

УДК 550.47+616.613-003.7
DOI: 10.7868/S25000640200110

О ВОЗМОЖНОЙ СВЯЗИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ С ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ БАКТЕРИЙ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

© 2020 г. А.В. Кокин¹, В.И. Силаев², Н.В. Павлович³,
Д.В. Киселева⁴, А.В. Слюсарь⁵, А.А. Слюсарь⁶

Аннотация. Обычно причину возникновения мочекаменной болезни объясняют влиянием внешних, а не утробных (симбиотических) факторов. Зонально-концентрическое строение типичных конкрементов у жителей юга России обусловлено периодическим нарастанием биоминералов на органическом веществе, предположительно являющимся результатом воспалений от инфицирования организма людей бактериями *Escherichia coli* либо *Staphylococcus aureus*. В составе выращенных бактерий *E. coli*, *S. aureus* и типичных конкрементов методом масс-спектрометрии индуктивно-связанной плазмы изучены распределения содержаний 45 химических элементов. Аномально высокие концентрации Ag в бактериях превышают содержания его в конкрементах в 6,5–14 раз. Для 18 элементов в образцах бактерий и конкрементов обнаруживается полное подобие закона распределения их содержаний. Это дает основание связать мочекаменную болезнь с периодической активизацией жизнедеятельности бактерий и с накоплением нанометрической размерности Ag в их клетках. Вначале Ag стимулирует синтез клеточных белковых структур, что приводит к интенсивному размножению бактерий до определенного уровня его содержаний в клетках, а при переходе Ag в ионное состояние (обладающее известными бактерицидными свойствами) приводит к их гибели. В результате в застойных участках (лакунах) мочеполовой системы на органическом субстрате нарастают биоминеральные формы уратов, фосфатов и других образований до тех пор, пока увеличивающаяся поверхность сферолитового биоминерального агрегата снова не перекрывается органическим веществом. Таким образом, система автокаталитических биогеохимических реакций в жизненном цикле бактерий с участием Ag периодически запускает внутриутробный механизм зонального камнеобразования, который в меньшей степени зависит от внешних экологических факторов. Поэтому профилактика и лечение мочекаменной болезни, помимо учета внешних экологических факторов, должны ориентироваться прежде всего на борьбу против инфекционных заболеваний, особенно при активизации постоянно находящейся в организме и участвующей в пищеварении кишечной палочки.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, конкременты, мочекаменная болезнь, биоминералы, микроэлементы, ионы серебра.

¹ Южно-Российский институт управления – филиал Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (South-Russian Institute of Management of Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Rostov-on-Don, Russian Federation), Российская Федерация, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 70/54, e-mail: alex@avkokin.ru

² Институт геологии Коми НЦ УрО РАН (Institute of Geology of Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russian Federation), Российская Федерация, 167982, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 54, e-mail: silaev@geo.komisc.ru

³ Ростовский противочумный институт Роспотребнадзора (Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Rostov-on-Don, Russian Federation), Российская Федерация, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40, e-mail: pavlovichn@gmail.com

⁴ Институт геологии и геохимии УрО РАН (Institute of Geology and Geochemistry of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation), Российская Федерация, 620016, г. Екатеринбург, ул. Академика. Вонсовского, 15

⁵ Ростовская клиническая больница Южного окружного медицинского центра Федерального медико-биологического агентства России (Rostov Clinical Hospital of the Southern District Medical Center of the Federal Biomedical Agency of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation), Российская Федерация, 344019, г. Ростов-на-Дону, ул. Первая линия, 6, e-mail: mr.dr.slusar@yandex.ru

⁶ Ростовский государственный медицинский университет (Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation), Российская Федерация, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 22

ON THE POSSIBLE RELATIONSHIP OF UROLITHIASIS WITH BACTERIA ACTIVITY IN THE HUMAN BODY

A.V. Kokin¹, V.I. Silaev², N.V. Pavlovich³,
D.V. Kiseleva⁴, A.V. Slusar⁵, A.A. Slusar⁶

Abstract. Usually urologists associate the cause of urolithiasis with external, not uterine (symbiotic) factors. The zonal-concentric structure of typical concretions in people of the south of the Russian Federation is associated with the periodic increase of biominerals on organic matter, which is presumably the result of inflammation from infection of the human body with *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. In the composition of grown bacteria *E. coli*, *S. aureus* the distributions of 45 chemical elements were studied by inductively coupled plasma mass spectrometry (ISP-MS). Abnormally high concentrations of Ag in bacteria exceed its content in the concretions by a factor of 6.5–14 times. For 18 elements in samples of bacteria and concretions, a complete similarity of the distribution law of their contents is found. This gives grounds to link urolithiasis with periodic activation of bacteria associated with the accumulation of nanometric dimension Ag in their cells. Initially, Ag stimulates the synthesis of cellular protein structures, which leads to intensive reproduction of bacteria to a certain level of its contents in the cells, and when Ag passes into the ionic state (which is known for its bactericidal properties), it leads to their death.

As a result, in stagnant areas (lacunae) of the genitourinary system on an organic substrate, biomineral forms of urates, phosphates and other formations grow until the surface of the spherulite biomineral aggregate is again covered with organic matter. Thus, the system of autocatalytic biogeochemical reactions in the life cycle of bacteria with the participation of Ag triggers the intrauterine mechanism of zonal stone formation, which is less dependent on external environmental factors. Hence, prevention and treatment of urolithiasis, in addition to taking into account external environmental factors, should focus primarily on the fight against infectious diseases, especially when activating the *Escherichia coli*, which is constantly in the body and participates in digestion.

Keywords: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, stones, urolithiasis, minerals, trace elements, silver ions.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что конкременты могут формироваться только в определенной среде организма животных и человека (рис. 1). Она может стимулировать либо блокировать камнеобразование. Состояние организма зависит от разных причин: нарушений обмена веществ в организме; стрессов различной природы; заболеваний; сбоев иммунной системы; несбалансированного питания; потребления воды повышенной жесткости, содержащей высокий уровень минерализации, в особенности карбонатов.

