

УДК 548.25 549.02

К ОБРАЗОВАНИЮ АГРЕГАЦИОННЫХ СТРУКТУР ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ

А.Р. Изатулина¹, Ю.О. Пунин¹, О.А. Голованова²¹ Санкт-Петербургский государственный университет

E-mail: alina.izatulina@mail.ru

² Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского

Статья поступила 4 февраля 2014 г.

В работе рассматривается процесс агрегации кристаллов моногидрата оксалата кальция — увеллита (СОМ) при его кристаллизации из водных растворов. На интенсивную агрегацию кристаллов в ходе осаждения указывает падение объемной концентрации на фоне увеличения размеров кристаллов. На начальных стадиях кристаллизации происходит преимущественный захват мелких частиц более крупными в виде осаждения вещества на иницилирующих центрах — сгустках органики, отмерших клетках и т.п. По мере кристаллизации эффект преимущественного роста крупных агрегатов усиливается, процесс развивается автокаталитически, мелкие частицы исчезают быстрее крупных, и распределение кристаллов по размерам сжимается с одновременным увеличением среднего размера частиц.

Ключевые слова: одноводный оксалат кальция, агрегация, камни мочевой системы.

При всем разнообразии внутреннего строения почечных камней можно выделить два четко различающихся генетических типа структур этих патологических образований — кристаллизационные и седиментационные структуры [1—3]. К первому типу относятся сферолитовые и дендритные структуры, характерные для оксалатных и уратных камней (рис. 1, а). Второй тип структур наблюдается в основном в фосфатных и оксалатно-фосфатных камнях, хотя встречается и в чисто оксалатных камнях. Эти камни имеют тонкозернистое или скрытокристаллическое строение (рис. 1, б и в) и образуются посредством агломерации кристаллических или коллоидных частиц.

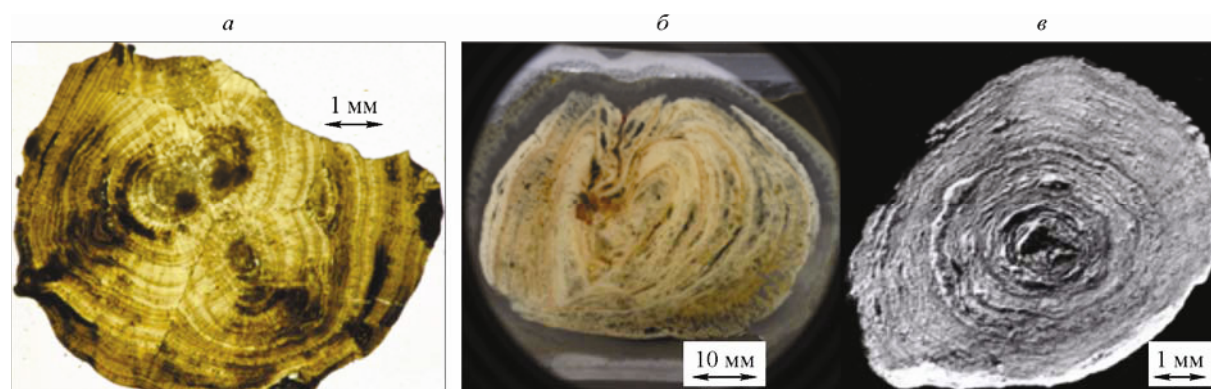


Рис. 1. Структуры почечных камней: сферолитовая кристаллизационная структура, оксалатный камень (а); агрегационные структуры, фосфатные камни (б, в)

