

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ МИНЕРАЛЬНЫЕ ЗЕРНА В ТКАНЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, МЕТОДЫ ИХ ОБНАРУЖЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ

Целью настоящего исследования является всестороннее изучение патогенной минерализации в сердечно-сосудистой системе. Объектами исследования являются кальцинированные и некальцинированные ткани кардиоваскулярной системы. С помощью различных физических и физико-химических методов, а также впервые примененных к тканям человеческого организма минералогических методов были выявлены новые для человеческого организма минералы. Очень эффективным и простым методом изучения высушенных тканей показал себя минераграфический метод. Наиболее важными из выявленных минералов по возможному воздействию на организм человека представляются оксиды и сульфиды металлов с переменной валентностью, а также оксиды кремния. Причиной отложения минералов в тканях предположительно является распад металлосвязывающих белков и/или липидно-металлических комплексов. Источник Ti, скорее всего, ятрогенный, источник Si может быть как эндогенного происхождения, так и ятрогенным. Вниманию читателя предлагается новая гипотеза физической природы биологических эффектов низкочастотных магнитных полей.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система; патогенная минерализация; биоминерализация; биогенный внеклеточный магнетит; биогенный кварц; биогенный рутил; внеклеточные оксиды и сульфиды; пигменты; ферритин.

В последние десятилетия за рубежом и отчасти в России проявляется устойчивый интерес к медицинской минералогии. Более 50 лет с помощью минералогических оптического-поляризационных методов исследуются такие патогенные биоминеральные объекты человеческого организма, как уролиты, холелиты, зубные, слюнные и прочие крупные полиминеральные образования, легко извлекаемые из организма по причине отсутствия тесной связи с тканью. Минерализация тканей изучена значительно хуже.

В настоящее время, в соответствии с потребностями протезирования, детально изучен физиогенный процесс минерализации костной ткани. В остальных тканях человеческого организма, до последнего времени, физическими и электронно-микроскопическими методами интенсивнее всего исследуется такая распространенная патологическая минерализация, как кальциноз.

С 90-х гг. XX в. исследуется физиогенная магнетитовая минерализация в мозгу человека [1] и патогенная минерализация при различных нервных и возрастных болезнях: болезнь Альцгеймера, Паркинсона и др. Изучаются патогенные образования, вызванные экзогенным воздействием на человека диетических неорганических частиц и частиц вдыхаемого воздуха: Пейеровы бляшки в подвздошной кишке, силикоз легких и т.д.

Тем не менее, несмотря на развитие инновационных технологий и прецизионных методов, в сфере наук о человеческом организме остается еще очень много белых пятен. Одной из наименее исследованных областей является минералогения в сердечно-сосудистой системе (ССС). За рубежом на высоком технологическом и аппаратном уровне выполняются многочисленные работы по эктопической кальцификации, по первичной минерализации на поверхности имплантатов и т.д., но ни в одной из этих статей к тканям СССР не применяются минералогические методы исследования (иммерсионный и минераграфический). Обычно исследования минерального вещества ведутся на субклеточном уровне или ограничиваются магнитометрической аппаратурой [2]. Все они не учитывают возможности присутствия в организме внеклеточных магнитных зерен, в том числе ферромагнетиков и парамагнетиков, несмотря на то что в настоящее время во всем мире особенное внимание исследователей уделяется механизмам биомедицинских эффектов, производимых электромагнитными полями в организме

человека. Все исследователи подчеркивают, что физическая природа биологических эффектов низкочастотных магнитных полей до сих пор не выяснена. Имеется несколько гипотетических механизмов воздействия. В.Н. Бинги и Д.С. Чернавский выдвигают гипотезу статистического резонанса магнитосом, закрепленных в цитоскелете клеток головного мозга человека [3]. А.Л. Бучаченко с соавт. на примере спин-селективных ферментативных реакций синтеза АТФ оценивает эффекты микроволновых эффектов в функционирующих биосистемах [4]. И.П. Сусак, с соавт. на основе модели объемной вязаной структуры предлагает свой механизм влияния внешнего электромагнитного поля на биологические системы, заключающийся в изменении скоростей биохимических реакций вследствие изменения конформационных свойств воды в электромагнитном поле [5].

В работах подчеркивается, что физическая природа биологических эффектов низкочастотных магнитных полей до сих пор не выяснена.

Целью данной работы является изучение процессов минерализации в СССР: в эктопических кальцинатах сердечно-сосудистой системы, в кардиоваскулярных тканях, не имеющих заметной кальцификации, в жировых отложениях сосудов и клапанов кардиобольных. Для этой цели необходимо выявление оптимальных методик исследования минералогии в тканях СССР и методов диагностики минеральных зерен.