Камнеобразование часто объясняют географическими, климатическими, геоэкологическими причинами. Иногда образование камней связывают с предшествующими заболеваниями, например с инфекцией мочеполовой системы человека. Возможными причинами мочекаменной болезни также могут быть нарушение кислотно-щелочного баланса в организме, хронические расстройства желудка, кишечника, дисфункция околощитовидных желез, сильное обезвоживание организма и др. [1; 2]. Известно, что причины, приводящее к образованию конкрементов, могут быть как наследственными, так и приобретенными [3; 4].

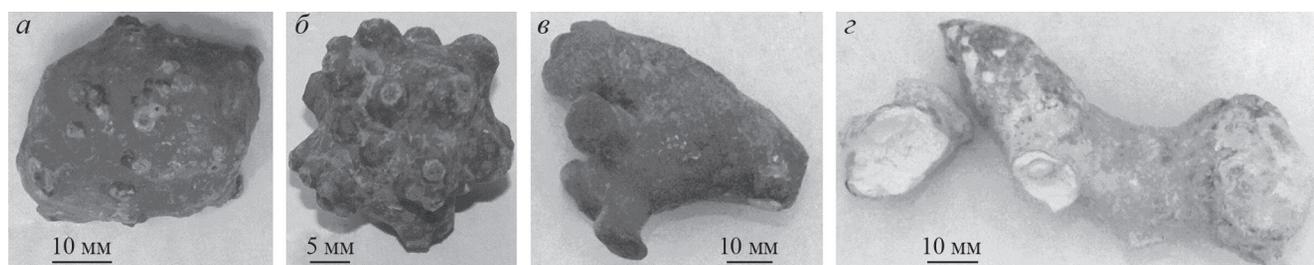


Рис. 1. Внешний вид и морфология исследованных типичных конкрементов жителей юга России [5], образовавшихся в мочевом пузыре (а, б) и почках (в, з).

Fig. 1. Appearance and morphology of the studied typical human concretions of the south of Russia, formed in the bladder (a, b) and kidneys (v, z).

Постановка проблемы. Медицинская практика показывает, что в одних и тех же условиях окружающей естественной и социальной среды, при близком по составу и традициям рационе питания, качестве питьевой воды одни люди страдают мочекаменной болезнью, а другие нет. Причиной функциональной разбалансированности организма могут быть эндогенные биохимические аномальные состояния, лишь косвенно коррелирующие с внешними факторами. В частности, на состояние организма может влиять активность бактерий, прежде всего кишечной палочки *Escherichia coli* – распространенного вида грамтрицательных бактерий (рис. 2). При сбалансированных обменных биохимических процессах их физиологические штаммы представляют собой нормальную микробиоту кишечника человека, поддерживающую гомеостаз организма-хозяина. В других случаях бурный рост численности *E. coli* может повлиять на состояние микросреды не только в кишечнике, почках, желчевыводящих путях, мочевом пузыре, но и в кровеносных сосудах.

Поскольку камни в почках, мочевом пузыре представляют собой биоминеральные образования, то их состав должен отражать информацию о состоянии внутренней среды организма человека. Зарождение биоминералов происходит самопроизвольно на органическом веществе [5], появляющимся вследствие воспалительных процессов, обусловленных в том числе бактериальным фактором. Перманентность развития этого процесса во времени отражается в зональной картине анатомического строения камней (рис. 3).

В настоящее время уже можно принять за аксиому, что в сбалансированной обменными процессами микросреде организма человека и животных камни в почках, мочевом пузыре, желчевыводящих путях и т.д. не образуются и контролируются их иммунной системой (совокупность лимфоидных органов и тканей, которые осуществляют контроль за антигенным постоянством внутренней среды организма). Сущность работы такой системы заключается в том, что ее врожденный или приобретенный защитный биоэнергетический потенциал способен противостоять нарушению равновесия обменных процессов внутри организма. Появление же в организме человека и животных конкрементов – явное свидетельство нарушения этого равновесия.

Специалисты в целях оптимизации обменных процессов в организме человека ищут способы повышения метафлактации минералообразующих

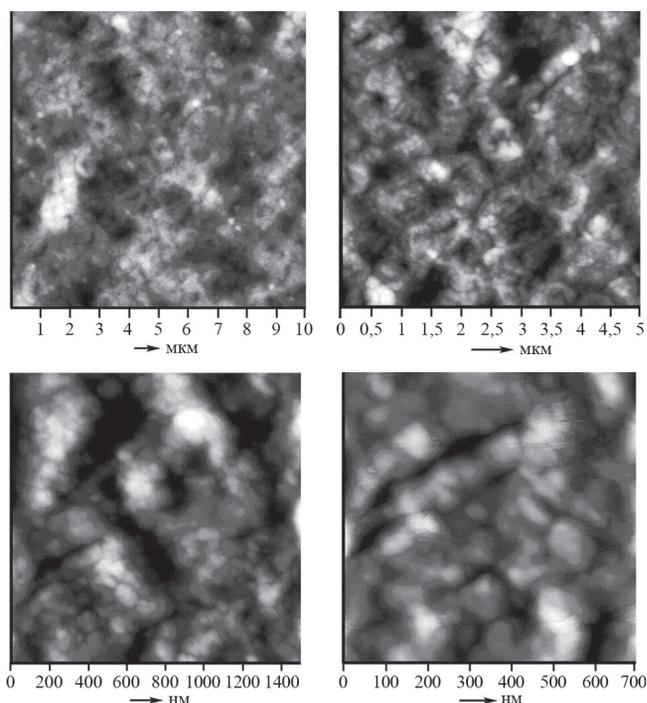


Рис. 2. Изображения исследованных авторами *Escherichia coli* в атомно-силовом микроскопе (Интегра Прима фирмы NT-MDT, аналитик В.А. Радаев).

Fig. 2. Images of investigated by the authors *Escherichia coli* in atomic-force microscope (Integra Prima by NT-MDT, analyst V.A. Radaev).

компонентов, а в случае образования конкрементов стремятся создать условия для их внутриутробного растворения или просто осуществляют механическую экстракцию последних из организма. Однако такие вмешательства не всегда оказываются эффективными в длительной перспективе, поскольку до настоящего времени не совсем ясен сам механизм, запускающий камнеобразование.

Также известно, что мочекаменной болезнью страдают в любом возрасте, и удаление камней хирургическим путем вовсе не является панацеей, поскольку зачастую наблюдаются рецидивы в их образовании. Попытки изменить рацион питания, состав питьевой воды, влияющие на обменные процессы, также далеко не всегда приводят к прекращению камнеобразования.