Более уместно эти структуры называть не седиментационными, а агрегационными или агломерационными. Условия и механизм образования таких структур не вполне ясны. Между тем, эта проблема выходит далеко за рамки биоминералогии. Подобный способ образования характерен для минеральных агрегатов самого разного генезиса, например, глубоководных железо-марганцевых конкреций и корок [4], агатов и кремней [5], пирит-марказитовых конкреций и др. Более того, агрегационный механизм предлагается для образования таких модных объектов, как "мезокристаллы" [6]. Вариантом пояснения этого механизма является изучение агрегации частиц в процессах спонтанной массовой кристаллизации. По этому вопросу существует довольно обширная литература, относящаяся в основном к промышленной кристаллизации (см. обзор в [7]). Имеется, в том числе, ряд работ, посвященных агрегации минералов почечных камней — в качестве примеров сошлемся на работы [8—11]. Одним из слабо изученных вопросов является действие примесей, в особенности органических, на процессы агрегации кристаллов в ходе массовой кристаллизации. В литературе по этому поводу нет единого мнения. Одни авторы считают, что органические вещества действуют как "клей", способствуя слипанию кристаллов при их столкновении [10]. Согласно другим исследователям, органические примеси, как правило, подавляют агрегацию [12]. Таким образом, этот вопрос, важный для понимания механизмов литогенеза, требует дальнейшего изучения.

В предлагаемой статье рассматривается процесс агрегации кристаллов моногидрата оксалата кальция — уввеллита (СОМ) при его кристаллизации из водных растворов. Напомним, что уввеллит является одним из самых распространенных минералов почечных камней. В качестве исходных данных использованы полученные нами ранее результаты по кинетике кристаллизации уввеллита и дисперсионному анализу продукта кристаллизации [13—15]. Методики получения этих данных подробно описаны в цитируемых работах. Изучение кинетики кристаллизации включало определение времени индукции зародышеобразования $\tau_{\text{инд}}$ и степени полноты реакции осаждения СОМ как функции времени $a(\tau)$. Величину a находили по изменению концентрации пересыщенного раствора СОМ в ходе кристаллизации: $\alpha = \frac{C_0 - C_\tau}{C_0 - C_s}$, где C_0 , C_τ и C_s — концентрации исходная, в момент времени τ и насыщенного раствора соответственно.

Использовались начальные пересыщения $\gamma = \frac{C_0}{C_s} = 5, 7$ и 10 . С помощью дисперсионного анализа определяли гранулометрический состав осадка в конце процесса осаждения (при исчерпании пересыщения), а также изменение гранулометрии во времени. Все эксперименты проводили как с номинально чистыми растворами СОМ, так и при добавлении в раствор примесей аминокислот, входящих в состав физиологической жидкости (мочи), в концентрациях 10^{-5} и 10^{-2} М.

На рис. 2 в качестве примера показаны кинетические кривые $a(\tau)$ кристаллизации из чистого раствора для трех начальных пересыщений. Обращает на себя внимание выполаживание кривых при больших временах осаждения, причем предельные значения a существенно меньше

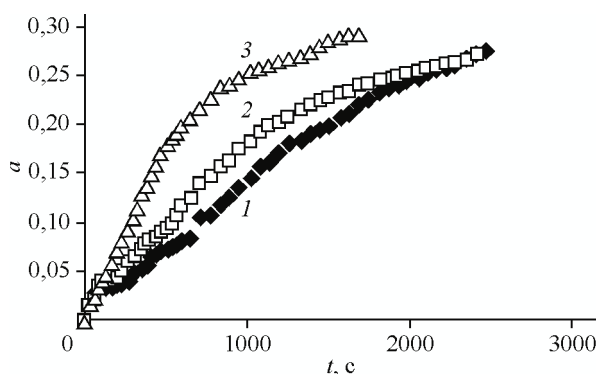


Рис. 2. Примеры кинетических кривых $a(\tau)$. Бесприимесная система. Пересыщения: $\gamma = 5$ (1); $\gamma = 7$ (2); $\gamma = 10$ (3)

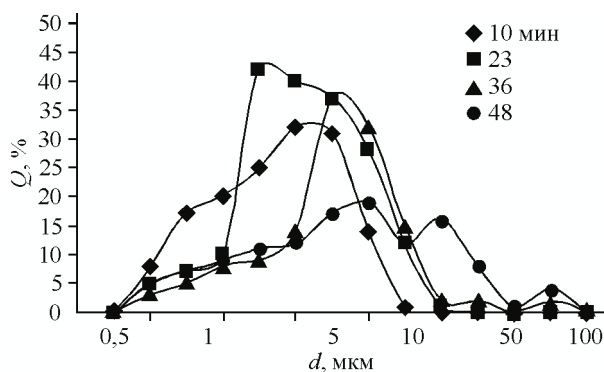


Рис. 3. Пример изменения гранулометрического состава продукта кристаллизации во времени. Бесприемная система, $\gamma = 7$. Для каждого интервала времени — по 5 повторных определений