Объектами исследования являются кальцинированные и некальцинированные ткани кардиоваскулярной системы: в основном клапаны и участки восходящих аорт кардиобольных, а также коронарные сосуды, ткани миокарда, перикарда, эпикарда. Для сравнения исследовались клапаны и участки восходящих аорт молодых (до 25 лет) кардиоздоровых людей, а также кардиоткани свиней и коров. Взятые фрагменты фиксировались в 12%-ном растворе формалина в течение 1–2 недель, затем высушивались на воздухе и подвергались различным видам анализов. Всего было исследовано около 500 образцов тканей кардиобольных, 20 фрагментов тканей молодых людей, погибших от внезапной смерти, 5 свиных аорт и 5 аорт коров.

Для обнаружения минеральных зерен в тканях сердечно-сосудистой системы был разработан ряд методов, отраженный в табл. 1. В Роспатент поданы соответствующие методам заявки на изобретение.

К табл. 1 необходимо пояснить, что по мере удаления воды из клапанов и аорт коллагеновые волокна становятся полупрозрачными и видны содержащиеся внутри ткани минералы, точнее та их часть, которая находится недалеко от поверхности. Поэтому в ряде случаев для наблюдения оксидов под микроскопом достаточно просто высушить образец. Если размер оксидов достаточно крупный, для вскрытия минеральных зерен, достаточно просто разрезать образец тонким алмазным диском, без последующей полировки.

Следующей актуальной задачей, после обнаружения минеральных зерен, является их минералогическая идентификация. Методы, с помощью которых осуществляется минеральная диагностика, отражены в табл. 2.

Очень эффективным и простым методом изучения высушенных тканей показал себя минераграфический метод исследования высушенного образца ткани в отраженном свете, заключающийся в высушивании выдержанной в формалине ткани на воздухе при комнатной температуре в течение 1–3 дней с последующим быстрым разрезанием (желательно поперек коллагеновых волокон) тонким алмазным диском. Затем, после быстрого высушивания и полировки на плотной бумаге или на стекле, с помощью алмазной пасты, образец с полированной поверхностью (аншлиф) изучают в отраженном свете поляризационного микроскопа, при этом анализируют формы выделения минеральных

зерен и их фазовый состав, прекрасно визуализированные благодаря высокой отражательной способности оксидов и сульфидов [6].

Таким образом, было изучено более 150 аншлифов, изготовленных из кальцинатов и некальцинированных тканей сердечно-сосудистой системы (рис. 1, а, б).

В ходе исследований, кроме известных науке для ССС минералов классов фосфатов и карбонатов, с помощью минераграфического метода были впервые выявлены минералы классов оксидов и сульфидов. В тканях сердечно-сосудистой системы оксиды пользуются большим распространением, чем сульфиды.

Зерна внеклеточных оксидов могут находиться в эктопических кальцинатах, в толще коллагеновых волокон тканей, а также непосредственно в жировой ткани посреди полупрозрачных жировых клеток и между жиробелковыми глобулами в атеросклеротических бляшках. Зерна оксидов содержатся в тканях ССС вне зависимости от степени кальцинации. Форма зерен разнообразная: блестящие гладкие шарики, октаэдры, уплощенные зерна с округлыми краями, короткостолбчатые и игольчатые кристаллы (рис. 1, в, г). Размер зерен от 0,2 мм и менее, редко встречаются зерна размером до 1 мм, блеск от полуметаллического до тусклого смолистого. Большинство зерен обладает магнитностью различной степени. Магнетитовые и маггемитовые кристаллы либо прилипают к стальной игле, либо отскакивают от нее в силу своего однодоменного строения.

Т а б л и ц а 1

Методы обнаружения минеральных зерен в тканях ССС человека

Метод обнаружения минеральных зерен	Используемые для исследования ткани	Виды анализов с использованием выделенного минерального материала
Исследование высушенной ткани	Кальцинированные и некальцинированные ткани ССС	Количественный и визуальный минералогический анализ. Фотоматериал
Исследование ткани, высушенной и разрезанной тонким алмазным диском	Кальцинированные и некальцинированные ткани	Количественный и визуальный минералогический анализ. Фотоматериал
Исследование аншлифов, изготовленных из высушенной ткани	Кальцинированные и некальцинированные ткани	Количественный и минераграфический анализ. Фотоматериал
Растворение жировой ткани с целью выявления минеральных зерен	Жировая ткань	Материал для иммерсионной диагностики и микронзондовых исследований. Фотоматериал
Озоление тканей при 500°C с последующим фазовым определением минералов	Любые ткани, включая жировую	Материал для рентгенофазового, иммерсионного, термического анализа. Фотоматериал
Исследование ультратонких срезов тканей, изготовленных для электронной микроскопии	Любые ткани, включая жировую, при условии заморозки ткани	Проведение электронно-дифрактометрического анализа минеральных зерен. Фотоматериал

Т а б л и ц а 2

Методы анализа минеральных зерен, выделенных из тканей ССС с целью фазовой идентификации минералов и их агрегатов