Действительные же механизмы внутриутробного камнеобразования все еще доподлинно неизвестны. Не исключено, что они обусловлены непосредственным влиянием на микросреду симбиотических микроорганизмов, жизнедеятельность которых может неблагоприятно изменять биохимическое состояние организма-хозяина через регулирование подвижности химических элементов в его микросреде. Именно исследованию вопроса связи

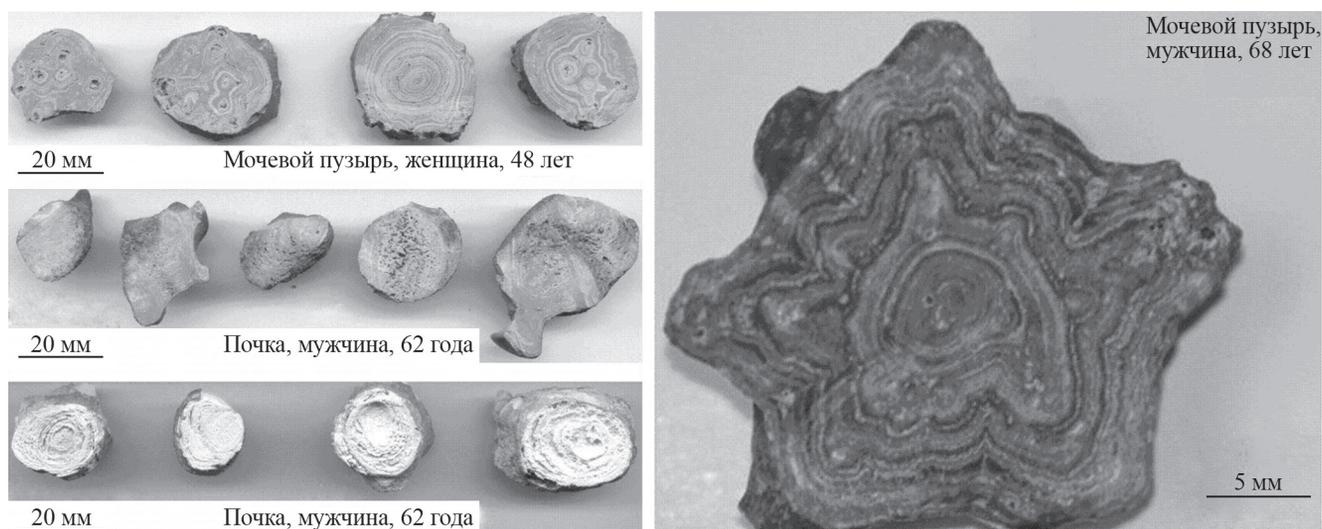


Рис. 3. Анатомическое строение типичных конкрементов человека, встречаемых в Ростовской области и Краснодарском крае [5].
Fig. 3. The anatomical structure of typical stones of human, meet in Rostov and Krasnodar regions [5].

механизма возникновения мочекаменной болезни с биогеохимической активностью внутриутробных бактерий и посвящена настоящая работа.

Задача исследования заключалась в постановке эксперимента по выращиванию бактерий, исследовании в их составе микроэлементов и сравнении полученных результатов с содержанием микроэлементов в конкрементах. Идея эксперимента состояла в предположении, что между бактериями-провокаторами и конкрементами должно возникать неустойчивое динамическое равновесие, маркером которого может выступать сходство распределений в бактериях и конкрементах многих микроэлементов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования явились штаммы бактерий *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, а также типичные для жителей юга России (Ростовская область и север Краснодарского края) каменные образования, выделенные с помощью операционного вмешательства из мочевого пузыря и почек мужчин и женщин. Исследованные биоминеральные образования в фазовом отношении подразделяются на легко растворимые ураты и гораздо более упорные к растворению оксалаты, фосфаты, включая биоапатит. Это хорошо коррелирует с составом вод из поверхностных и подземных источников Ростовской области со значительной концентрацией в них ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+ , Na^+ . В качестве основных и наиболее распространенных микроэлементов в конкрементах выступают обычные для природных вод этих мест Fe, Mn, Cd, Zn. Значения pH варьиру-

ются в пределах 7,4–8,2. Практически на всей рассматриваемой территории такие воды используются населением не только для питья, но и для полива овощных культур, что только усугубляет ситуацию, поскольку обогащение микроэлементами по трофической цепи неизбежно передается от растений человеку. Согласно многолетним данным [6], кратковременные аномальные значения концентраций в воде р. Дон достигали в единицах ПДК: Cu^{2+} – около 20, $\text{Fe}_{\text{общ}}$ – около 30, нефтепродуктов – более 40, SO_4 – до 4, NO_2 – более 20. А поскольку р. Дон является одним из источников питьевого водоснабжения, то соли и примеси тяжелых металлов из речных вод могут передаваться человеку.

Выращивание бактерий проводили в Ростовском противочумном институте в одинаковых условиях, но на разных питательных средах. Из суточных агаровых культур готовили бактериальные суспензии по оптическому стандарту (10^9 м. кл./мл), и по 0,5 мл засеивали в 5 чашек Петри с соответствующей питательной средой. Кишечную палочку и золотистый стафилококк выращивали на мясопептонном агаре (pH 7,0–7,2): ферментативный пептон, экстракт мяса, натрия хлорид, глюкоза, агар-агар. Выросшие на третьи сутки культуры бактерии смывали физиологическим раствором с pH 7,2 с фосфатным буфером. Бактериальную суспензию дважды отмывали в физрастворе с помощью центрифугирования (10000 об/мин). Клеточные массы переносили в термостойкие боросиликатные стеклянные бюксы и озольяли при температуре 200 °С в течение 1 часа. После этого препараты отделяли от стекла и часть образцов проверяли на стерильность, взвешивали и

передавали на анализ. Состав матрикса (бульона), на котором выращивали бактерии, характеризовался фоновыми концентрациями микроэлементов.

