (Raman, Selvaraju, 2008; Cariati, 2015; Weerakoon et al., 2015; Bakthavatchalam et al., 2019). Механизм образования билирубината кальция, согласно современным представлениям, обусловлен процессом комплексообразования билирубина и кальция, где реакция металлокомплекса сопровождается генерацией активных форм кислорода (Vitek, Carey, 2012). В организме билирубин образуется в результате окисления порфиринов в геме и по своей химической структуре представляет собой тетрапиррол с открытой цепью (Березов, Коровкин, 1998). Исследования химического состава пигментных желчных камней разными методами (рентгенофлуоресцентный, атомно-абсорбционный, рентгеновского излучения, индуцированного протонами) показывают, что кальций в них является основным металлом (Ashok 2003; Olusegun et al., 2010; Khan et al., 2017; Bakthavatchalam et al., 2019). Точная структура пигментных агрегатов не установлена. Предполагается, что они представляют собой сшитые или сетчатые полимеры, где вероятными мостиками между карбоксильными группами выступает кальций, а сетка образована главным образом за счет полимеризации виниловых групп (Black et al., 1982). Между тем на сегодняшний день мы не располагаем данными о надмолекулярной структуре пигментных желчных камней. Их термическому поведению посвящены единичные работы (Ganapathi, Selvaraju, 2009). Данные термического анализа свидетельствуют, что экстремум основного экзоэффекта пигментных холелитов приходится на низкотемпературную область (до 400 °С). Несмотря на изученность черных пигментных камней, знания о их составе и структуре пока еще довольно ограничены.

Одной из важных задач в изучении биоминеральных взаимодействий является сравнительный анализ

биологических и минеральных систем, поиски сходства и различий между ними (Юшкин, 2002). В минеральном мире можно подобрать любой аналог биоструктуры. По мнению Н. П. Юшкина, например, ярко выраженная структурообразующая тенденция твердых углеводородов — глобуляция — является типичной для биологических структур всех уровней. Сходства могут проявляться в самых разных критериях, не только в структуре, но и в составе, свойствах и др. В природе тетрапиррольные соединения — порфирины, или органические пигменты, структурно родственные билирубину, обнаружены в нефти, угле, сланцах, асфальтенах, сапропелитах и углистых хондритах (метеоритах).

Целью работы явилось комплексное изучение пигментных холелитов с использованием традиционных для минералогии методов исследования, позволяющих выявить генетические особенности холелитов, а также проведение сравнительного анализа изученных образцов с природными органическими углеродсодержащими минералоидами.

Объекты и методы исследования

Объектами исследования послужили множественные пигментные холелиты жителей Республики Коми. Все образцы имели черный цвет и принадлежали лицам старше 55 лет. По морфологии пигментные камни были представлены образованиями угловатой, почковидной и округлой форм. На рис. 1 приведены фотографии внешнего вида некоторых из изученных холелитов. В ходе исследования применялись методы: рентгеноструктурный (Shimadzu XRD-6000), ИК-спектроскопия поглощения («ИнфраЛюм ФТ-02»), термический (TGA/DSC 3+), масс-спектрометрия индуктивно связанной плазмы (ИСП-МС, Elan-6100), химический (EA-1110), атомно-эмиссионный (АЭС, Optima-4300 DV). Сколы образцов изучены с помощью аналитического сканирующего электронного микроскопа VEGA3 TESCAN с энергодисперсионной приставкой X-Max и атомно-силового микроскопа (АСМ, Ntegra Prima (NT-MDT)). Всего проанализировано тридцать образцов.

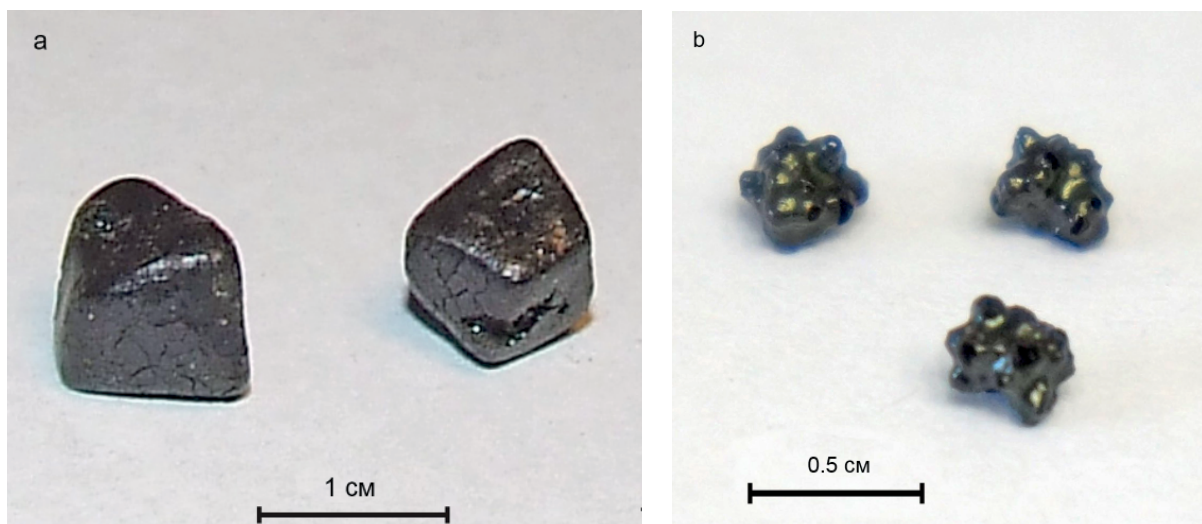


Рис. 1. Внешний вид пигментных камней угловатой (обр. 55 — а) и почковидной (обр. 79 — б) формы

Fig. 1. Appearance of pigment gallstones of angular (No. 55 — a) and kidney (No. 79 — b) shape



Рентгеновскую съемку осуществляли при $Cu_{K\alpha}$ 40 kV, 30 mA, шаге сканирования 0.02° , скорости съемки 0.5 гр/мин. Для изучения холелитов ИК-фурье спектроскопией был выбран средний диапазон в области от 4000 до 400 см^{-1} с шагом 4 см^{-1} , который часто применяется для биологических исследований и является классическим для характеристики желчных камней. Экспериментальная работа по термическому поведению образцов проводилась в воздушной среде при нагревании до 800°C со скоростью $10^\circ\text{C}/\text{мин}$. Для исследования сколов холелитов АСМ использовались стандартные кремниевые кантилеверы жесткостью $0.1\text{ Н}/\text{м}^2$ и радиусом закругленного кончика 5–10 нм. Съемка проводилась в полуконтактном режиме при комнатных условиях.