Метод исследования минеральных зерен	Недостатки метода	Преимущества метода
Минерографический метод исследования аншлифов	Недостаточная точность метода	Дешевизна, доступность, визуализация взаимоотношений «ткань–минерал», возможность диагностики некоторых минералов
Иммерсионный метод исследования отдельных минеральных зерен	Недостаточная точность метода	Дешевизна, доступность. Возможность диагностики кристаллических минералов по оптическим константам
Рентгенофазовый метод исследования	Значительные трудности, связанные с извлечением минеральных зерен из тканей и мелким размером зерен. Неприменимость метода к плохо раскристаллизованным минеральным фазам	Диагностируются все кристаллические минеральные фазы, содержащиеся в исследуемом материале в количестве более 3–5%
Метод электронной микродифрактографии минеральных зерен из ультратонких срезов тканей	Высокая стоимость анализа и изготовления ультратонких срезов тканей. Ограниченность в размере исследуемых зерен (не более 0,2 мк)	Возможность кристаллографической и фазовой диагностики наноразмерных кристаллов
Термический метод анализа тканей и кальцинатов	Выгорание органики в широком диапазоне маскирует часть термических эффектов	Возможность минеральной диагностики аморфных соединений

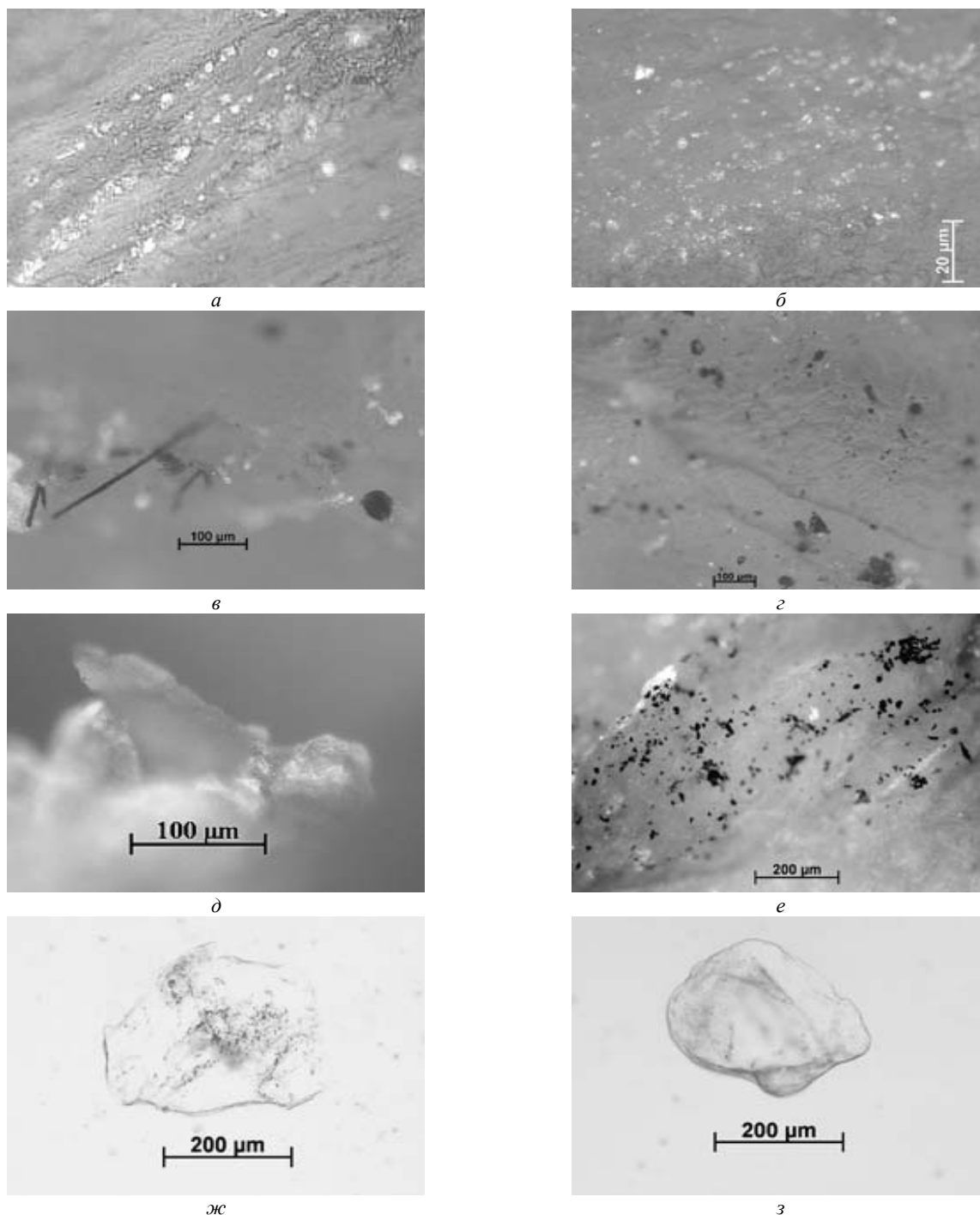


Рис. 1. Фотографии с аншлифов, изготовленных из тканей без видимой кальцификации: *а* – отчетливо слоистая структура распределения оксидов в аншлифе ткани; *б* – рассеянно-вкрапленное расположение сульфидов меди (халькопирита) в аншлифе ткани восходящей аорты. Оксиды металлов, расположенные вблизи поверхности и просвечивающие сквозь высушенный collagen сердечных клапанов; *в* – игольчатый рутил и сильно магнитные сферические зерна магнетита; *г* – оксиды Fe, Ti, Cr. Минеральные зерна из жировой ткани; *д* – кристалл со средним двупреломлением, является водным силикатом или хлоридом хрома (вскипает под электронным пучком); *е* – аномально высокое содержание оксидов в жировой ткани. Значительная часть зерен относится к сильномагнитным магнетиту и маггемиту. Два вида кварца: угловатой (*ж*) и округлой (*з*) формы, соответственно из перикарда и из аортального клапана, погруженные в иммерсионную жидкость

В ходе выявления тканевой минерализации было изучено более 150 аншлифов, изготовленных из кальцинатов и тканей CCC. В результате обнаружены оксиды и сульфиды во всех исследованных клапанах.

В ходе исследований выявлены следующие особенности:

1. Оксиды могут находиться в толще коллагеновых волокон, в жире бляшек, на поверхности клапанов, даже в тех случаях, когда кальцификация совершенно отсутствует или не видна.

2. Отмечается относительная неравномерность распределения зерен оксидов и сульфидов в толще кальцинатов CCC.

3. Распределение зерен оксидов и сульфидов подчинено структурам и текстурам вмещающих кальцинатов и, в некоторой степени, органо-генным структурам, зонам деструкции тканей и может быть гнездовидным, слоистым (рис. 1, *а*) и беспорядочно вкрапленным (рис. 1, *б*).

4. Часто наблюдается приуроченность зерен оксидов и сульфидов к зонам матричных везикул, «незрелого» (недостаточно в той или иной степени раскристаллизованного) апатита, т.е. к зонам активного роста кальцината.

