

УДК: 616.366–003.7; 616–073.756.8

ИССЛЕДОВАНИЯ МОРФОЛОГИИ, ФАЗОВОГО И ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ЖЕЛЧНЫХ КАМНЕЙ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ*Асадчиков В.Е.¹, Бузмаков А.В.¹, Волошин А.Э.¹, Дьячкова И.Г.¹, Жигалина О.М.¹, Басу В.Г.¹, Хмеленин Д.Н.¹, Золотов Д.А.¹, Иванова А.Г.¹, Кривоносов Ю.С.¹, Пантюшов В.В.², Сайфутдинов Р.Г.³¹ ИК РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН (Москва, Россия)² Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)³ КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Казань, Россия)**STUDIES OF THE MORPHOLOGY, PHASE AND ELEMENTAL COMPOSITION OF GALL STONES BY INSTRUMENTAL METHODS***Asadchikov V.E.¹, Buzmakov A.V.¹, Voloshin A.E.¹, Dyachkova I.G.¹, Zhigalina O.M.¹, Basu V.G.¹, Khmelenin D.N.¹, Zolotov D.A.¹, Ivanova A.G.¹, Krivonosov Yu.S.¹, Pantyushov V.V.², Saifutdinov R.G.³¹ IC RAS, FSRC "Crystallography and Photonics" (Moscow, Russia)² City clinical hospital № 1 named after N.I. Pirogov (Moscow, Russia)³ KSMa — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH (Kazan, Russia)

Для цитирования: Асадчиков В.Е., Бузмаков А.В., Волошин А.Э., Дьячкова И.Г., Жигалина О.М., Басу В.Г., Хмеленин Д.Н., Золотов Д.А., Иванова А.Г., Кривоносов Ю.С., Пантюшов В.В., Сайфутдинов Р.Г. Исследования морфологии, фазового и элементного состава желчных камней инструментальными методами. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;155(7): 118–123.

For citation: Asadchikov V.E., Buzmakov A.V., Voloshin A.E., Dyachkova I.G., Zhigalina O.M., Basu V.G., Khmelenin D.N., Zolotov D.A., Ivanova A.G., Krivonosov Yu.S., Pantyushov V.V., Saifutdinov R.G. Studies of the morphology, phase and elemental composition of gall stones by instrumental methods. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;155(7): 118–123.

Кривоносов**Юрий Станиславович**

Krivonosov Yuri S.

Yuri.S.Krivonosov@yandex.ru

Асадчиков В.Е. — заведующий лабораторией, профессор, доктор физико-математических наук

Бузмаков А.В. — с.н.с., кандидат физико-математических наук

Волошин А.Э. — заместитель директора центра, заведующий лабораторией, доктор физико-математических наук

Дьячкова И.Г. — н.с., кандидат физико-математических наук

Жигалина О.М. — в.н.с., доцент, доктор физико-математических наук

Басу В.Г. — н.с., кандидат физико-математических наук

Золотов Д.А. — с.н.с., кандидат физико-математических наук

Иванова А.Г. — с.н.с., кандидат химических наук

Кривоносов Ю.С. — н.с., кандидат физико-математических наук

Пантюшов В.В. — врач-хирург

Сайфутдинов Р.Г. — заведующий кафедрой госпитальной и поликлинической терапии, профессор, доктор медицинских наук

Хмеленин Д.Н. — н.с., кандидат физико-математических наук

Asadchikov V.E. — head of laboratory, professor, doctor of physico-mathematical sciences

Buzmakov A.V. — senior research officer, candidate of physico-mathematical sciences

Voloshin A.E. — deputy director of the center, head of laboratory, doctor of physico-mathematical sciences

Dyachkova I.G. — research officer, candidate of physico-mathematical sciences

Zhigalina O.M. — senior research officer, associate professor, doctor of physico-mathematical sciences

Basu V.G. — research officer, candidate of physico-mathematical sciences

Zolotov D.A. — senior research officer, candidate of physico-mathematical sciences

Ivanova A.G. — senior research officer, candidate of chemical sciences

Krivonosov Yu.S. — research officer, candidate of physico-mathematical sciences

Pantyushov V.V. — Doctor-surgeon

Saifutdinov R.G. — Head of the chair of hospital and polyclinic therapy, Professor, Doctor of Medical Sciences

Khmelenin D.N. — research officer, candidate of physico-mathematical sciences

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Резюме

Цель исследования. Изучение морфологии и состава конкрементов желчного пузыря в рамках поиска возможности дифференциации холестериновых камней методом рентгеновской томографии.