Результаты исследований

Исследования методом рентгеноструктурного анализа показали, что вещество пигментных черных камней рентгеноаморфно. Для некоторых образцов на рентгенограммах регистрируются отражения, отвечающие кристаллическим минеральным компонентам — арагониту и кальциту (рис. 2). Параметры элементарной ячейки арагонита: $a_0 = 4.96\text{ \AA}$, $b_0 = 7.95\text{ \AA}$, $c_0 = 5.74\text{ \AA}$, кальцита $a_0 = 4.98\text{ \AA}$, $c_0 = 17.05\text{ \AA}$.

На ИК-спектрах, полученных от исследуемых образцов, наблюдались пики при $3398\text{--}3264\text{ см}^{-1}$, характерные для колебания связей N–H, O–H. Полосы поглощения $2929, 2866\text{--}2851\text{ см}^{-1}$ — для валентных колебаний C–H в CH_2 и CH_3 алифатических групп. Триплет в области $1667\text{--}1661, 1628\text{--}1624, 1576\text{--}1567\text{ см}^{-1}$ указывает на валентные колебания кратных связей C = C, C = O, а дуплет $1448\text{--}1403\text{ см}^{-1}$ — на деформационные колебания C–H в CH_2 и CH_3 алифатических соединений. Полосы при $1249\text{--}1248\text{ см}^{-1}, 1172\text{--}690\text{ см}^{-1}$ связаны с валентными и деформационными колебаниями простых связей C–O, C–S, C–N, C–H см^{-1} (рис. 3). Согласно данным ИК-спектроскопии, в состав всех образцов входит билирубинат кальция. На присутствие в отдельных образцах фосфата кальция указывает четкий дуплет $604, 593\text{ см}^{-1}$, соответствующий деформационным колебаниям фосфатной группы $[\text{PO}_4]$ в гидроксилпатите.

В ходе настоящего исследования удалось установить, что для холелитов наблюдаются небольшой эндотермический эффект в области $15\text{--}110^\circ\text{C}$ и экзотермические эффекты в области $200\text{--}650^\circ\text{C}$ с тремя основными экстремумами при $306\text{--}310, 420\text{--}425, 500\text{--}520^\circ\text{C}$ (рис. 4). Первый интервал, отвечающий низкотемпературной области, связан с процессами дегидратации, т. е. удалением слабосвязанной воды с потерей массы навески до 5 %. Далее до 200°C образцы не претерпевают превращений, приводящих к изменению массы. С дальнейшим повышением температуры более 300°C начинается термоокислительная деструкция вещества. Данный процесс на термограммах отображается изменением массы со ступенчатой потерей веса. Процесс сопровождается, по-видимому, постепенным разрывом изначально наиболее слабых химических связей (C–O, C–H и др.), а затем наиболее прочных связей (C = C и пр.). Максимум основного экзoeffекта приходится на высокотемпературную область $500\text{--}523^\circ\text{C}$. Термоокислительная деструкция органического вещества завершается при температуре $580\text{--}615^\circ\text{C}$. В ходе нагрева степень выгорания образцов составила $85\text{--}93\%$ (в среднем 90 %).

Исследования показали, что содержания углерода и водорода пигментных камней составляют $54\text{--}56\%$ и $7\text{--}6\%$ соответственно. В них также присутствует сера (до 2 %). Атомное соотношение H/C колеблется в пределах $1.4\text{--}1.5$.

В результате проведенного химического анализа в изученных образцах методами ИСП-МС, АЭС установлено, что основными элементами, содержание которых более 10^{-4} мас. %, являются (в порядке убывания): Ca, Na, Mg, Cu, K, Mn, Fe, Al, Zn, Ti, Pb, V, Sr и Ba. Среди элементов присутствуют и редкоземельные элементы, где кумуляция легких элементов значительно выше, чем тяжелых. Содержание La и Ce в изученных образцах значительно выше относительно других редкоземельных элементов, самые низкие значения характерны для Eu.

Суммируя данные проведенных анализов, отметим, что исследованные образцы подразделяются на три основных типа: пигментные, пигментные с карбонатом кальция, пигментные с фосфатом кальция. Характеристики трех типичных из них, полученных

Таблица 1. Характеристика пигментных холелитов

Table 1. Characteristics of pigmented gallstones

Номер образца Sample No.	Рентгенографические фазы X-ray phases	Данные ИК-спектроскопии IR-spectrum phases	Термические свойства Thermal properties		Элементный состав Elemental composition		
			T, C° начала термоокисления T, C° start of thermal oxydation	T, C° экзотермический экстремум T, C° exothermal maximum	C, %	H, %	H/C (atm.)
68	–	билирубинат кальция bilirubinate calcium	210	500	55.3	6.5	1.4
55	–	билирубинат кальция, фосфат кальция bilirubinate calcium, calcium phosphate	230	511	54.1	6.6	1.5
79	карбонат кальция (арагонит) / calcium carbonate (aragonite)	билирубинат кальция bilirubinate calcium	220	523	55.9	6.4	1.4