Штаммы бактерий и конкременты исследовали методами оптической и аналитической сканирующей электронной микроскопии, атомно-силовой микроскопии, термического анализа, рентгенофлуоресцентной и инфракрасной спектроскопии, изотопной масс-спектрометрии. Микроэлементный состав бактерий определялся методом масс-спектрометрии индуктивно-связанной плазмы (ИСП-МС) в ЦКП УрО РАН «Геоаналитик» в рамках темы № АААА-А18-118053090045-8 государственного задания ИГГ УрО РАН.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Были проанализированы четыре разновидности типичных конкрементов из организмов жителей юга России и четыре образца бактерий *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* (табл. 1). В составе образцов установлено 45 элементов-примесей, которые подразделяются на две группы: Na, Mg, Al, поэлементное содержание которых колеблется в пределах от 680 до 22000 г/т, и все остальные (85 %) – собственно микроэлементы с содержаниями от 0,02 до 50 г/т.

Бактерии по степени обогащения элементами-примесями заметно различаются. По сумме элементов-примесей штаммы кишечной палочки превосходят штаммы стафилококков в 1,75 раза, но по микроэлементам в 1,5 раза уступают им. Концентрации 38 (78 %) из 45 элементов в бактериях существенно превышают таковые в конкрементах, но бактерии сильно уступают конкрементам по содержанию Na (в 4,5–7 раз), Mg (в 4–19 раз), Al (в 8,5–79 раз). Бактерии превосходят конкременты по содержанию 90 % исследованных элементов. В число микроэлементов с наибольшими значениями коэффициентов обогащения бактерий входят (в порядке уменьшения концентраций): Nd > Ag > Ce > Li = Co > La > Ba > As > Y > Ho > Gd > Sm > Cs > Pr > W > Bi > Ga > Se > Cr > Mn > Cd > Sr > U = Lu = Tm > Ni > Cu > Er > Yb > Sb.

Поскольку выращивание бактерий происходило в искусственной (вне организма человека) среде, то весь установленный спектр химических элементов демонстрирует лишь способность бактерий концентрировать в своем составе феноменальное разнообразие и количество подвижных металлоорганических соединений. Если активизация ис-

следуемых нами бактерий в организме людей действительно может каким-то образом способствовать образованию внутриутробных органических минералов вплоть до возникновения конкрементов, то информацию об этом следует ожидать уже на уровне статистических и графических корреляций в соответствующих распределениях элементов-примесей.

Действительно, в составе исследованных образцов кишечной палочки и стафилококка устанавливается близкий спектр, состоящий по меньшей мере из 18 микроэлементов, сильно обогащающих бактерии относительно конкрементов. В это число входят элементы с разными химическими свойствами, обладающими как эссенциальными, так и условно эссенциальными свойствами: щелочные – Li, Rb, Cs; группы железа – Mn, Co, Cr; редкие металлы – Ga, Se, Cd, Sb, Tl, Bi; редкоземельные – Y, Nb, La, Ce, Pr, Nd. Содержания же Ag в бактериях превышают таковые в конкрементах в 6,5–14 раз. Можно предположить, что бактерии из микросреды организма весьма эффективно изымают микроэлементы, особенно серебро, минимизируя их вхождение в состав конкрементов. Например, относительная концентрация Ag, рассчитанная по соответствующему кларку земной коры [7], составляет для кишечной палочки 2,86, а для стафилококков 6,07. В самих же конкрементах содержание Ag гораздо ниже кларка земной коры и приближается к кларками растений и морской воды. Последнее может наталкивать на мысль о том, что причина мочекаменной болезни имеет лишь косвенную связь с минерализацией воды.

Известная огромная способность бактерий накапливать в клетках аномально высокие концентрации многих металлов уже давно используется в гидрометаллургии как весьма эффективный метод обогащения [8]. В частности, в настоящее время бактерии используют для извлечения меди, благородных металлов, урана из убогих по содержанию элементов руд. В нашем случае выявленный уровень аномально высокого обогащения бактерий серебром можно, вероятно, сопоставить с феноменом подавления их жизнеспособности переводом Ag в ионное состояние [9]. Как показали многочисленные опыты, образование металлообразных наночастиц серебра в клетках не оказывает фатально губительного воздействия на жизнеспособность бактерий [10–16]. Можно предположить, что химически инертные наночастицы, состоящие из тысяч атомов Ag, до какого-то уровня содержания

Таблица 1. Элементы-примеси в бактериях *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и типичных для жителей юга России конкрементах**Table 1.** Elements-impurities in bacteria *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and typical for people of the south of Russia concretions

Элементы Elements	<i>Escherichia coli</i> штамм 1015, навеска 50 мг / strain 1015, sample weight 50 mg		<i>Staphylococcus aureus</i> штамм 12617, навеска 54 мг / strain 12617, sample weight 54 mg		Содержание элементов в типичных конкрементах жителей юга России / Content of elements in typical concretions of people of the south of Russia
	Средние содержания, г/г (n = 4) / Average content, g/t (n = 4)	Коэффициенты относительной концентрации / The coefficients of the relative concentration	Средние содержания, г/г (n = 4) / Average content, g / t (n = 4)	Коэффициенты относительной концентрации / The coefficients of the relative concentration	
Li	0,043	>4,4	0,819	>8,3	–
Na	21119,2	0,23	13335,0	0,14	93000
Mg	679,79	0,05	2976,72	0,23	13000
Al	93,53	0,13	851,07	0,11	7340
Ti	–	<0,1	–	<0,1	0,427
V	–	<0,1	0,67	>6,7	–
Cr	0,62	0,62	3,22	3,23	0,997
Mn	2,35	1,11	3,88	1,84	2,111
Co	0,042	>4,2	0,085	>8,5	–
Ni	0,396	0,26	2,738	1,77	1,542
Cu	1,501	0,41	6,365	1,75	3,63
Zn	33,83	0,68	10,73	0,22	49,616
Ga	0,127	>1,27	0,277	>2,8	–
As	0,886	5,91	0,582	3,88	0,15
Se	1,025	>1,025	2,994	>3,0	–
Rb	0,721	2,80	1,147	4,46	0,257
Sr	12,168	0,75	36,25	2,25	16,133
Y	0,028	2,8	0,064	6,4	0,01
Zr	–	<0,02	–	<0,02	0,019
Nb	0,025	>2,5	–	0	–
Mo	0,453	0,42	0,735	0,68	1,078
Ag	0,2	6,67	0,425	14,17	0,03
Cd	0,112	>1,12	0,128	>1,28	–
Sb	0,126	>1,26	–	0	–
Cs	0,007	2,33	0,014	4,67	0,003
Ba	3,161	2,59	10,953	7,56	1,393
La	0,039	>3,9	0,083	>8,3	–
Ce	0,069	3,45	0,254	12,7	0,02
Pr	0,016	>1,6	0,053	>5,3	–
Nd	0,076	>7,6	0,267	>26,7	–
Sm	–	–	0,072	>7,2	–
Eu	–	–	0,032	>3,2	–
Gd	–	–	0,074	>7,4	–
Tb	–	–	0,010	>1,0	–
Dy	–	–	0,040	>4,0	–
Ho	–	–	0,008	>8,0	–