Материалы и методы. Проведены *in-vitro* исследования конкрементов желчного пузыря методами рентгеновской микротомографии, рентгеновского фазового анализа и электронной микроскопии.

Результаты. По результатам проведенных экспериментов установлен фазовый и элементный состав камней. В составе камней было обнаружено наличие водного и безводного холестерина, а также полиморфные образования карбоната кальция. Получены трехмерные распределения линейных коэффициентов поглощения желчных камней из измерений рентгеновской микротомографии. Продемонстрировано совпадение экспериментально измеренных линейных коэффициентов поглощения расчету на основе табличных данных для чистого холестерина. В камнях обнаружены полости различного морфологического строения, образованные в процессе роста. На основании рентгеновских, электронно-микроскопических и оптических измерений показана возможность образования тонких слоев билирубина на поверхности холестериновых конкрементов

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холелитиаз, камни желчного пузыря, рентгеновская микротомография, порошковая дифракция, электронная микроскопия, элементный анализ

Summary

The aim. The study of morphology and composition of gallbladder stones in the search for the possibility of differentiation of cholesterol type stones by X-ray tomography technique.

Materials and methods. *In-vitro* investigation of gallstones were performed by the X-ray microtomography, X-ray phase analysis and electron microscopy methods.

Results. The phase and element composition of gallstones were determined in our experiments. Cholesterol monohydrate, cholesterol anhydrous and calcium carbonate were discovered in the gallstones composition. 3D-distributions of linear attenuation coefficients of gallstones were obtained from X-ray microtomography measurements. The agreement of experimentally measured linear attenuation coefficients with the calculation based on tabular data for pure cholesterol is demonstrated. The cavities of different morphological structure formed in the process of growth were found in the gallstones. On the basis of X-ray, electron microscopic and optical measurements the possibility of formation of thin layers of bilirubin on the surface of cholesterol stones is demonstrated.

Key words: gallbladder diseases, cholelithiasis, gallbladder stones, X-ray microtomography, powder diffraction, electron microscopy, elemental analysis

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках выполнения работ по Государственному заданию ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

Введение

Желчнокаменная болезнь остается одной из наиболее широко распространенных патологий желудочно-кишечного тракта по всему миру. Хирургические методы ее лечения, несмотря на достигнутые успехи, почти полностью исчерпали свои возможности. В связи с общей тенденцией развития органосохраняющих технологий, в мировой гастроэнтерологии сохраняется интерес к консервативным методам лечения желчнокаменной болезни (ЖКБ), основанным на растворении камней в желчном пузыре с сохранением его естественной функции как анатомического органа. Это методы пероральной литолитической терапии [1, 2] и контактного химического литолиза (КХЛ) [3]. В медицинской практике метод КХЛ применяется в Германии [4], Италии [5, 6], США [7, 8], Англии [9], Швейцарии [10], Тайване [11, 12], в России [13–17]. Важно отметить, что литолитическими методами можно успешно растворять только холестериновые камни

[18]. В настоящее время, ограничение в применении литолитических методов лечения ЖКБ, связано с отсутствием достоверной методики прижизненной диагностики холестериновых камней.

Развитие методов *in-vivo* диагностики состава желчных камней с использованием рентгеновской томографии, представляется нам наиболее перспективным. Большая проникающая способность рентгеновского излучения делает его уникальным инструментом для исследования внутренней структуры биологических объектов. В настоящей работе мы использовали рентгеновский микротомограф с пространственным разрешением 10 мкм, что позволило получить существенно большую детализацию, чем в стандартных медицинских томографах. Также мы исследовали желчные камни методами растровой электронной микроскопии (РЭМ), элементного и фазового анализа для получения комплексной картины об их морфологии и составе.

Материалы и методы

Для исследований были взяты конкременты желчного пузыря человека, полученные у пациентов при хирургическом лечении ЖКБ. Представляя результаты измерений, мы считали, что несколько камней, полученных от

одного пациента, имеют одинаковые физико-химические параметры, и объединили их в группы (GS-3,4,5,6, GS-8,9,...16, GS-20,21,22). Нами также проводились микротомографические измерения желчи и воды.