5. Встречены зерна оксидов в так называемом белково-кальциевом детрите.

6. Сульфиды сердечно-сосудистой системы относятся к различным минералогическим видам. С уверенностью можно сказать, что в тканях встречаются сульфиды меди, в частности халькопирита (рис. 1, б).

7. Кроме того, встречены сульфиды желтого цвета с быстро появляющейся побежалостью буроватого оттенка либо с побежалостью ярких красных, зеленых и синих цветов. Похожие желтые сульфиды обнаружены автором в холелитах.

8. На основании некоторых минерографических свойств, таких как рельеф, относительная отражательная способность, цвет минерала, можно сделать вывод о том, что не только в пределах одного кальцината, но и рядом, на расстоянии десятков микрон, могут встречаться как сульфиды, так и оксиды. Данное обстоятельство свидетельствует о неоднородности окислительно-восстановительного потенциала в пределах зоны минералообразования. Такую неоднородность можно объяснить наличием микробиальных пленок [7], во внутренней части которых образуются восстановительные условия.

9. Необходимо подчеркнуть, что кристаллы оксидов и сульфидов являются первыми минералами, образующимися в процессе минерализации мягких тканей сердечных клапанов и стенок сосудов. Кристаллы апатита если и присутствуют на этом раннем этапе, то только наноразмерных. Этот факт представляется любопытным с точки зрения патогенеза кальцинации тканей, т.к. указывает на возможность значительного влияния образующихся оксидов с их активной поверхностью, на инициацию патогенного апатитового минералообразования.

10. В образовании оксидов и сульфидов КВС нельзя исключить и значительную роль микробной металлоредукции. Существует весьма обширный список литературы о железоредуцирующих бактериях в прокариотах и в организме человека (например, в магнитосомах головного мозга).

11. Находка оксидов и сульфидов в КВС подтверждает последнюю гипотезу о миксоматозных изменениях в сердечных клапанах под влиянием металлопротеиназ [8].

12. Необходимо учитывать, что оксиды и сульфиды в организме человека, являясь ферромагнитными и парамагнитными минералами, не могут не реагировать на внешние магнитные поля различных частот, а значит возможны и негативные воздействия этих полей на организм.

Микрозондовый анализ в рентгеновской лаборатории ОИГТМ СО РАН (г. Новосибирск) показал присутствие оксидов Fe, Mn, Mg, Al, Si, Ti, Cr. Соотношению содержаний оксидов в минеральных зернах соответствовали следующие минералы: ильменит, пирофанит, хромит, эсколаит, рутил, а также ряд минералов хрома (силикатов и хлоридов) [9]. Рутил и эсколаит из СССР

по данным микрозонда практически не имеют примесей. Минералы такой чистоты очень редко встречаются в природе. Цвет рутила – черный, не смотря на почти беспримесный состав. Рутил, выращенный для имитации алмаза Вернейлевским методом, тоже имеет черный цвет из-за присутствия низковалентных оксидов титана.

При исследовании минералогии в кардиоваскулярной системе обнаружилось, что в жировой ткани человека, страдающего заболеваниями сердечно-сосудистой системы, образуются различные минералы [10].