единицы. Таким образом, процесс осаждения прекращается при значительных остаточных пересыщениях. Аналогичное поведение процесса кристаллизации СОМ наблюдали и другие исследователи [10]. В качестве причины рассматривали именно агрегацию кристаллов, уменьшающую площадь реакционной поверхности. Далее мы рассмотрим эту особенность кинетики кристаллизации СОМ более подробно.

Гранулометрический состав продуктов кристаллизации

На рис. 3 представлены примеры кривых объемного распределения кристаллов по размерам для разных моментов времени, кристаллизация в чистой системе, пересыщение $\gamma = 7$. Хорошо видны характерные особенности этих кривых — большие значения дисперсий и (для больших времен) отчетливо выраженную полимодальность. Такой характер кривых распределения может быть обусловлен несколькими причинами, которые могут действовать как по отдельности, так и совместно: а) неодновременность зарождения кристаллов; б) разброс кристаллов по скоростям роста; в) перекристаллизация продукта (Оствальдово созревание); г) агрегация кристаллов. Таким образом, только по форме кривых распределения судить о процессах, происходящих в ходе массовой кристаллизации, не представляется возможным. Однако некоторые ограничения на эти процессы все же существуют. Так, большинство авторов согласны в том, что в условиях больших пересыщений, реализующихся при кристаллизации трудно-растворимых соединений (к которым относится и СОМ), зародышеобразование происходит однократно в начальный период процесса, после смешения исходных реагентов [7]. Следовательно, растянутое во времени зарождение можно исключить. Далее, перекристаллизация с укрупнением зерна происходит вблизи равновесия, по механизму роста-растворения [16]. При наблюдающемся сильном торможении роста, препятствующем достижению равновесия (см. рис. 2), перекристаллизация не может иметь места (независимо от причин этого торможения). Остается выбор между разбросом скоростей роста (несомненно, имеющим место) и агрегацией кристаллов. В пользу разброса скоростей роста говорит наблюдающееся параллельное увеличение среднего размера кристаллов и дисперсии их распределения по размерам с увеличением пересыщения [17]. Однако с этой точки зрения не может быть объяснена полимодальность кривых распределения, и особенно — возникновение и усиление полимодальности по мере протекания процесса кристаллизации (см. рис. 3). Далее мы постараемся подробнее рассмотреть эти явления с позиций агрегации кристаллов продукта.

Объемная концентрация кристаллов продукта

Закономерности процесса кристаллизации описываются поведением среднего размера кристаллов при тех или иных условиях. Кроме того, удобной характеристикой является объемная концентрация выпавших кристаллов N , т.е. их количество в расчете на единицу объема кристаллизующегося раствора. Значение N можно оценить при совместном использовании данных

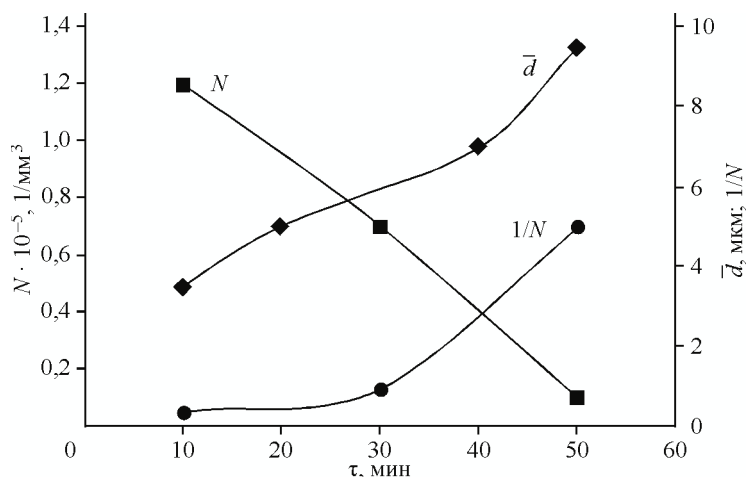


Рис. 4. Пример изменения среднего размера агрегатов и их числа в единице объема раствора в ходе кристаллизации. Беспримесная система, $\gamma = 7$