Рентгенофазовый анализ

Для исследования методом рентгенофазового анализа фрагменты желчных камней истирались в порошок и наносились на стеклянную кювету. Измерения рентгенограмм проводились на дифрактометре Rigaku MiniFlex600 (CuK α -излучение, 40кВ, 15мА, Ni-K β -фильтр). Угловой диапазон сканирования

$2\theta=3-90^\circ$ с шагом 0.02° . Размер пучка, падающего на образец, задавался горизонтальной и вертикальной щелями – 10 мм и 0.625° соответственно. Рентгенофазовый анализ выполнялся в программе PDXL (Rigaku Corporation, Япония) с использованием базы данных порошковых дифрактограмм ICDD PDF-2 (2014).

Электронная микроскопия

Структуру центральных и периферийных частей желчных камней изучали методом растровой электронной микроскопии и энергодисперсионного анализа с использованием растровых электронных микроскопов FEI Quanta200–3D и Scios. Для этого камни разрезали на фрагменты, содержащие как центральную область, так и элемент поверхности. Изображения получали

в режиме вторичных электронов с использованием детектора Эверхарта-Торнли. Для уменьшения эффекта скапливания электрического заряда на поверхности исследуемых объектов и для визуализации поверхности выбирали низкие ускоряющие напряжения (~ 2 кВ), а образцы закрепляли на столике с помощью проводящих подложек и специальных паст.

Рентгеновская микротомография

Эксперименты по рентгеновской микротомографии проводились на лабораторном томографическом комплексе ТОМАС, разработанном в Институте кристаллографии РАН. В качестве источника использовалась стандартная рентгеновская трубка с характеристической линией Mo-K α (энергия 17.5 кэВ), выделяемой монокроматором. Излучение регистрировалось ПЗС-детектором высокого разрешения с размером пикселя 9×9 мкм. Изучаемый образец помещался в пробирку

эппендорфа, устанавливаемую на координатно-гонометрический стол прибора (рис. 1). В каждом эксперименте снималось 400 проекций с шагом 0.5 градуса. Обработка томографических данных проводилась алгебраическим методом реконструкции [21].

Эксперименты по рентгенофазовому анализу, электронной микроскопии и рентгеновской микротомографии были проведены в ИК РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

Результаты

Результаты измерений рентгенофазового анализа представлены на рис. 2. и в таблице 1. Основную массу вещества всех конкрементов составляет холестерин, который присутствует в двух кристаллических формах: C $_{27}$ H $_{46}$ O – безводный холестерин (*cholesterol anhydrous* PDFN $^\circ$ 07–0742: $a = 14.10 \text{ \AA}$, $b = 33.75 \text{ \AA}$, $c = 10.46 \text{ \AA}$, $\alpha = 94.6^\circ$, $\beta = 90.0^\circ$, $\gamma = 95.72^\circ$ [19]) и C $_{27}$ H $_{48}$ O $_2$ – одноводный холестерин (*cholesterol monohydrate*: $a = 12.39(3) \text{ \AA}$, $b = 12.41(3) \text{ \AA}$, $c = 34.36(6) \text{ \AA}$, $\alpha = 91.9(1)^\circ$, $\beta = 98.1(1)^\circ$, $\gamma = 100.8(1)^\circ$ [20]). Конкременты GS-3,4,5,6 и GS-8,9,...16 практически полностью состоят из одноводного холестерина, о чём свидетельствует практически полное отсутствие рефлексов в области $2\theta = 6-14^\circ$ и наличие интенсивных характеристических рефлексов на углах $2\theta = 23^\circ$ и 14.5° . Конкременты GS-7, GS-19 и GS-20,21,22 содержат холестерин в двух формах, но в более плотных и темных образцах GS-7 и GS-19 преобладает безводная форма холестерина. Билирубинат кальция (PDFN $^\circ$ 40–1886) имеет наиболее интенсивные пики на углах $2\theta = 8.7^\circ$, 18.8° (Int=100), 20.5° , 21.5° , 26.2° , 28.3° .