Окончание табл. 1

Элементы Elements	<i>Escherichia coli</i> штамм 1015, навеска 50 мг / strain 1015, sample weight 50 mg		<i>Staphylococcus aureus</i> штамм 12617, навеска 54 мг / strain 12617, sample weight 54 mg		Содержание элементов в типичных конкрементах жителей юга России / Content of elements in typical concretions of people of the south of Russia
	Средние содержания, г/г (n = 4) / Average content, g/t (n = 4)	Коэффициенты относительной концентрации / The coefficients of the relative concentration	Средние содержания, г/г (n = 4) / Average content, g / t (n = 4)	Коэффициенты относительной концентрации / The coefficients of the relative concentration	
Er	–	–	0,017	>1,7	–
Tm	–	–	0,002	>2,0	–
Yb	–	0	0,014	>1,4	–
Lu	–	0	0,002	>2,0	–
W	0,027	0,34	0,424	5,3	0,08
Tl	0,028	>2,8	0,012	>1,2	–
Pb	1,155	0,67	1,334	0,77	1,729
Bi	0,021	>2,1	0,024	>2,4	–
U	–	<6,4	0,128	2,0	0,064
Сумма / Total	29951,77		17247,716		113419,3
Сумма без Na, Mg, Al Total without Na, Mg, Al	59,252		84,926		79,289
Среднее содержание микроэлементов / Average content of trace elements	487,817		383,283		2520,429
Среднее содержание микроэлементов без Na, Mg, Al / Average content of trace elements without Na, Mg, Al	1,411		2,022		1,888

Примечание. «–» – содержание элементов не обнаружено. Жирным шрифтом отмечены наибольшие значения коэффициента обогащения бактерий относительно конкрементов.

Note. “–” – the content of elements is not found. Boldface indicates the highest values of bacteria enrichment coefficient relative to the concretions.

не только не препятствуют размножению бактерий, но и, скорее всего, выступают в качестве катализаторов образования белков в клетках, стимулируя бурный рост бактерий. Однако такого рода состояние может по ряду причин нарушиться. Во-первых, вследствие превышения естественной емкости поглощения наночастиц серебра клетками бактерий, сохраняющих жизнеспособность лишь до достижения наночастицами критического размера и содержания. С достижением критических значений клетки могут подвергаться со стороны металлических наночастиц деформациям вплоть до гибели бактерий, несмотря на химическую пассив-

ность такой формы серебра. Во-вторых, это может произойти, если под влиянием электрохимических процессов, протекающих в самой клетке, наночастицы все-таки начнут переходить в состояние ионов серебра, что, как известно, угнетает жизнеспособность бактерий. В-третьих, стабильность существования бактерий может также нарушиться, если их клетки начинают избыточно инфицироваться ионами серебра извне.

Выявленный нами факт феноменального накопления в составе бактерий серебра может отражать важную биоминералого-геохимическую особенность самоорганизации живой природы, заключа-

ющуюся в том, что бактерии выступают в качестве эффективных «пожирателей» микроэлементов из очень разбавленных сред. Чем больше они накапливают металлы в форме наночастиц, тем интенсивнее размножаются до тех пор, пока накопленные ими металлические наночастицы не станут избыточными или не начнут под влиянием окружающей среды переходить в состояние агрессивных ионных форм. В этих условиях бактерии погибают, образуя, например, в лакунах почек зародыши органического вещества, которые и служат затравками для образования уратных, оксалатных и фосфатных биоминералов. Зональная анатомия возникающих в итоге конкрементов [5] отражает пульсирующий (ритмично-колебательный) характер процесса отмирания бактерий. В фазовом отношении биоминералы варьируются от преобладающих малорастворимых оксалатов до реже встречающихся среднерастворимых фосфатов и далее до наиболее редких легкорастворимых уратов. Именно такие пропорции между биоминералами обычно и выявляются при изучении фазового состава конкрементов [5; 17].

Известно, что распределение химических элементов в естественных объектах подчиняется универсальному закону зависимости их распространенности в природе от атомных масс [17–20].

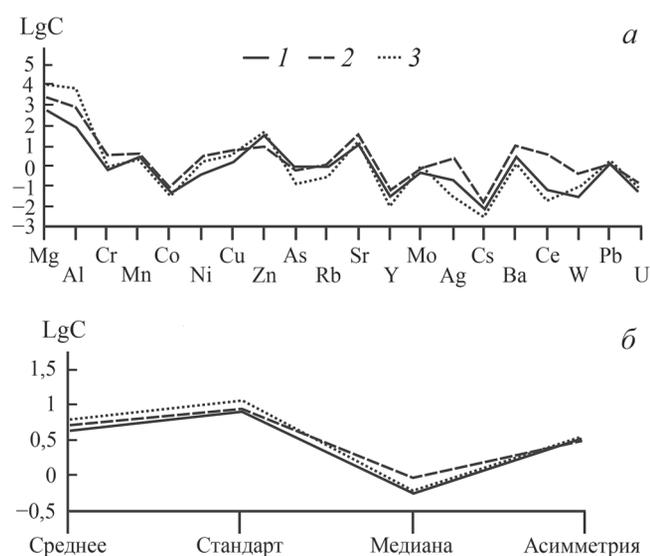


Рис. 4. Распределение (а) и корреляция статистик (б) содержаний элементов-примесей в составе бактерий (1 – *E. coli*, 2 – *S. aureus*) и в типичных конкрементах жителей юга России (3) как проявление универсального закона периодичности распределения химических элементов в природе.