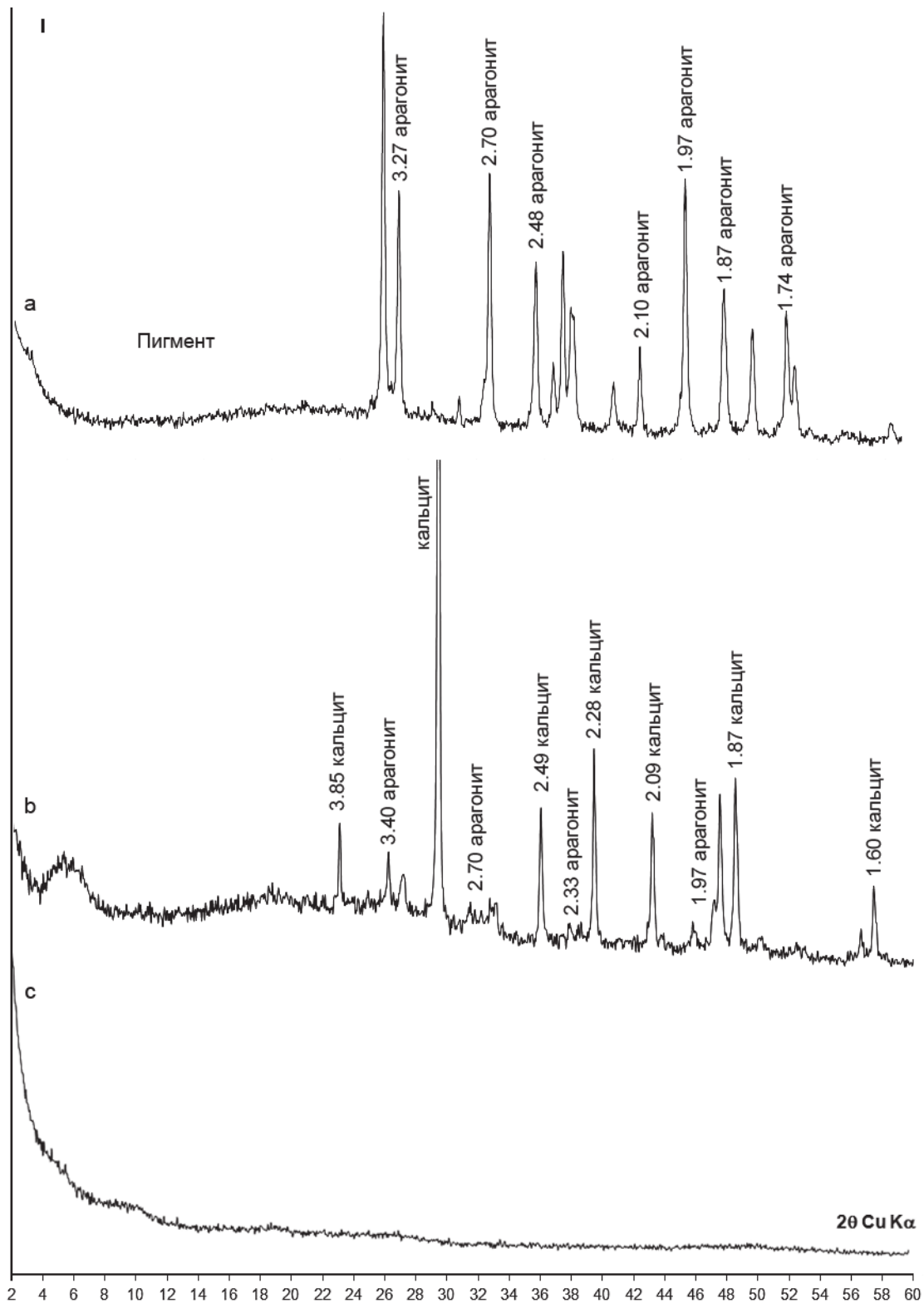


Рис. 2. Рентгеновские дифрактограммы пигментных холелитов с минеральной (обр. 79 — а, обр. 80 — b) и безминеральной (обр. 68 — c) составляющей

Fig. 2. X-ray diffraction patterns of pigment gallstones with mineral (No. 79 — a, No. 80 — b) and mineral (No. 68 — c) components

методами ИК-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, термического и элементного анализов, представлены в табл. 1.

Методом сканирующего электронного микроскопа и микронзондового анализа подробно проведены исследования морфологии и состава пигментных камней. На РЭМ-изображениях фосфат кальция представлен глобулярными образованиями размером порядка

1 мкм. Микронзондовым анализом в частицах фосфата кальция, определены примеси магния, атомное соотношение Ca/P не соответствует стандартному значению гидроксилатапата (1.67) и составляет 1.61. Нестехиометричность и присутствие магния могут говорить об изоморфном замещении кальция в структуре гидроксилатапата. От центра с фосфатом кальция отходят ритмичные слои, образуя пластинчато-ступенча-

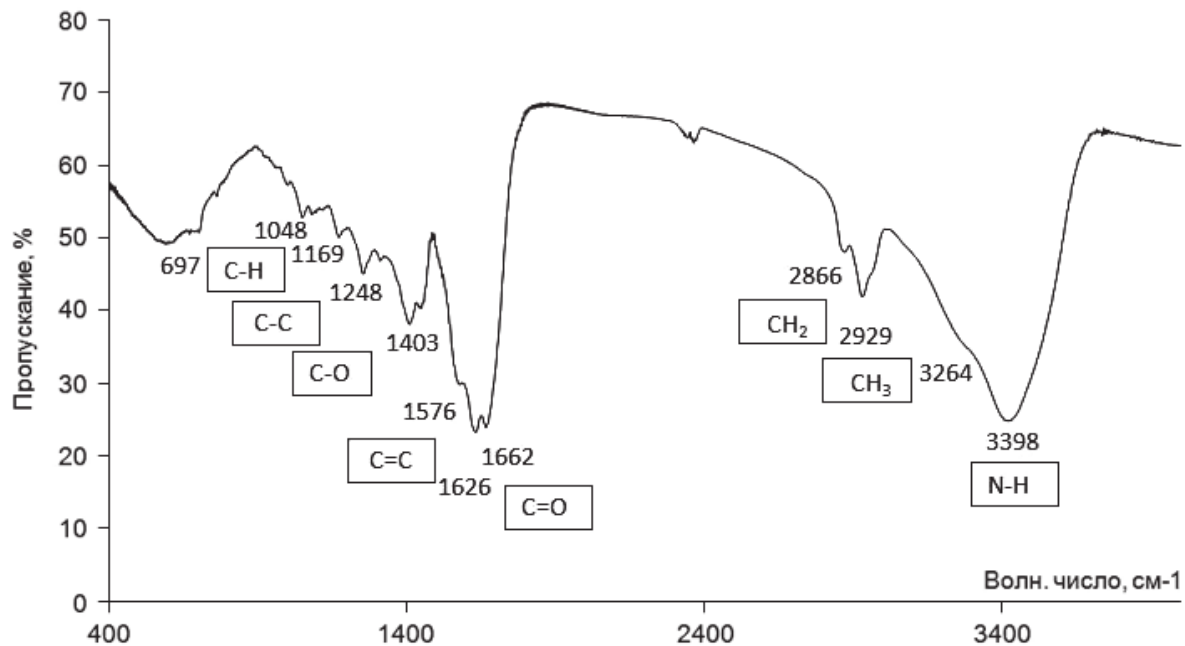


Рис. 3. ИК-спектр пигментного холелита (обр. 68)