Из анализа дифрактограмм исследованных образцов можно допустить присутствие в них небольшого количества билирубиновых солей, однако слабая интенсивность их рефлексов и наложения на рефлексы холестерина не позволяют надёжно

идентифицировать билирубинаты. В образце GS-7 в заметном количестве присутствуют полиморфные модификации карбоната кальция CaCO $_3$. Преобладающей карбонатной фазой является ватерит, который идентифицируется по его наиболее интенсивным рефлексам на углах $2\theta = 24.87^\circ$, 27.03° , 32.71° , 43.81° . Кальцита и арагонита в образце значительно меньше, их рефлексы регистрируются на углах $2\theta = 29.48^\circ$, 35.95° , 48.61° и $2\theta = 38.10^\circ$, 45.79° соответственно. На дифрактограммах остальных конкрементов пики, характерные для неорганических фаз практически не наблюдаются, хотя можно допустить наличие фосфатов Ca, K в образцах GS-3,4,5,6, GS-8,9,...16, GS-20,21,22.

На рисунках 3б, 4б, 5б представлены изображения фрагментов желчных камней, полученные методом растровой электронной микроскопии. В таблице № 2 даны результаты элементного анализа, на основе анализа энергодисперсионных (EDX) спектров.

В разрезе образец GS-3 (рис. 3) представляет собой конкрецию концентрически-зонального строения с радиально-ориентированными трещинами, расширяющимися к центру и образующими звездообразную центральную полость. Цвет вещества, слагающего конкрецию GS-3, постепенно меняется от зеленовато-серого на поверхности

Образец	Размер камня, мм	Фазовый состав	Подготовка образца	μ_{gr} , мм ⁻¹	HU
BL-1		Желчь		0,106	29
W-2		Вода – H ₂ O		0,103	0
GS-3	4–6	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в физрастворе	0,051	-505
GS-4	4–6	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в физрастворе	0,050	-515
GS-5	4–6	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в физрастворе	0,053	-485
GS-6	4–6	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в физрастворе	0,049	-524
GS-7	20–26	Безводный холестерин – C ₂₇ H ₄₆ O Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂ Ватерит, Кальцит, Арагонит – CaCO ₃	просушен	0,059 (0,37')	-427 2592
GS-8	4–7	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в желчи	0,073	-291
GS-9	4–7	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в желчи	0,074	-282
GS-10	4–7	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в желчи	0,072	-301
GS-11	4–7	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в желчи	0,068	-340
GS-12	4–7	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в желчи	0,069	-330
GS-13	4–7	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в желчи	0,070	-320
GS-14	4–7	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в желчи – просушен -	0,069 0,055	-330 -466
GS-15	4–7	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в желчи – просушен -	0,070 0,053	-320 -485
GS-16	4–7	Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	в желчи – просушен -	0,068 0,051	-340 -505
GS-17	6–9	Холестериновый	просушен	0,050	-515
GS-18	6–9	Холестериновый	просушен	0,049	-524
GS-19	6–12	Безводный холестерин – C ₂₇ H ₄₆ O Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂ Ватерит – CaCO ₃ (в центре)	просушен	0,052 (0,152')	-495 476
GS-20	6–9	Безводный холестерин – C ₂₇ H ₄₆ O Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	просушен	0,055	-466
GS-21	6–9	Безводный холестерин – C ₂₇ H ₄₆ O Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	просушен	0,054	-476
GS-22	6–9	Безводный холестерин – C ₂₇ H ₄₆ O Одноводный холестерин – C ₂₇ H ₄₈ O ₂	просушен	0,054	-476
GS-23	12–17	Холестериновый	просушен	0,058	-437
GS-24	12–17	Холестериновый	просушен	0,063	-388
GS-25	12–17	Холестериновый	просушен	0,059	-427

Таблица № 1.

Экспериментальные значения усредненных линейных коэффициентов поглощения μ_{gr} , соответствующие им числа Хаунсфилда (HU) и фазовый состав желчных камней.

Примечание:

* – значение дано для зоны конкремента, в которой наблюдается плотное слоистое образование

Элемент	Камни GS-3, 4, 5, 6		Камни GS-8, 9, ..16		Камни GS-20, 21, 22	
	центр	периферия	центр	периферия	центр	периферия
	Wt%	Wt%	Wt%	Wt%	Wt%	Wt%
C	79.93	81.68	80.20	82.80	83.27	99.83
O	19.60	18.16	19.46	17.13	16.19	
Na	0.12	0.01			0.20	0.06
Br		0.08			0.04	
Si					0.01	
Mg			0.03			
As			0.02			
P			0.03			
S	0.02		0.04	0.02	0.03	0.02
Cl	0.05	0.00			0.04	
K	0.18	0.01	0.00		0.02	
Ca			0.19	0.06	0.22	0.07
Fe	0.05	0.03	0.02			0.03
Ni	0.04	0.02	0.01			

Таблица № 2

Результаты элементного анализа центральных и периферийных частей исследуемых желчных камней, полученные из анализа энергодисперсионных (EDX) спектров.