Fig. 4. Distribution (a) and correlation of statistics (b) of elements-impurities content in the composition of bacteria (1 – *E. coli*, 2 – *S. aureus*) and in typical concretions of people of the south of the Russian Federation (3) as a manifestation of the universal law of periodicity of chemical elements distribution in nature.

Анализ показал, что такое распределение однотипно воспроизводится как в исследованных нами бактериях, так и конкрементах (рис. 4а), подчеркивая генетическую связь между этими производными. Это распределение, очевидно, представляет собой лишь частное выражение всеобщего биогеохимического закона, проявляющегося на любом уровне организации косного (минерального) и живого земного вещества. Полученному согласованному распределению микроэлементов отвечает и распределение соответствующих статистических параметров (рис. 4б), что подтверждает версию о непосредственной связи механизма камнеобразования с бактериально-биогеохимическим фактором в организме человека.

Существование геохимической связи между бактериями и конкрементами отражается практически полным совпадением кривых распределения в них концентраций химических элементов (рис. 5).

Об участии бактерий в образовании конкрементов свидетельствуют и результаты системного сопоставления средних и суммарных содержаний элементов-примесей, результаты которого приводятся ниже.

Сравнение по критерию средних и сумм содержаний собственно микроэлементов (без Na, Al, Mg)

1. Средние содержания (г/т).
 - 1.1. Сумма средних содержаний в бактериях (*E. coli* + *S. aureus*) = 3,43.
 - 1.2. Отношение средних содержаний в бактериях *E. coli* / *S. aureus* = 0,70.
 - 1.3. Отношение средних содержаний конкременты / *E. coli* = 1,34.
 - 1.4. Отношение средних содержаний конкременты / *S. aureus* = 0,93.
 - 1.5. Отношение средних содержаний конкременты / (*E. coli* + *S. aureus*) = 0,55.
2. Суммы содержаний (г/т).
 - 2.1. Сумма содержаний в бактериях (*E. coli* + *S. aureus*) = 144,18.
 - 2.2. Отношение сумм содержаний в бактериях *E. coli* / *S. aureus* = 0,70.
 - 2.3. Отношение сумм содержаний конкременты / *E. coli* = 1,34.
 - 2.4. Отношение сумм содержаний конкременты / *S. aureus* = 0,93.
 - 2.5. Отношение сумм содержаний конкременты / (*E. coli* + *S. aureus*) = 0,55.

По средним содержаниям всех элементов-примесей *E. coli* превосходит *S. aureus* на 25–30 %, но конкрементам оба вида бактерий уступают по отдельности в 5–6 раз, а в сумме – почти в 3 раза. По сумме содержаний элементов-примесей *E. coli* превосходит *S. aureus* почти на 75 %, но конкрементам оба вида бактерий уступают по отдельности в 4–7 раз, а в сумме – почти в 2,5 раза.

По средним и сумме содержаний микроэлементов *E. coli* уступают *S. aureus* на 30 %. В сравнении с конкрементами *E. coli* беднее микроэлементами почти на 35 %, а *S. aureus*, напротив, богаче на 7 %. В сумме бактерии превосходят конкременты почти в 2 раза.

Исследованные виды бактерий, во-первых, заметно расходятся по степени накопления в них как всех элементов-примесей, так и собственно микроэлементов: *E. coli* интенсивней, чем *S. aureus*, обогащаются элементами-примесями в целом, но уступают им в части микроэлементов. Очевидно, что такой дисбаланс обусловлен более активным накоплением Na, Al, Mg именно в *E. coli*. Во-вторых, бактерии обоих видов по степени обогащения элементами-примесями многократно уступают конкрементам, но почти сравниваются или даже превосходят их по содержанию собственно микроэлементов. То есть и в этом случае сказывается гораздо большее обогащение конкрементов элементами органических минералов – Na, Al, Mg.

Таким образом, результаты проведенного анализа показывают, что по концентрации элементов-примесей разные виды бактерий обнаруживают заметное расхождение. С переходом к конкрементам это расхождение возрастает многократно. Причина таких расхождений состоит в разном содержании прежде всего Na, Al, Mg, скачкообразно возрастающем именно в конкрементах, сложенных органическими биоминералами. В части собственно микроэлементов расхождения между бактериями и конкрементами незначительны и, главное, очень коррелятивны. Это подтверждает выдвинутое выше предположение о том, что образование конкрементов в организме человека в значительной степени определяется именно жизнедеятельностью симбиотических микроорганизмов.

ВЫВОДЫ

Биогеохимические исследования выявили в составе симбиотических бактерий и конкрементов человека разный спектр ассоциаций элементов-примесей, в число которых входят щелочные

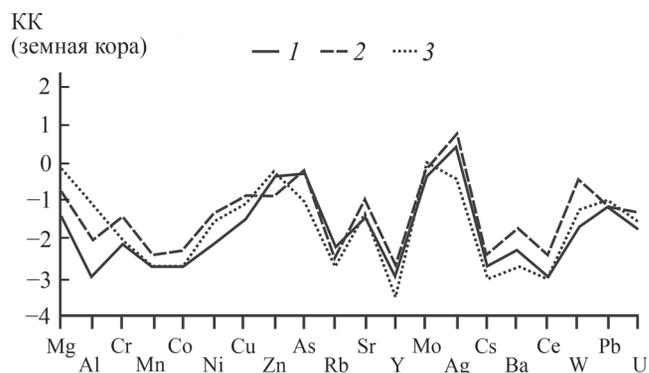


Рис. 5. Корреляция распределений логарифмов кларков концентраций бактерий (1 – *E. coli*, 2 – *S. aureus*) и в типичных конкрементах (3) у жителей юга России.

Fig. 5. Correlation of the distributions of the logarithms of the bacteria concentrations clarkes (1 – *E. coli*, 2 – *S. aureus*) and typical concretions (3) in people of the south of the Russian Federation.

элементы, группы железа, редких и редкоземельных металлов. Генеральные распределения микроэлементов в бактериях и конкрементах подобны и подчиняются универсальному закону уменьшения их распространенности в природе в зависимости от атомных масс.