В данной работе исследовались 60 образцов из жировой ткани кардиоваскулярной системы больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (операционный материал): из зон липидных пятен сосудов, липидных отложений атеросклеротических бляшек, жировых отложений внешней части восходящей аорты, при этом степень кальцификации тканей сосудов могла быть различной – от сильной до очень слабой. Примерно половина образцов, по-видимому, относилась к бурой жировой ткани. Все образцы содержали большое количество липидов низкой плотности и имели гранулированное строение жировой ткани. Исследования велись на микроскопах МИН-9 и AXIOSCOPE 40 фирмы ZEISS, прозрачные минералы исследовались в иммерсии. Во всех образцах, в большем или меньшем количестве, были отмечены прозрачные и непрозрачные минеральные зерна, преимущественно округлой, реже призматической или таблитчатой формы (рис. 1, д). Прозрачные зерна часто имели зеленовато-голубоватый цвет различных оттенков и степени прозрачности. При исследовании в ОИГТМ г. Новосибирска на Camebax Micro (качественный анализ на приставке KEVEX, по энергетическому спектру) все они имели в составе Cr, Cl, и Si. Количественному анализу препятствовало присутствие в минерале воды – под электронным пучком зерна вскипали.

Наиболее распространенными минеральными зернами в жировой ткани являются ферромагнитные магнетит и маггемит (рис. 1, е), неравномерно распределенные в объеме патогенно измененных тканей. Такое распределение неорганических минеральных зерен характерно для эктопической минерализации в целом и коррелирует с участками тканей, пораженных воспалением, нарушенным кровообращением и недостаточным тканевым дыханием.

Непрозрачные минералы из жировой ткани исследовались на микрозонде и относятся к тем же ранее изученным оксидам железа, хрома и титана, что и во всей сердечно-сосудистой системе кардиобольных.

Пять образцов жировой ткани без пробоподготовки, во избежание заражения пробы, были проанализированы на приборе ED-2000 фирмы OXFORD. Образец, извлеченный из 12%-ного формалина и высушенный, выкладывался в кювету и анализировался в вакууме. Кроме Ca, Si, Al, S, Cl и K во всех образцах жировой ткани содержалось в весовых процентах железо в количестве 1,03–2,15, медь 0,0373–0,0291, цинк 0,0567–0,1074, марганец 0,0392–0,0474. В трех образцах присутствовал хром в количестве 0,01–0,238, в двух присутствовал титан – 0,036–0,26 весовых процента.

По данным масс-спектрометрического и рентгенофлуоресцентного анализов в жировой ткани накапли-

вается ванадий и, в меньшей степени, кремний, барий и сера. Содержания Р и Са снижены по сравнению с другими тканями КВС. Кроме V, в жировой ткани обычно присутствуют повышенные содержания Ti, Mn, Cu, Cr, Co, Ni, Fe, As, Sb. Содержания Cd варьируют в широких пределах. Содержания Pb, наоборот, постоянны и стабильны. Могут присутствовать Ge, Ta, Bi.

Для дальнейшего изучения минеральных зерен из жировой ткани необходима разработка методики наиболее полного растворения жировой ткани для выделения минералов с целью дальнейшего исследования их микрондовым, рентгенофазовым, поляризационно-оптическим и другими методами.

В ходе исследований выяснилось, что класс оксидов в ССС человеческого организма представлен еще двумя минералами: кварцем и опалом.

Кварц и опал были идентифицированы с помощью 4 методов: иммерсионного, рентгенофазового анализа кальцинов, тканей и озолённых при 500°C тканей без заметной кальцификации, термического анализа кальцинов и микрондового анализа.

Кварц в КВС встречается в виде двух основных форм выделения. Первой выявленной формой кварца является тонкопластинчатый низкотемпературный кварц, впервые обнаруженный в значительном количестве и пространственно связанный с кальцином перикарда, где присутствовал в количестве не менее 10–15% от общего объема кальцина. Кварц, исследованный в иммерсионной жидкости, имел типично кварцевые показатели преломления: $n_g = 1,553$, $n_p = 1,544$ и типичное двупреломление 0,009. Зерна имели вид бесцветных, абсолютно прозрачных угловатых плоских чешуек (см. рис. 1, ж) в апатитовом кальцине. Уплотнение и распределение кварцевых чешуек в значительной степени подчинялось включающим кальцинат коллагеновым волокнам. Микрондовый анализ в рентгеновской лаборатории ОИГГМ СО РАН (г. Новосибирск) показал, что кварц почти беспримесный, немногие включения являются газово-жидкими, суммарное содержание примесей не превышает 0,2%.

Второй выявленной формой кварца является кварц, имеющий изометричную или слабо уплотненную округлую, окатанную форму монокристаллов, обнаруженный как внутри кальцинов, так и в тканях без заметной кальцинации (см. рис. 1, з). Особенно часто такой кварц встречается в белково-жировых отложениях атеросклеротических бляшек, причем зерна могут достигать 100, 200 и даже 500 микрон в размере. Иммерсионный анализ кварца в КВС требует кропотливой и не всегда продуктивной работы, поскольку имеется ряд трудностей в обнаружении и извлечении минеральных зерен.