Примечание:

(Wt% – весовые проценты)

к коричневатому-желтому в средней части и темно-коричневому в радиальных трещинах и центральной полости. Конкремент GS-16 (рис. 4) представляет собой пестрый мелкокристаллический агрегат с сахаровидной структурой без выраженной зональности, но с несколькими округлыми внутренними полостями. Конкремент GS-21 в разрезе имеет концентрически-зональное строение с центральной звездообразной полостью (рис. 5а, 5б), заполненной сростками белых микрокристаллов. Цвет слоёв, образующих зональность меняется неравномерно со сменой оттенков карамельно-коричневого и бледно-жёлтого цвета.

По результатам элементного анализа образцов GS-3,4,5,6, GS-8,9,..16, GS-20,21,22 установлено, что все они на 99% и более состоят из элементов углерода и кислорода, входящих в химический состав холестерина. Также углерод и кислород могут быть признаками присутствия карбоната кальция, который часто обнаруживается в желчных камнях. Однако кальций, обнаруженный по результатам элементного анализа в образцах GS-8,9,..16, GS-20,21,22, по количеству не превышает 0.22%. Следует отметить, что желчные камни GS-8,9,..16, GS-20,21,22 имеют более многообразный элементный состав в центральной части по сравнению с поверхностью.

У конкремента GS-3 на изображениях поперечного разреза (рис. 3а, 3б) отчетливо видна оболочка на поверхности, по своей структуре отличная от центральной части. Также она слабо проявляется на томографическом срезе (рис. 3г), и имеет меньшую оптическую плотность по сравнению с центральной частью. Эта оболочка, по предварительным данным может содержать билирубин ($C_{33}H_{36}N_4O_6$). Для проверки данного предположения были сделаны попытки провести элементный

Обсуждение

По результатам микротомографических измерений было установлено, что величины коэффициентов поглощения μ_a для большинства измеренных образцов находятся в узких диапазонах значений от 0.049 до 0.063 mm^{-1} для предварительно «просушенных» конкрементов. Данные значения коэффициента поглощения очень близки к расчету на основе табличных данных для чистого холестерина ($\mu_a = 0.061 mm^{-1}$, $C_{27}H_{46}O$, $C_{27}H_{48}O_2$, плотность 1.07 g/cm^3). Отличия в меньшую сторону измеренных коэффициентов поглощения от расчетного значения могут быть объяснены наличием полостей в объеме камня. Соответствие экспериментальных данных теоретическому расчету позволяет предполагать, что с помощью томографических измерений можно косвенным образом отличать чисто холестериновые конкременты от конкрементов другого фазового состава. Однако для использования на практике данного предположения требуется четкое

анализ поверхности камня на содержание азота. Однако из-за широкого пика углерода на энергодисперсионном спектре, азот в данных исследованиях обнаружить не удалось. При этом наличие билирубина на поверхности камня представляется вполне вероятным, поскольку форма углеродного пика на EDX-спектре несимметрична. Для проверки оболочки камня на содержание азота, видимо, необходимо использовать рентгенофлуоресцентный анализ.

При анализе EDX-спектров конкрементов GS-7, GS-19 было обнаружено некоторое количество железа.

Значения линейных коэффициентов поглощения, полученные из измерений рентгеновской микротомографии, представлены в таблице 1. Важно отметить, что томографические эксперименты проводились с использованием монохроматического рентгеновского излучения, и это позволило восстановить трехмерное распределение истинного значения линейного коэффициента поглощения μ_a . Данная величина зависит лишь от плотности изучаемого материала, его химического состава и энергии зондирующего излучения. В настоящей работе для камней, у которых различия коэффициентов поглощения в разных частях их объема были незначительны, мы рассчитывали усредненный по объему линейный коэффициент поглощения μ_a . Для образцов GS-7 и GS-19, внутри которых были обнаружены зонально расположенные слоистые образования с высокой плотностью, усредненные коэффициенты поглощения рассчитывались отдельно для каждой зоны (рис. 6), (табл. 1). Зависимость линейного коэффициента поглощения, а также соответствующих ему чисел Хаунсфилда от энергии зондирующего излучения описана нами в [22].