по кинетике кристаллизации и гранулометрии. По кинетическим кривым $a(\tau)$ определяем количество вещества, выпавшего из единицы объема раствора. Разделив эту величину на среднюю массу кристалла, найденную из его среднего размера (по гранулометрическим данным), получаем значение N . Конечно, это довольно грубая оценка, но тенденции в поведении N она дает верные.

На рис. 4 показано изменение во времени среднего размера кристаллов и их объемной концентрации для чистой системы. На фоне увеличения размеров кристаллов их объемная концентрация падает по мере кристаллизации. Это однозначно указывает на интенсивную агрегацию кристаллов в ходе осаждения продукта. Показательна в этом смысле зависимость величины N от начального пересыщения раствора. Как известно, скорость зарождения кристаллов, а соответственно и число кристаллов в единице объема раствора, должна экспоненциально возрастать с пересыщением. Отсюда должно быть $N \sim \frac{1}{\tau_{\text{инд}}}$. По найденным для двух пересыщений $\gamma = 5$ и

10 временам индукции [14] имеем $\frac{N_{10}}{N_5} = \frac{\tau_5}{\tau_{10}} = \frac{1200}{271} \approx 4,5$. С другой стороны, оценка N по кинетическим и гранулометрическим данным дает

$\frac{N_{10}}{N_5} = \frac{5,5 \cdot 10^3}{2,1 \cdot 10^4} \approx 0,26$. Таким образом, при

большем пересыщении $\gamma = 10$ число кристаллов уменьшается почти в 4 раза по сравнению с меньшим пересыщением $\gamma = 5$. Это может быть объяснено только агрегацией кристаллов, причем более сильной при большем пересыщении. Рассмотрим этот вопрос подробнее.

Согласно многим авторам, процесс агрегации протекает аналогично коагуляции коллоидов [7, 9, 11, 18]. Действительно, в агрегации участвуют те же процессы — случайные столкновения частиц и их слипание (срастание). Соответственно, агрегацию можно описывать теми же уравнениями, что и коагуляцию [7, 11]. В этом случае число частиц в единице объема раствора должно падать обратно пропорционально времени кристаллизации. Это следует из выражения для коэффициента скорости агрегации [11]: $K_\alpha = \frac{N_0 - N}{N_0 N (\tau - \tau_{\text{инд}})}$, где N_0 и N — число частиц

(монокристаллов и агрегатов) в момент времени $\tau_{\text{инд}}$ и τ . Концентрация частиц действительно падает, но с ускорением (см. рис. 4), что предполагает автокаталитический характер процесса. Аналогичное поведение установлено и для процессов коагуляции [18]. Автокаталитичность процесса агрегации может быть связана с эффектом захвата крупными частицами мелких частиц [19], благодаря чему мелкие частицы исчезают быстрее крупных, и процесс укрупнения агрегатов ускоряется.

В заключение этого раздела отметим, что полученные значения объемной концентрации

кристаллов и их среднего размера дают возможность оценить суммарную площадь поверхности кристаллизата. Оказывается, что роль уменьшения суммарной поверхности продукта в литературе сильно преувеличивается. Так, например, для беспримесной системы, при пересыщении $\gamma = 7$, за 35 мин число частиц N уменьшается в 8 раз, их средний размер увеличивается в 2,7 раза, а суммарная площадь поверхности кристаллов практически не уменьшается! Таким образом, описанное выше выполаживание кинетических кривых и снижение практически до нуля скорости кристаллизации (при существенном остаточном пересыщении) уменьшением площади поверхности продукта объяснено быть никак не может. Выяснение причин этого эффекта — отдельная задача, и этот вопрос будет нами рассмотрен в другой работе [20].