Эффективнее всего кварц обнаруживается с помощью рентгенофазового метода. В том случае, если зерна кварца содержатся в количестве более 5%, его характерные пики позволяют оценить его содержание даже в кальцинах. Интересные результаты показал рентгенофазовый анализ на образцах тканей, не несущих видимой кальцинации, предварительно озолённых при температуре 500°C. Выяснилось, что на ранней стадии патогенного изменения тканей уже образуются включения кристаллического кварца. Причем содержа-

ние его иногда настолько велико, что может превышать содержание других минеральных фаз, в том числе апатита и витлокита. Измеренные параметры элементарной ячейки кварца в озолённой ткани: $a = 4,9116 \text{ \AA}$; $c = 5,3962 \text{ \AA}$; объем решетки 112,7384. Параметры решетки кварца из озолённой ткани с кальцином обычно несколько отличаются в сторону уменьшения параметра a , и объема решетки, но, тем не менее, остаются в рамках обычного низкотемпературного кварца.

Кроме низкотемпературного α -кварца в кальцинах и тканях КВС обнаружен опал, представленный в основном α -кристобалитом. Присутствие α -тридимита возможно, по данным рентгенофазового анализа, но точно пока не идентифицировано. Опал впервые был обнаружен с помощью иммерсионного метода в массе кальцина, затем подтвержден термическим методом, микрондовым и, в некоторых случаях, рентгенофазовым.

Опал в КВС тканей имеет вид бесцветных или бледно-серых, бледно-желтых, зеленоватых округлых или овальных образований иногда до 500 микрон в диаметре, изотропный, с низким показателем преломления (обычно 1,485–1,465), зерна могут слабо опалесцировать. Отличается от апатита по значительно меньшим показателям преломления и изотропностью. От эктопического незрелого изотропного, мутного гидроксилapatита этот опал отличается прозрачностью. Термический анализ кальцина, содержащего опал, показал, кроме эндотермического пика потери воды в диапазоне 80–200°C, экзотермический пик при температуре около 1300°C, характерный для перехода α -кристобалита в β -кристобалит. Редко удается с уверенностью доказать присутствие α -кристобалита в кальцинах с помощью рентгенофазового метода, поскольку основная диагностическая линия этого минерала 4,04 $\text{\AA}$ является довольно значительной линией и в гидроксилapatите. Поэтому данный метод применим только в образцах тканей, лишенных гидроксилapatита, а такие примеры нечасты в патогенно измененных тканях.

Резюмируя исследования по кварцу, необходимо отметить, что кварц отлагается в тканях и кальцинах КВС, как правило, неравномерно, распределяясь среди коллагеновых волокон и в объеме кальцина, а в некоторых случаях расположение его подчинено органогенным структурам соединительной ткани и является слоистым.

Оценивая источник неорганических зерен кремния в тканях КВС, нельзя исключить предположение, что этот источник ятрогенный, поскольку фармацевтической промышленностью в настоящее время активно применяются всевозможные кремнийсодержащие капсулы, осуществляющие транспортные функции для доставки лекарственных препаратов в определенное время в необходимое место.

Известно, что 60% кремнезема, находящегося в крови человека, химически связано с белковыми веществами, 30% связано с липидами и 10% составляют водорастворимые соединения кремния [11]. Поэтому одна из возможных причин отложения кремниевых минералов предположительно кроется в процессах распада белковых и липидных составляющих тканей человеческого организма под влиянием внутренних патогенных факторов и/или множественного негативного влияния окружающей среды.

Исследование 10 микродифрактограмм, снятых на просвечивающем трансмиссионном электронном микроскопе CM-12 Philips с кристаллов, содержащихся в двух ультратонких срезах миокарда кардиобольных, позволило выявить следующие факты:

1. Оба ультратонких среза диаметром 2 мм содержали значительное количество (более 20) кристаллических зерен наноуровневого размера.

2. 9 из 10 кристаллических зерен являлись монокристаллами (рис. 2, в, г) и только одно зерно представляло собой поликристаллический агрегат (рис. 2, а, б).

3. Незначительная часть монокристаллов содержит воду или гидроксил-радикал. Об этом свидетельствует аморфизация кристалла под электронным пучком.

4. Большая часть этих монокристаллов была диагностирована как кубический аналог гематита – маггемит, обладающий сильными ферромагнитными свойствами.

Железосодержащие минералы, в том числе оксиды, могут образоваться в тканях КВС в результате разложения железосвязывающих белков (ферритин, лактоферрин, трансферрин, дивалентный транспортер ме-

таллов), металлосвязывающих жиров и других железосвязывающих соединений (мочевой кислоты, цитратов, аскорбатов).