Fig. 3. IR-spectrum of pigment gallstones (No. 68)

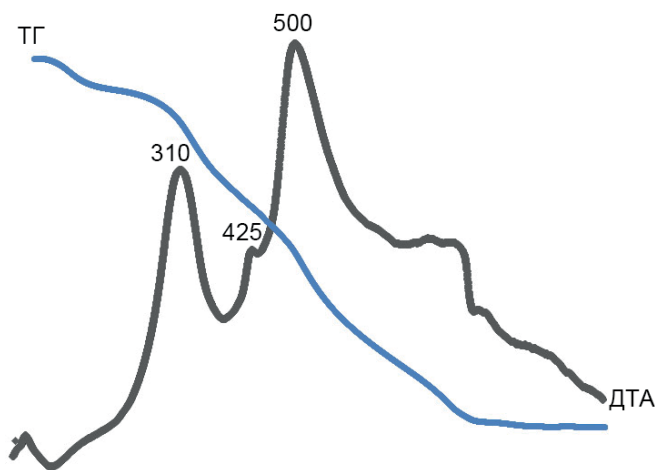


Рис. 4. ДТА-кривая нагрева и ТГ-кривая потери веса пигментного камня (обр. 68)

Fig. 4. DTA heating curve and TG mass loss curve of pigment gallstone (No. 68)

тую поверхность (рис. 5, а). Шаг ступеней составляет порядка 100 мкм (рис. 5, b). Каждая ступень состоит из субмикроскопических слоев.

Исследования методом РЭМ показали, что образцы, содержащие карбонатную группу, различаются по своему строению. В одних образцах минеральная компонента образует слоистость вокруг органического ядра (рис. 5, с), а в других отмечается чередование органической и минеральной составляющих (рис. 5, d). Карбонат кальция наблюдается в виде игольчатых и пластинчатых кристаллов. Среди минеральной составляющей выявлены округлые образования, средний размер которых составляет порядка 15–20 мкм. Согласно данным микросондового анализа, в них присутствуют следы кальция и серы. Полагаем, что данные образования представляют собой колонии микробиоты.

В образцах без карбонатной и фосфатной компонент поверхность в одних случаях представляет собой гладкую стекловидную массу с раковистым изломом (рис. 5, е), в других имеет концентрически зональное строение (рис. 5, f, g), где зоны формируют «лестничную» структуру с шириной 10–20 мкм. Зональность образуется вокруг ядра, состоящего из органического вещества, агрегированного из частиц размером менее 1 мкм. В его составе определены примеси кальция, серы, фосфора, калия, натрия.

Было установлено, что наибольшей частотой встречаемости в образцах характеризуются соединения Си и Fe. Для меди установлены самые разные ее формы: оксидная, сульфидная, самородная. А кроме того, она встречается в виде включений латунного состава (медно-цинковые соединения) и других интерметаллических соединений с тяжелыми металлами Ni, Pb, Zn, Fe. Среди соединений Fe встречается никелистое железо и его оксидная форма. Для висмута установлены соединения Bi–Pb, Bi–Nb. Из единичных металлов микронных размеров можно выделить Ag. Помимо металлических включений в образцах были диагностированы различные микроминеральные фазы (аналоги природных минералов): калиево-натриевые полевые шпаты (альбит $\text{Na}[\text{AlSi}_3\text{O}_8]$), микроклин $\text{K}[\text{AlSi}_3\text{O}_8]$, карбонат кальция и магния (доломит $\text{CaMg}[\text{CO}_3]_2$), хлорид калия (сильвин KCl), уэдделлит ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), хлорид натрия (галит NaCl), оксид кремния (кварц или его некристаллический химический аналог) (рис. 6, а–f). Размеры всех установленных микрофаз в пигментных камнях в целом не превышают 20 мкм.

На АСМ-изображениях вещество черных пигментных холелитов представлено частицами овальной-округлой формы, размер которых составляет от 30 до 100 нм (рис. 7). В свою очередь, они агрегируются в более крупные образования порядка 400–500 нм. Атомно-силовая съемка показала, что микрорельеф образован изогнутыми цепочечными ветвлениями, визуально напоми-