Результаты сравнительного анализа показали, что по суммам содержаний и средним концентрациям элементов-примесей *E. coli* и *S. aureus* несколько различаются между собой, но многократно уступают конкрементам. Это обусловлено расхождением в содержаниях прежде всего макроэлементов Na, Al, Mg, активно участвующих в образовании органических биоминералов. По концентрации микроэлементов бактерии и конкременты довольно близки, кроме аномально высоких концентраций серебра в бактериях по сравнению с конкрементами. Это и может свидетельствовать о том, что образование конкрементов в организме человека в значительной степени определяется жизнедеятельностью симбиотических бактерий. Это хорошо заметно на примере серебра, концентрация которого в бактериях превышает таковое в конкрементах в 6,5–14 раз. Показано, что первоначальное накопление металлов в бактериях – «пожирателях» микроэлементов из очень разбавленных сред – происходит в форме наноминералов. С достижением наночастицами минералов критических размеров и количества они сначала деформируют клеточные структуры бактерий, затем частично переходят в химически агрессивное состояние ионов, что и приводит к периодической массовой гибели бактерий с последующим зарождением и ростом на поверхности отмерших

бактерий в лакунах мочеполовой системы зональных формирований конкрементов.

Подобный биогеохимический механизм особенно свойственен Ag. Вначале Ag стимулирует синтез клеточных белковых структур, что приводит к интенсивному размножению бактерий до определенного уровня его содержания в клетках, а при переходе его в ионное состояние (обладающее известными бактерицидными свойствами) приводит к их гибели. В результате в застойных участках (лакунах) мочеполовой системы на органическом субстрате отмерших клеток бактерий нарастают биоминеральные формы уратов, затем гораздо более упорные к растворению оксалаты, фосфаты, включая биоапатит и другие образования до тех пор, пока увеличивающаяся поверхность сферолитового биоминерального агрегата снова не перекроется органическим веществом нового процесса отмирания бактерий по аналогичному сценарию. Таким образом, система автокаталитических биогеохимических реакций в жизненном цикле бактерий с уча-

стием Ag периодически запускает внутриутробный механизм зонального камнеобразования, который в меньшей степени заисит от внешних экологических факторов.

Практическое значение выявленной связи жизненного цикла бактерий и конкрементов, возникающих в условиях отмирания бактерий, сводится к следующему. Поскольку главным фактором образования конкрементов в организме человека в конечном счете является развитие и размножение в нем симбиотических бактерий, то подавление их способности к размножению и может послужить профилактической мерой предупреждения мочекаменной болезни. В качестве средства подавления, как известно, могут выступать ионы серебра и некоторых других металлов, которые могут вводиться в человеческий организм с лекарственными препаратами в дозах, достаточных для стабилизации численности бактерий на уровне, предотвращающем камнеобразование, но безопасном для человеческого организма в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Türk C., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Straub M., Seitz C. 2011. Мочекаменная болезнь. URL: http://uroweb.org/wp-content/uploads/14_Urolithiasis.pdf.
2. Тиктинский О.Л., Александров В.П. 2000. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер: 384 с.
3. Полиенко А.К., Севостьянова О.А. 2003. Генезис уролитов. *Известия Томского политехнического университета*. 306(4): 50–55.
4. Полиенко А.К., Севостьянова О.А., Мосеев В.А. 2006. Влияние некоторых причин на распространение мочекаменной болезни в мире. *Урология*. 1: 74–78.
5. Силаев В.И., Кокин А.В., Слюсарь А.В., Попов Ю.В. 2017. Микростроение и минералого-геохимические свойства типичных конкрементов человека. *Вестник ИГ Коми НЦ УрО РАН*. 8: 23–35. doi: 10.19110/2221-1381-2017-8-23-35
6. Никаноров А.М., Хоружая Т.А., Минина Л.И., Миронова Т.В. 2009. Влияние мегаполиса на качество воды большой реки (на примере г. Ростов-на-Дону). *Вестник Южного научно-го центра*. 5(4): 62–70.
7. Войткевич Г.В., Кокин А.В., Мирошников А.Е., Прохоров В.Г. 1990. *Справочник по геохимии*. М., Недра: 480 с.
8. Иванов В.И., Степанов Б.А. 1960. *Применение микробиологических методов в обогащении и гидрометаллургии*. М.: 30 с.
9. Радциг М.А. 2013. *Взаимодействие клеток бактерий с соединениями серебра и золота: влияние на рост, образование биопленок, механизмы действия, биогеоз наночастиц*. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: 24 с.
10. Piccinno F., Gottschalk F., Seeger S., Nowack B. 2012. Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterial's in Europe and the world. *Journal of Nanoparticle Research*. 14(9): 1109. doi: 10.1007/s11051-012-1109-9
11. Carbone M., Donia D.T., Sabbatella G., Antiochia R. 2016. Silver nanoparticles in polymeric matrices for fresh food packaging. *Journal of King Saud University - Science*. 28(4): 273–279. doi: 10.1016/j.jksus.2016.05.004
12. Monteiro D.R., Gorup L.F., Silva S., Negri M., de Camargo E.R., Oliveira R., Barbosa D.B., Henriques M. 2011. Silver colloidal nanoparticles: antifungal effect against adhered cells and biofilms of *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *Biofouling*. 27(7): 711–719. doi: 10.1111/jam.12102
13. Panáček A., Kolář M., Večeřová R., Pruček R., Soukupová J., Kryštof V., Hamal P., Zbořil R., Kvítek L. 2009. Antifungal activity of silver nanoparticles against *Candida* spp. *Biomaterials*. 30(31): 6333–6340. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.07.065
14. Ovais M., Ahmad I., Khalil A.T., Mukherjee S., Javed R., Ayaz M., Raza A., Shinwari Z.Kh. 2018. Wound healing applications of biogenic colloidal silver and gold nanoparticles: recent trends and future prospects. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 102(10): 4305–4318. doi: 10.1007/s00253-018-8939-z
15. Asghari S., Johari S.A., Lee J.H., Kim Y.S., Jeon Y.B., Choi H.J., Moon M.Ch., Yu I.J. 2012. Toxicity of various silver nanoparticles compared to silver ions in *Daphnia magna*. *Journal of Nanobiotechnology*. 10: 14. doi: 10.1186/1477-3155-10-14
16. Полонский В.И., Асанова А.А. 2018. Влияние наночастиц серебра на биологические объекты. *Вестник КрасГАУ*. 6: 271–275.
17. Ферсман А.Е. 1922. *Геохимия России. Выпуск I*. Петроград, Научное химико-техническое изд-во: 229 с.