В литературе имеются сведения о том, что комплексные соединения металлов широко распространены в организмах и даже оказывают большое влияние на их геохимические функции в биосфере: концентрационные, восстановительные, окислительные [11]. В работе [12] приводятся 12 металлов, для которых к настоящему времени известны сравнительно стойкие комплексные соединения с клеточными веществами: Mg, Al, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn и Mo. Причем концентрирование из гидросферы биогенных комплексов таких переходных металлов, как железо и марганец, достигает сотен тысяч раз. В растениях многие металлоферменты участвуют в реакциях биологического окисления и восстановления в соединении с разными группами липидов. В нейтральных липидах растений найдено высокое содержание титана и меди, а в полярных – марганца, железа и никеля. Похоже, что ткани человеческого организма не лишены подобных закономерностей.

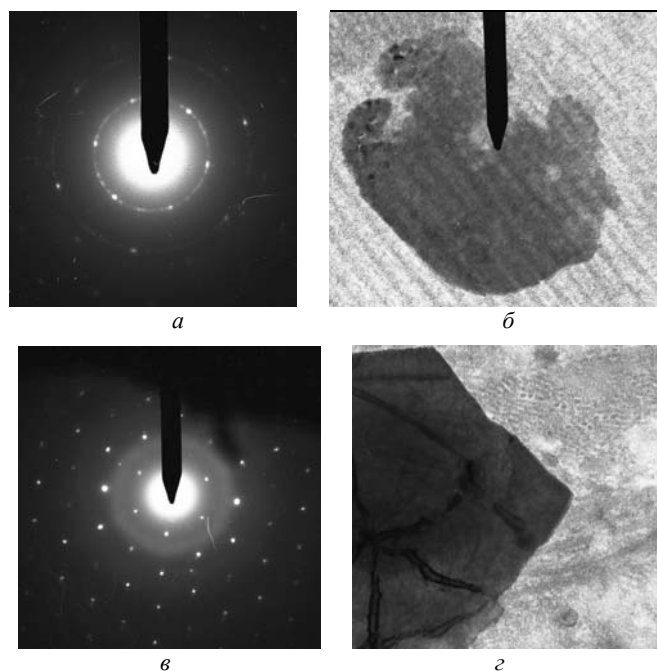


Рис. 2. Поликристаллическое зерно (б) и его кольцевая микродифрактограмма из ультратонкого препарата миокарда (а). Диагностирован минерал маггемит-С Fe_2O_3 . Плоскость (230). Монокристалл гексагонального облика из ультратонкого препарата миокарда (г) и его электронная микродифрактограмма (в)

При микроэлементном исследовании тканей различными методами обнаружилась интересная картина. Все использованные инструментальные количественные и полуквантитативные методы элементарного анализа, а именно ИНАА, ICP, РФА, спектральный, показали, что ткани без кальцината и с малым количеством кальцината содержат максимальные количества большинства микроэлементов, в первую очередь металлов, в то время как в тканях со значительной кальцинацией содержания элементов понижены (рис. 3). Это может свидетельствовать либо об обеднении микроэлементного состава кардиотканей из-за локально ухудшающегося метаболизма

в процессе отложения в них гидроксилатапата, либо о существовании двух разнонаправленных процессов, сопровождающих тканевую дистрофию.

Первый процесс протекает при закислении среды в процессе воспаления тканей и/или нарушении клеточного дыхания, при активном распаде белковых металлосвязывающих молекул (ферментов, витаминов, транспортных белков и т.д.) и сопровождается отложением в стенку сосудов и в клапаны металлосодержащих соединений, преимущественно соединений элементов с переменной валентностью, принимающих активное участие в метаболизме.

Второй процесс – накопление биоапатита, что, как известно, наблюдается при относительном ощелачивании среды (например, вследствие развития бактерий) и при разрушении клеточных структур. Не исключено, что оба процесса могут протекать независимо друг от друга.

Второй процесс может являться следствием первого, т.к. образовавшиеся в процессе распада белковых структур ионы металлов организуются в минеральные фазы и способствуют процессам адсорбции и катализа на поверхности минеральных и коллоидных частиц. Магнитные свойства оксидов создают местный резонансный эффект с окружающими ЭМП и усугубляют денатурацию белков. Ионы железа и металлов с переменной валентностью через реакцию Фентона усиливают окислительный стресс, вызывая разрушение клеток. Содержимое клеток, изливаясь в межклеточное пространство, способствует кальцинации окружающих тканей.

До настоящего времени основным методом выявления элементов, в том числе металлов в биопсийных и аутопсийных препаратах, является гистохимический анализ, предполагающий нахождение элементов в тка-

нях в растворимом ионном, ионокомплексном или коллоидном состоянии. Гистохимия, являясь одним из основных диагностических методов в медицине, не рассматривает и не может рассматривать возможность образования в тканях неорганических минеральных зерен. Это невозможно, во-первых, из-за слабой растворимости минералов и, вследствие этого, отсутствия или слабой реакции минеральных зерен с гистохимическими красителями. Во-вторых, вследствие невозможности приготовления гистохимического препарата с помощью стеклянного ножа, из-за высокой твердости минеральных частиц. В-третьих, из-за белково-липидной мембраны, окружающей минеральные частицы, наподобие тех мембран, которые окружают прекрасно изученные магнетосомные кристаллы магнетита в бактериях. Поэтому для адекватной медицинской диагностики микроэлементного состава тканей недостаточно гистохимических методов. Необходимо изучение минерализации тканей человеческого организма в целом и в ССС в частности с применением минераграфического, иммерсионного и других методов, общепринятых в минералогических исследованиях.