Механизм агрегации

Поскольку к агрегации ведут случайные столкновения кристалликов, можно думать, что процесс протекает по диффузионной кинетике, аналогично коагуляции. Тогда можно рассчитать "время агрегации" τ_α , т.е. время, за которое число частиц уменьшается вдвое: $\tau_\alpha = \frac{3\eta}{4kTN_0}$, где η — вязкость. Для комнатной температуры и вязкости воды 10^{-3} Па·с найдем $\tau_\alpha = 2 \cdot 10^{18} \cdot \frac{1}{N_0} \frac{\text{с}}{\text{м}^3}$. Беря, в соответствии с рис. 4, $N = 0,7 \cdot 10^5 \frac{1}{\text{мл}}$ для $\tau = 30$ мин, получим $N_0 = 1,4 \cdot 10^5 \frac{1}{\text{мл}} = 1,4 \cdot 10^{11} \frac{1}{\text{м}^3}$, откуда $\tau_\alpha \approx 10^7$ с. Реально эта величина равна 10^3 с, т.е. на 4 порядка меньше. Таким образом, диффузионная кинетика в данном случае не применима, и коэффициент скорости агрегации K_a определяется не частотой столкновений, а скоростью (временем) срастания столкнувшихся частиц, что подтверждается и данными работы [11].

Оценка K_a показывает, что для пересыщения $\gamma = 10$ коэффициент скорости агрегации примерно в 5 раз выше, чем для $\gamma = 5$. Усиление агрегации при увеличении пересыщения установлено и в других работах [7, 9, 11]. Этот эффект объясняется предложенным в работе А.Ф. Полака механизмом агрегации [11]. Автор предполагает, что срастание столкнувшихся кристаллов происходит в результате образования между ними контактов срастания в виде зародышей-мостиков, что является энергетически выгодным процессом. Эта теория была подтверждена экспериментально в нескольких работах, в том числе и для кристаллизации СОМ (см. ссылки в [11]). Понятно, что вероятность образования зародышей-мостиков растет с увеличением пересыщения.

Дисперсия гранулометрических кривых

Как уже упоминалось, с увеличением времени осаждения гранулометрические кривые расплываются, т.е. дисперсия их возрастает. Если следовать теории быстрой коагуляции Смолуховского [18], то количество первичных частиц (кристаллов) должно монотонно падать во времени, а количество частиц, состоящих из m первичных, $N_m = N_0 \frac{(k_2 N_0 \tau)^{m-1}}{(1 + k_2 N_0 \tau)^{m+1}}$, будет проходить через максимум. По условию максимума получаем $\tau_{\max} = \frac{m-1}{2k_2 N_0}$. Поскольку время агрегации $\tau_\alpha = \frac{1}{k_2 N_0}$, то $\frac{\tau_{\max}}{\tau} = \frac{m-1}{2}$, т.е. относительное положение максимума с увеличением числа первичных частиц в агрегате m сдвигается по оси времени вправо. Соответственно, распределение агрегатов по размерам расплывается. При этом, поскольку, как говорилось выше, мелкие частицы исчезают гораздо быстрее крупных, то максимум распределения будет смещаться в область больших размеров частиц, что мы и наблюдаем в эксперименте.

Таким образом, увеличение дисперсии гранулометрических кривых по мере осаждения кристаллов объясняется достаточно легко. К сожалению, этого нельзя сказать о другой характеристике кривых распределения кристаллов по размерам, а именно о полимодальности.