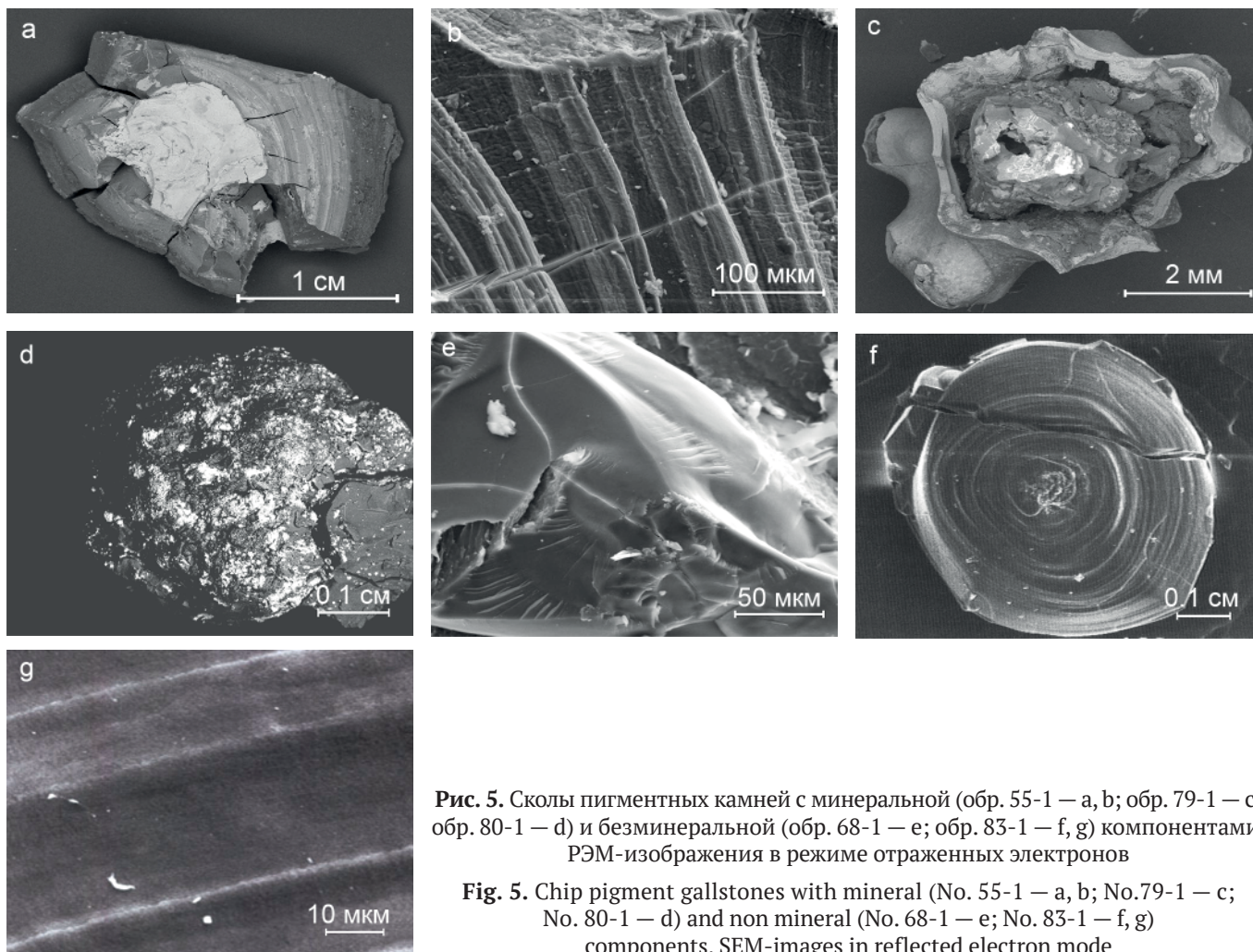


Рис. 5. Сколы пигментных камней с минеральной (обр. 55-1 – а, b; обр. 79-1 – с; обр. 80-1 – d) и безминеральной (обр. 68-1 – е; обр. 83-1 – f, g) компонентами. РЭМ-изображения в режиме отраженных электронов

Fig. 5. Chip pigment gallstones with mineral (No. 55-1 – a, b; No.79-1 – c; No. 80-1 – d) and non mineral (No. 68-1 – e; No. 83-1 – f, g) components. SEM-images in reflected electron mode

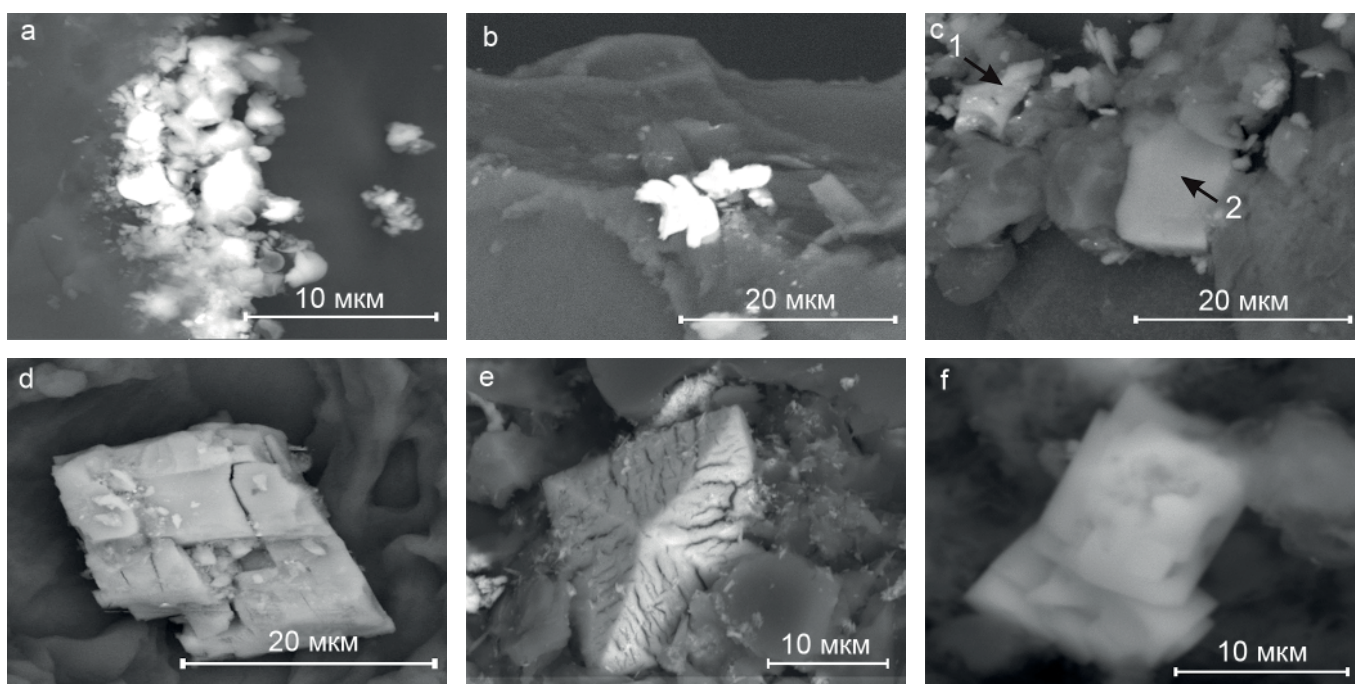


Рис. 6. Включения в пигментных камнях: а – Fe (обр. 68-1); б – Cu (обр. 55-1); в – альбит (1), микроклин (2) (обр. 55-1); д – доломит (Обр. 79-1); е – уэдделит (обр. 80-1); ф – галит (обр. 79-1). РЭМ-изображения в отраженных электронах