18. Ферсман А.Е. 1923. *Химические элементы Земли и Космоса*. Петербург, Научное химико-техническое изд-во Научно-технического отдела ВСХХ: 175 с.
19. Кокин А.В., Слюсарь А.В., Шумакова Г.Е. 2017. Сохранение информации о первичной распространённости химических элементов на разных уровнях организации вещества. *Globus*. 7(21): 5–17.
20. Кокин А.В., Трощенко В.В. 2016. Зональность эндогенных рудных месторождений как отражение фундаментальных свойств химических элементов. *Наука Юга России*. 12(2): 28–42.
10. Piccinno F., Gottschalk F., Seeger S., Nowack B. 2012. Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterial's in Europe and the world. *Journal of Nanoparticle Research*. 14(9): 1109. doi: 10.1007/s11051-012-1109-9
11. Carbone M., Donia D.T., Sabbatella G., Antiochia R. 2016. Silver nanoparticles in polymeric matrices for fresh food packaging. *Journal of King Saud University - Science*. 28(4): 273–279. doi: 10.1016/j.jksus.2016.05.004
12. Monteiro D.R., Gorup L.F., Silva S., Negri M., de Camargo E.R., Oliveira R., Barbosa D.B., Henriques M. 2011. Silver colloidal nanoparticles: antifungal effect against adhered cells and biofilms of *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *Biofouling*. 27(7): 711–719. doi: 10.1111/jam.12102
13. Panáček A., Kolář M., Večeřová R., Pruček R., Soukupová J., Kryštof V., Hamal P., Zbořil R., Kvítek L. 2009. Antifungal activity of silver nanoparticles against *Candida* spp. *Biomaterials*. 30(31): 6333–6340. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.07.065
14. Ovais M., Ahmad I., Khalil A.T., Mukherjee S., Javed R., Ayaz M., Raza A., Shinwari Z.Kh. 2018. Wound healing applications of biogenic colloidal silver and gold nanoparticles: recent trends and future prospects. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 102(10): 4305–4318. doi: 10.1007/s00253-018-8939-z
15. Asghari S., Johari S.A., Lee J.H., Kim Y.S., Jeon Y.B., Choi H.J., Moon M.Ch., Yu I.J. 2012. Toxicity of various silver nanoparticles compared to silver ions in *Daphnia magna*. *Journal of Nanobiotechnology*. 10: 14. doi: 10.1186/1477-3155-10-14
16. Polonsky V.I., Asanova A.A. 2018. [The influence of silver nanoparticles on biological objects]. *Vestnik KrasGAU*. 6: 271–275. (In Russian).
17. Fersman A.E. 1922. *Geokhimiya Rossii. Vypusk 1. [Geochemistry of Russia. Iss. 1]*. Petrograd, Scientific Chemical Engineering Publishing House: 229 p. (In Russian).
18. Fersman A.E. 1923. *Khimicheskie elementy Zemli i Kosmosa. [Chemical elements of the Earth and Space]*. Peterburg, Scientific Chemical-Technical Publishing House of the Scientific and Technical Department at the Supreme Council of the National Economy: 175 p. (In Russian).
19. Kokin A.V., Slyusar' A.V., Shumakova G.E. 2017. [Preservation of information on the primary prevalence of chemical elements at different levels of the organization of matter]. *Globus*. 7(21): 5–17. (In Russian).
20. Kokin A.V., Troshchenko V.V. 2016. [Zoning of endogenous ore deposits as a reflection of fundamental properties of chemical elements]. *Nauka Yuga Rossii*. 12(2): 28–42. (In Russian).

REFERENCES

1. Türk C., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Straub M., Seitz C. 2011. *Mochekamennaya bolezni'. [Urolithiasis]*. Available at: http://uroweb.org/wp-content/uploads/14_Urolithiasis.pdf. (In Russian).
2. Tiktinskiy O.L., Aleksandrov V.P. 2000. *Mochekamennaya bolezni'. [Urolithiasis]*. St Petersburg: Piter: 384 p. (In Russian).
3. Polienko A.K., Sevostyanova O.A. 2003. [Genesis of uroliths]. *Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta*. 306(4): 50–55. (In Russian).
4. Polienko A.K., Sevostyanova O.A., Moseev V.A. 2006. [Influence of some causes on the spread of urolithiasis in the world]. *Urologiia*. 1: 74–78. (In Russian).
5. Silaev V.I., Kokin A.V., Slyusar A.V., Popov Yu.V. 2017. [Microworking and mineral-geochemical properties of typical human concrements]. *Vestnik Instituta geologii Komi nauchnogo tsentra Ural'skogo otdeleniya RAN*. 8: 23–35. (In Russian). doi: 10.19110/2221-1381-2017-8-23-35
6. Nikanorov A.M., Khoruzhaya T.A., Minina L.I., Mironova T.V. 2009. [The influence of megalopolis on the surface water quality (by the example of Rostov-on-Don city)]. *Vestnik Yuzhnogo nauchnogo tsentra*. 5(4): 62–70. (In Russian).
7. Voytkevich G.V., Kokin A.V., Miroshnikov A.E., Prokhorov V.G. 1990. *Spravochnik po geokhimii. [Handbook of Geochemistry]*. Moscow, Nedra: 480 p. (In Russian).
8. Ivanov V.I., Stepanov B.A. 1960. *Primenenie mikrobiologicheskikh metodov v obogashchenii i gidrometallurgii. [Application of microbiological methods in enrichment and hydrometallurgy]*. Moscow: 30 p. (In Russian).
9. Radtsig M.A. 2013. *Vzaimodeystvie kletok bakteriy s soedineniyami srebra i zolota: vliyanie na rost, obrazovanie bioplenok, mekhanizmy deystviya, biogenez nanochastits. [Interaction of bacteria cells with silver and gold compounds: influence on growth, formation of bio-particles, mechanisms of action, biogenesis of nanoparticles. PhD Abstract]*. Moscow: 24 p. (In Russian).

Поступила 26.12.2019