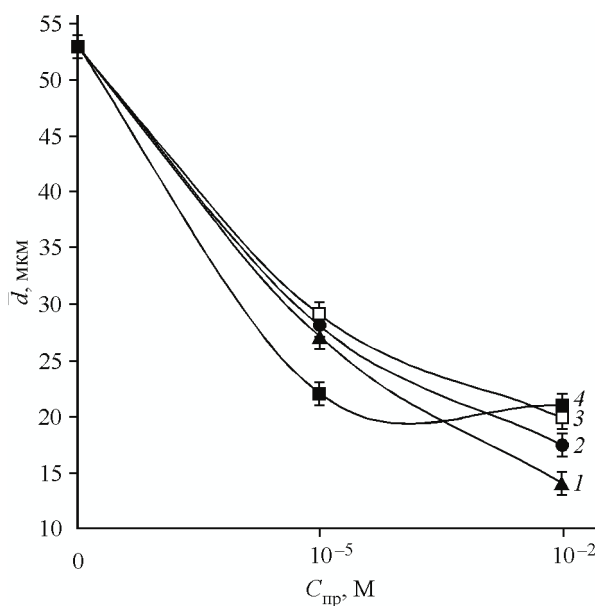


Рис. 5. Влияние примесей аминокислот на средний размер кристаллов. Время кристаллизации 40 мин (до полного прекращения процесса), $\gamma = 7$. Примеси: глутаминовая кислота (1), глицин (2), пролин (3), аланин (4)

На кривых часто имеются 2—3 максимума. Иногда они присутствуют уже на самых начальных стадиях осаждения, чаще же дополнительные максимумы появляются ближе к концу процесса. Однако полимодальность возникает далеко не всегда, даже в одних и тех же условиях эксперимента. С точки зрения теории коагуляции Смолуховского полимодальность возникать не должна. Объяснить этот эффект пока не представляется возможным. Можно лишь предположить, что он связан с неоднородностью распределения плотности частиц в пространстве. С учетом захвата мелких частиц крупными мы будем получать в разных областях кристаллизационного пространства кривые распределения с разными положениями максимумов, что в сумме и может дать полимодальность. Однако это предположение нуждается в количественной разработке.

Влияние примесей аминокислот на агрегацию кристаллов

Наши предыдущие исследования воздействия аминокислот на кинетику нуклеации и кристаллизации СОМ показали, что аминокислоты разного строения и состава могут как ингибировать, так и промотировать эти процессы. При этом влияние данной аминокислоты на нуклеацию и на кристаллизацию может происходить в одинаковом направлении, но может действовать и противоположным образом. Из 16 изученных ранее аминокислот мы выбрали 4, в разной степени тормозящих рост кристаллов СОМ: глутаминовая кислота > аланин > глицин > пролин. Время индукции три из этих кислот увеличивают в соотношении: глутаминовая кислота \geq глицин > аланин, а пролин, напротив, сильно уменьшает период индукции. Было изучено влияние этих кислот в концентрациях 10^{-5} и 10^{-2} М на гранулометрический состав продуктов кристаллизации. Фазовый состав кристаллизата во всех случаях оставался неизменным, т.е. это всегда был СОМ.

Полученные данные показывают, что примеси аминокислот уменьшают средний размер кристаллов тем сильнее, чем выше концентрация примесей (рис. 5). Последовательность снижения среднего размера кристаллов для разных кислот меняется с изменением их концентрации. Для концентрации 10^{-5} М получаем степень воздействия аланин > глицин > пролин > глутаминовая, для 10^{-2} М ряд почти обратный — глутаминовая > глицин > пролин > аланин. Ни тот, ни другой ряд не совпадают с последовательностями воздействия аминокислот на кинетику кристаллизации и время индукции. Так же обстоит дело и с изменением дисперсии гранулометрических кривых. Все примеси приводят к сжатию распределений

кристаллов по размерам, но интенсивности сжатия дают свои собственные ряды, разные для разных концентраций примесей. Для концентрации 10^{-5} М имеем аланин > глутаминовая > > пролин > глицин, для 10^{-2} М глицин > глутаминовая > пролин > аланин.

Таким образом, в общих чертах механизм действия аминокислот на гранулометрию продуктов кристаллизации понятен и сводится к торможению роста кристаллов. Это и приводит как к уменьшению среднего размера зерна, так и уменьшению скорости "расплывания" распределений в ходе кристаллизации и, соответственно, к сжатию распределений по сравнению с беспримесной системой. В деталях же воздействие разных аминокислот оказывается не вполне понятным и, очевидно, не сводится только к уменьшению скоростей роста кристаллов. Этот вопрос требует дальнейших исследований.