Fig. 6. Microinclusions in pigment gallstones: а – Fe-Ni (No. 68-1); б – Cu (No. 55-1); в – albite (1), microcline (2) (No. 55-1); д – dolomite (No. 79-1); е – weddelite (No. 80-1); ф – halite (No. 79-1). SEM-images in elastically reflected electrons

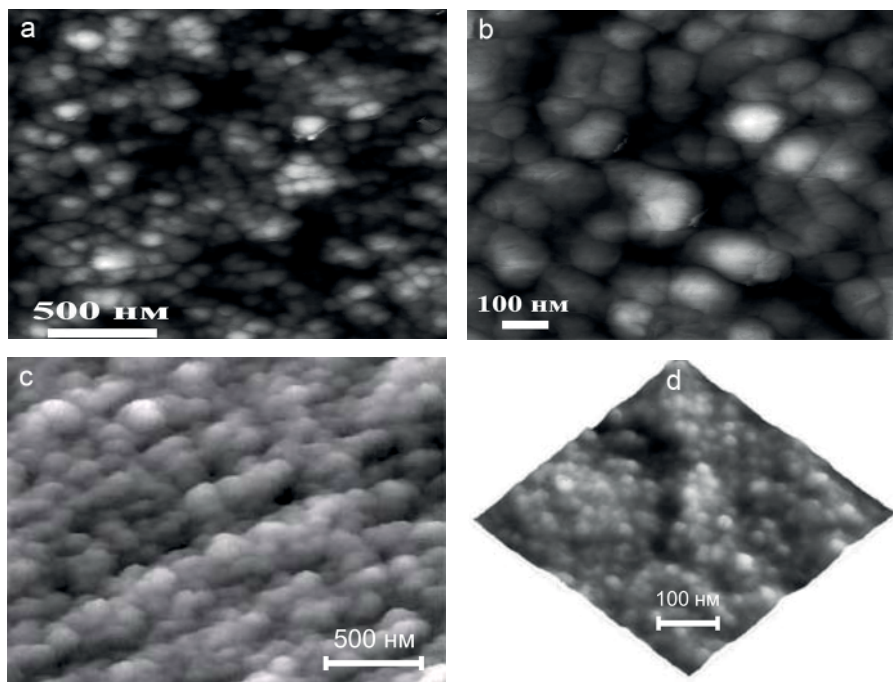


Рис. 7. АСМ-изображения надмолекулярной структуры пигментных холелитов (а — обр. 55; б — обр. 68); сукцинита — (с) (Мартирисян, 2006), асфальтита — (д) (Мартирисян, 2006)

Fig. 7. AFM images of the supramolecular structure of pigmented gallstones (a — No. 55; b — No. 68); succinite — (c) (Martirosian, 2006), asphaltite — (d) (Martirosian, 2006)

нающими сетку. Влияние различных физико-химических условий, протекающих в желчи при формировании пигментных холелитов, сказалось на структурной упорядоченности и размере частиц.

Обсуждение результатов

Как известно, молекула билирубина состоит из четырех ароматических пиррольных колец, соединенных метиновыми мостиками, а также имеет четыре метильные группы, две карбоксильные группы в составе пропионовой кислоты и два виниловых радикала. По проведенным в настоящей работе исследованиям можно констатировать, что билирубинат кальция является компонентом всех пигментных холелитов. Об этом свидетельствует основной характерный на ИК-спектрах триплет в области $1667\text{--}1567\text{ см}^{-1}$, означающий, что карбоксильная группа билирубина ионизирована или связана с ионами кальция, согласно авторам (Raman, Selvaraju, 2008; Vitek, Carey, 2012). Вероятно, что установленное нами отсутствие на ИК-спектрах полос поглощения в области $988\text{--}995\text{ см}^{-1}$, свойственных деформационным колебаниям боковых виниловых радикалов ($\text{RCH} = \text{CH}_2$) в молекуле билирубина, свидетельствует о расхождении виниловых групп в процессе полимеризации пигментных холелитов. Тем самым пигментные агрегаты могут действительно представлять собой сшитые или сетчатые полимеры, где вероятными мостиками между карбоксильными группами выступает кальций, а сетка образована главным образом за счет полимеризации виниловых групп, как это предполагалось (Black et al., 1982).

Установлено, что для изученных образцов характерно доминирование кальция в составе. Его преобладание связано в первую очередь с присутствием билирубината кальция, основного компонента холелитов.

Следует отметить, что пигментные холелиты являются накопителями тяжелых металлов, из которых следует выделить соединения меди и железа. В норме слизистая желчного пузыря поглощает элементы и способствует низкому уровню их в желчи, как это следует из заключения авторов (Verma et al., 2002; Khan et al., 2017). Можно предположить, что вероятными источниками металлов в желчных камнях являются металлоферменты или металлобелки, как например, медьсодержащий белок церулоплазмин, супероксиддисмутаза, железосодержащие — ферритин, гем, каталаза и др. В образцах установлены и редкоземельные элементы. Основной путь выведения редкоземельных элементов в организме: кровь — желчь — желудочно-кишечный тракт (Ершов, Плетенева, 1989). Поступление микроэлементов происходит при употреблении воды, пищи, лекарственных препаратов.