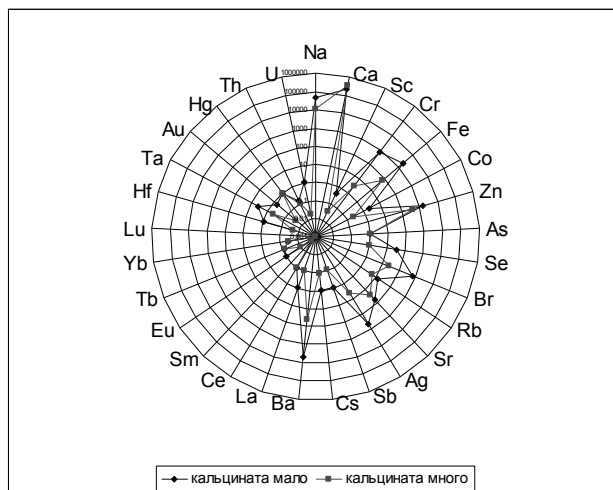


Рис. 3. График содержания микроэлементов в тканях ССС с сильным и слабым развитием кальцинации, построенный на основе данных ИНАА

Изучение морфологии, структуры, размера и состава минеральных зерен и их агрегатов (в том числе ультратонких и наноразмерных) имеет важное значение в контексте взаимодействия минеральных частиц с клетками тканей организма и, вследствие этого, возможными эффектами токсичности, термо- и фотокатализа.

Известно, что одни кристаллические минеральные частицы (например, кварц) являются более вредными для организма человека, чем их аморфные минеральные аналоги, в то время как другие (например, оксид титана) в большей степени способствуют воспалению тканей в тонкодисперсном состоянии.

Характер влияния патогенных минеральных образований на организм человека изучен слабо. До сих пор нигде в мире не проводилось минералогическое эталонирование мягких тканей животных и человека. Это задача будущего. Кроме того, совершенно очевидно, что условия минералообразования в человеческом организме существенно отличаются от процессов минерализации в абиогенной среде и от известной в геологии биоминерализации с участием микроорганизмов. Всестороннее изучение процессов внеклеточного минералообразования в организме расширит представление о генезисе минералов и будет способствовать развитию общей теории минералообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kirschvink J.L., Kobayashi-Kirschvink A., Woodford B.J. Magnetite biomineralization in the human brain // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1992. № 89 (16). P. 7683–7687.
2. Galazka-Friedman J., Bauminger E.R., Friedman A., Kozirowski D., Szlachta K. Human nigral and liver iron – comparison by Mössbauer spectroscopy, electron microscopy and ELISA // *Hyperfine Interact.* 2005. № 165. P. 285–288.
3. Бинги В.Н., Чернавский Д.С. // *Биофизика*. 2005. Т. 50, вып. 4. С. 684–688.

4. Бучаченко А.Л., Кузнецов Д.А., Бердинский В.Л. // Биофизика. 2006. Т. 51. С. 545–552.
5. Сусак И.П., Пономарев О.А., Шигаев А.С. // Биофизика. 2005. Т. 50, вып. 2. С. 367–370.
6. Ламанова Л.М. Заявка в Роспатент № 2009129904 от 03.08.2009. Способ обнаружения внеклеточных оксидов и сульфидов в тканях сердечно-сосудистой системы.
7. Николаев Ю.А., Плакунов В.К. Биопленка – «Город микробов» или аналог многоклеточного организма? // Микробиология. 2007. Т. 76, № 2. С. 149–163.
8. Togashi M., Tamura K. et al. Role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitor of metalloproteinases in myxomatous change of cardiac floppy valves // Pathology International. 2007. Vol. 57, is. 5. P. 251–259.
9. Ламанова Л.М. Оксиды железа, хрома, титана в кровеносной системе человека // Материалы Международ. минер. семинара «Структура и разнообразие минерального мира». Сыктывкар: Ин-т геологии Коми НЦУрО РАН, 2008. С. 82–85.
10. Ламанова Л.М. Минералообразование в жировой ткани человека // Федоровские чтения. СПб.: Изд-во РМО, 2008. С. 269–271.
11. Бойченко Е.А. Комплексные соединения металлов в растениях // Успехи современной биологии. 1968. Т. 66, № 2 (5).
12. Бойченко Е.А., Грыжанкова Л.Н., Удельнова Т.М. Значение биогенных комплексов металлов в эволюции биосферы // Разделение элементов и изотопов в геохимических процессах. М.: Наука, 1979, 232 с.

Статья представлена научной редакцией «Науки о Земле» 8 октября 2009 г.