Образование камней агрегационной структуры

С позиций изложенного, механизм формирования почечных камней агрегационной структуры (равно как и других подобных минеральных образований) можно представить следующим образом. Высокие пересыщения в физиологическом растворе создают большую концентрацию кристаллических частиц (свидетельством чего может быть кристаллоурия — частый спутник уролитиаза). Преимущественный захват мелких частиц более крупными реализуется на начальных стадиях процесса в виде осаждения вещества на иницирующих центрах — сгустках органики, отмерших клетках и т.п. По мере кристаллизации эффект преимущественного роста крупных агрегатов усиливается, процесс развивается автокаталитически, мелкие частицы исчезают быстрее крупных, и распределение кристаллов по размерам сжимается с одновременным увеличением среднего размера частиц. В пределе такое сжатие распределения должно иметь результатом образование небольшого числа аномально крупных агрегатов — собственно камней. Процесс будет протекать даже в почти монодисперсной системе, причем наличия иницирующих центров, вообще говоря, не требуется. Однако наличие таких центров будет способствовать камнеобразованию, ускоряя дифференциацию суспензии по размерам.

Проведенные исследования позволяют утверждать, что наличие органики, тормозящей рост кристаллов (в частности, аминокислот) не только не способствует камнеобразованию, но, напротив, должно существенно препятствовать этому патологическому процессу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Кораго А.А.* Введение в биоминералогию. — СПб: Наука, 1992.
2. *Зузук Ф.В.* Мінералогія уролітів. — Луцк: Львів. нац. ун-т ім. І.Франка., 2005
3. *Голованова О.А., Пунин Ю.О., Изатулина А.Р. и др.* // Вестн. СПб. ун-та. — 2009. — 7, № 1. — С. 26.
4. *Пунин Ю.О., Сметанникова О.Г., Демидова Г.Е. и др.* // Докл. РАН. — 1993. — 332, № 2. — С. 216.
5. *Баранова Н.Е., Пунин Ю.О., Евдокимов М.Д. и др.* // Вестн. СПб. ун-та. — 2001. — 7, № 3. — С. 18.
6. *Rosseeva E.V., Buder Ja., Simon P. et al.* // Chem. Mater. — 2008. — 20, № 19. — P. 6003.
7. *Mersmann A.* Crystallization technology handbook. — NY, Basel: Marsel Dekker Inc., 1994.
8. *Голованова О.А.* Патогенные минералы в организме человека. — Омск: Изд-во ОмГУ, 2006.
9. *Hansen A., Felix R., Bisaz S. et al.* // Biochim. Biophys. Acta. — 1976. — 451, № 2. — P. 549.
10. *Skric D., Marcovic M., Komunjer L.J. et al.* // J. Cryst. Growth. — 1984. — 66 — P. 431.
11. *Линников О.Д.* Закономерности кристаллизации неорганических солей из водных растворов. Автореф. дисс.... д.х.н. — Екатеринбург, 2011.
12. *Мелихов И.В.* // Успехи химии. — 1993. — 62, № 3. — С.249.
13. *Голованова О.А., Пунин Ю.О., Высоцкий А.С. и др.* // Химия в интересах устойчивого развития. — 2011 — № 4. — С. 501.
14. *Голованова О.А., Корольков В.В., Пунин Ю.О. и др.* // Химия в интересах устойчивого развития. — 2013. — 21, № 4. — С. 401.
15. *Голованова О.А., Ачкасова Е.Ю., Россеева Е.В. и др.* // Минералогия техногенеза. — Миасс: ИМин УрО РАН, 2005. — С.123.
16. *Пунин Ю.О.* // Зап. ВМО. — 1964. — 93, № 3. — С. 459.
17. *Трейвус Е.Б., Ковнурко Г.М.* // Зап. ВМО. — 1985. — № 3. — С.313.
18. *Кройт Г.Р.* Наука о коллоидах. — М., Т 1, 1955.
19. *Левич В.Г.* Физико-химическая гидродинамика. — М.: Физматгиз, 1959.
20. *Голованова О.А., Пунин Ю.О., Изатулина А.Р. и др.* // Журн. структур. химии. — 2014. — 55, Прилож. № 1. — С. S178 — S193