По нашему мнению, по таким критериям, как рентгеноаморфность, термическое поведение, надмолекулярная структура, пигментные холелиты имеют сходство с природными органическими минералоидами с низкой структурной упорядоченностью, например битумами и ископаемыми смолами (янтарь, янтареподобные смолы). Сравнительный анализ пигментных холелитов с углеводородами (данные для сравнения взяты из работы Мартирисян, 2006) показал, что по соотношению атомов Н/С и термическим свойствам изученные объекты близки к битумам — асфальту и асфальтиту, а среди смол — к гедано-сукциниту, сукциниту, румэзиту (рис. 8). В качестве основных критериев термической устойчивости были выбраны температуры начала термоокисления и экстремума выгорания углеродного вещества (Силаев, 2009). Кроме того, проведенными исследованиями пигментных холелитов методом АСМ показано, что агрегация надмолекулярных частиц в них аналогична нанострукту-

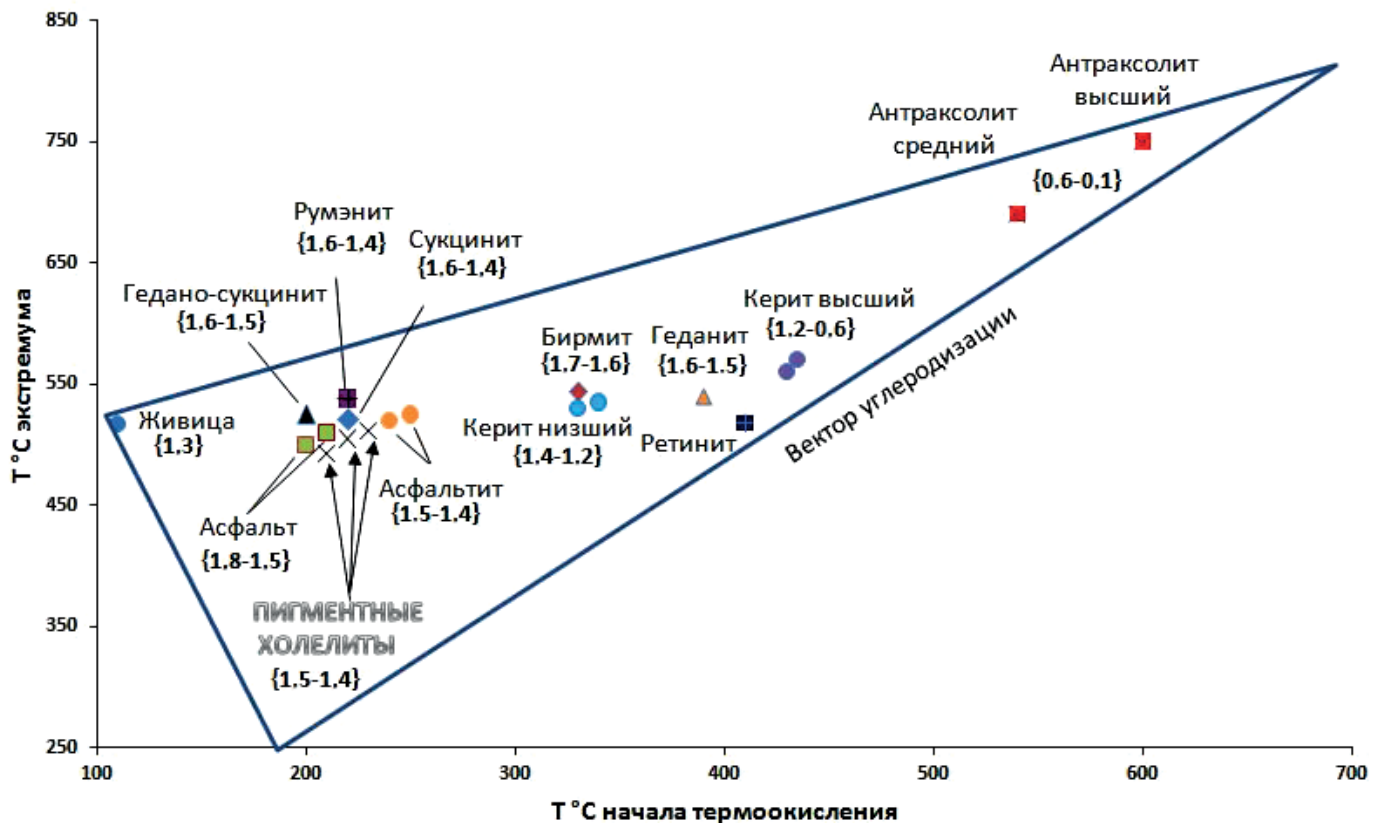


Рис. 8. Диаграмма термической устойчивости и отношения Н/С (атм.) черных пигментных камней относительно природных твердых углеводородов

Fig. 8. Diagram of thermal stability and H/C ratio (atm.) of black pigment gallstones against natural solid hydrocarbons

ре естественных природных полимеров (ископаемые смолы, битумы) (рис. 7, с, d) (Голубев, 2006; Мартиросян, 2006). На основании вышеизложенного можно сказать, что прослеживается подобие минеральных структур и структур, образующихся в биологическом живом организме.

Заключение

На основе широкого комплекса современных методов были показаны особенности черных пигментных холелитов жителей Республики Коми. По рентгенографическим свойствам исследованные образцы можно разделить на два типа. Первый тип характеризуется рентгеноаморфностью. Ко второму типу относятся образцы, содержащие как рентгеноаморфный так и кристаллический минеральный компонент — арагонит, кальцит. Согласно данным ИК-спектроскопии, в состав всех образцов входит билирубинат кальция, а в некоторых фиксируется фосфат кальция. Результаты изучения термических свойств пигментных холелитов свидетельствуют, что экстремум основного экзоэффекта термоокислительной деструкции углеродистого органического вещества приходится на высокотемпературную область. По данным элементного состава, пигментные камни — низкоуглеродизированные образования. Установлено, что микровключения минерального состава в холелитах представлены классами оксидов, хлоридов силикатов, карбонатов и оксалатов. По исследованиям структурных особенностей строения холелитов, следует отметить, что им свой-

ственна слоистость и однородность. Детальное изучение наноструктуры пигментных камней показало, что она представлена глобулоподобными частицами, размер которых варьирует.

По нашему мнению, по многим своим критериям пигментные холелиты можно отнести к органическим минералоидам, как к истинным, так и содержащим минеральное вещество. Можно заключить, что минералоиды образуются не только в природной геологической среде, но и в организме человека в результате патологических процессов.

Автор выражает благодарность сотрудникам ЦКП «Геонаука» Б. А. Макееву, Е. М. Тропникову, М. Ф. Само-толковой, В. А. Радаеву за проведение аналитических исследований.

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

Литература / References

- Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. М.: Медицина, 1998. 704 с.
 Berezov T. T., Korovkin B. F. Biological chemistry. Moscow: Medicine, 1998, 704 p. (in Russian)
 Голубев Е. А. Надмолекулярные структуры природных рентгеноаморфных веществ. Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 2006. 155 с.
 Golubev E. A. Supermolecular structures of natural x-ray amorphous substances. Ekaterinburg: UD RAS, 2006, 155 p. (in Russian)



- Ершов Ю. А., Плетенева Т. В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. М.: Медицина, 1989. 272 с.
- Ershov Yu. A., Pleteneva T. V. Mechanisms of toxic action of inorganic compounds. Moscow: Medicine, 1989, 272 p. (in Russian)
- Мартirosyan О. В. Факторы и механизмы структурной эволюции органических минералов и минералоидов. Екатеринбург: УрО РАН, 2012. 241 с.
- Martirosyan O. V. Factors and mechanisms of structural evolution of organic minerals and mineraloids. Yekaterinburg: UB RAS, 2012, 241 p. (in Russian)
- Силаев В. И. «Лестница сгорания» Шарля Жерара, или шкала термической устойчивости углеродистых веществ в приложении к геологии // Матер. III Рос. совещ. по орган. минер. Сыктывкар: Геопринт. 2009. С. 42–47.
- Silaev V. I. «Combustion ladder» by Charles Gerard or the scale of thermal stability of carbonaceous substances as applied to geology. Proc. of conference III Russ. meeting by organ. miner., Syktyvkar: Geoprint, 2009, pp. 42–47. (in Russian)
- Юшкин Н. П. Твердое некристаллическое вещество литосферы // Материалы международного минералогического семинара. Сыктывкар: Геопринт, 2001. С. 6–7.
- Yushkin N. P. Solid non-crystalline matter of the lithosphere. Proc. of the international mineralogical seminar. Syktyvkar: Geoprint, 2001, pp. 6–7. (in Russian)
- Юшкин Н. П. Биоминеральные взаимодействия. М.: Наука, 2002. 60 с.
- Yushkin N. P. Biomineral interactions. Moscow: Nauka, 2002, 60 p. (in Russian)
- Ashok M., Rautray T., Nayak P., Vijayan V., Jayanthi V., Kalkura S. Energy dispersive X-ray fluorescence analysis of gallstones // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 2003. V. 257. No. 2. pp. 333–335.
- Bakhavatchalam M., Venkataraman J., Ramana R., Jain M., Singh B., Thanigai A., Velyoudam V., Neethirajan S., Tiwari M., Agarwal A., Kalkura N. Morphological and elemental mapping of gallstones using synchrotron microtomography and synchrotron X-ray fluorescence spectroscopy // JGH Open. 2019. V.3. No. 5. pp. 381–387.
- Black B., Carr S., Ohkubo H., Ostrow J. Equilibrium swelling of pigment gallstones: evidence for network polymer structure // Biopolymers. 1982. V. 21. No. 3. pp. 601–610.
- Brink M., Slors J., Keulemans Y., Mok K., De Waart D., Carey M., Groen A., Tytgat G. Enterohepatic cycling of bilirubin: a putative mechanism for pigment gallstone formation in ileal Crohn's disease // Gastroenterology. 1999. V. 166. No. 6. pp. 1420–1427.
- Catiati A. Gallstone Classification in Western Countries // Indian Journal Surg. 2015. V. 77. pp. 376–380.
- Chaar V., Keclard L., Diara J., Leturdu C., Elion J., Krishnamoorthy R., Clayton J., Romana M. Association of UGT1A1 polymorphism with prevalence and age at onset of cholelithiasis in sickle cell anemia // Haematologica. 2005. V. 90. No. 2. pp. 188–199.
- Diehl A. K., Schwesinger W. H., Holleman D. R., Chapman J. B., Kurtin W. E. Clinical correlates of gallstone composition: distinguishing pigment from cholesterol stones // Gastroenterol. 1995. V. 90. pp. 967–972.
- Ganapathi R., Selvaraju R. Thermal analysis of human gallstone // International Journal of ChemTech Research. 2009. V. 1 No. 4. pp. 1291–1296.
- Khan M., Kazi T., Afridi H., Bilal S., Akhtar A., Khan S, Kadar S. Variation of calcium, copper and iron levels in serum, bile and stone samples of patients having different types of gallstone // Clinica Chimica Acta. 2017. V. 471. pp. 254–262.
- Alatise O., Obiajunwa E., Lawal O., Adesunkanmi A. Particle-Induced X-ray emission (PIXE) analysis of minor and trace elements in gallstones of Nigerian patients // Biol Trace Elem Res. 2010. V. 134. pp. 13–24.
- Premawardhena A., Fisher C., Fathiu F., Silva S., Perera W., Peto T., Olivieri N., Weatherall D. Genetic determinants of jaundice and gallstones in haemoglobin E beta thalassaemia // Lancet. 2001. V. 357. pp. 1945–1946.
- Raman R., Selvaraju R. FTIR spectroscopic analysis of human gallstones // BIOPHYS. 2008. V. 18. No. 4. pp. 309–316.
- Shaffer E. A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? // Curr. Gastroenterol Rep. 2005. V. 7. No. 2. pp. 132–40.
- Stewart L., Oesterle A. L., Erdan I., Griffiss J. M., Way L. W. Pathogenesis of pigment gallstones in Western societies: the central role of bacteria // J. Gastrointest Surg. 2002. V. 6. No. 6. pp. 891–904.
- Verma G. R., Pandey A. K., Bose S. M., Prasad R. Study of serum calcium and trace elements in chronic cholelithiasis // Journal Surgery. 2002. V. 72. pp. 596–599.
- Vitek L., Carey M. Enterohepatic cycling of bilirubin as a cause of black pigment gallstones in adult life // Eur. J. Clin. Invest. 2003. V. 33. pp. 799–810.
- Vitek L., Carey M. New pathophysiological concepts underlying pathogenesis of pigment gallstones // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2012. Vol. 36. № 2. pp. 122–129.
- Weerakoon H., Navaratne A., Ranasinghe S., Sivakanesan R., Galketiya K., Rosairo S. Chemical characterization of gallstones: an approach to explore the aetiopathogenesis of gallstone disease in Sri Lanka // PLoS ONE. 2015. V. 10. № 4. pp. 1–12.

Поступила в редакцию / Received 04.07.2023