знание об исчерпывающем перечне типов конкрементов, а также дополнительный набор статистики экспериментов.

Полученные нами данные показывают, что для всех исследованных холестериновых и смешанных камней характерно наличие внутренних полостей, форма которых различна (рис. 3, 4, 5). Причем, как было установлено нами в [22], эти полости формируются в процессе роста конкремента и не являются следствием усушки в предэкспериментальной подготовке. В то же время, для пигментных (пигментных, или черных) камней GS-7 и GS-19 наличие полостей не выявлено. Эти камни имеют явно выраженную слоистую структуру (рис. 6), где слои заметно различаются по поглощению и, вероятно, по химическому составу. Таким образом, наличие полостей, вероятно, также можно рассматривать как дополнительный косвенный признак холестеринового камня.

Литература | Reference

1. Barbara L. A comparative study of chenodeoxycholic acid and ursodeoxycholic acid as choledterol gallstone dissolving agents. // MTP Press, Lancaster, UK. – 1983. – P. 367–370.
2. Roda E., Liva S., Ferrara F. et al. The UDCA dosage deficit: a fate shared with CDCA. // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2002. – Mar;14(3). – P. 213–6.
3. Bouchifir I.A.D. Non-surgical treatment of gall stones: many contenders but who will win the crown? // Gut. – 1988. – 29 – P. 137–142.
4. Helmstadter A. Ether and the chemical-contact dissolution of gallstones. // Lancet 1999. – Oct 16;354(9187). – P. 1376–1387.
5. Padova C., Padova F., Montorsi W., Tritapepe R. Methyl tert-Butyl Ether Fails to Dissolve Retained Radiolucent Common Bile Duct Stones. // Gastroenterology. – 1986. – 91. P. 1296–1300.
6. Tritapepe R., Rovagnati P., Da Pozzo L. F. et al. Rapid dissolution of residual biliary calculi with tert-butyl methyl ether. // Minerva Med. – 1986. – Mar 24;77(12). – P. 483–5.
7. Nelson P.E., Moyer T.P., Thistle J.L. Gallstone dissolution in vitro with methyl tert-butyl ether: radiologic selection criteria. // Gastroenterology. – 1990. – v.98. – P. 1345–1350
8. Kelly E., Williams J.D., Organ C.H. A history of the dissolution of retained choledocholithiasis. // Am J Surg. – 2000. – Aug;180(2). – P. 86–98.
9. Petroni M.L., Jazrawi R. P., Pazzi P. et al. Risk factors for the development of gallstone recurrence following medical dissolution. The British-Italian Gallstone Study Group. // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2000. – Jun;12(6). – P. 695–700.
10. Hetzer F.H., Baumann M., Simmen H.P. Contact litholysis of gallstones with methyl tert-butyl ether in risk patients – a case report [Kontakt litholyse von Gallensteinen mit Methyl tert-butyl ather bei Risiko patienten – Eine Fallbeschreibung.] // Swiss Surg. – 2001. – 7(1). – P. 39–42.
11. Lim M.Y., Chou T.C., Lin X.Z. et al. Enhanced dissolution of gallstone by combining ethanol with two commonly used cholelitholytic solvents. // Hepatogastroenterology. – 1999. – Mar-Apr;46(26). – P. 758–61.
12. Cheng J.S., Lai K.H., Lo G.H. et al. In vitro dissolution of cholesterol and brown pigmented gallstones: a comparison of MTBE, DMSO and BA-EDTA. // Zhonghua Yi // Xue Za Zhi (Taipei) (China). – 2000. – Sep;63(9). – P. 667–72.
13. Тюрюмин Я.Л., Мальцев А. Б., Шантуров В. А. и соавт. Химический литолиз холестериновых желчных камней в лечении острого холецистита. // Актуальные вопросы современной клинической медицины: Материалы, посв. 75-летию ИГМУ и факультетских клиник ИГМУ. – Иркутск, 1995. – С. 191–193.
Turyumin Y. L., Shanturov V. A., Malcev A. B. et al. Chemical litholysis of cholesterol gallstones in the treatment of acute cholecystitis [Chemical litholysis of cholesterol gallstones in the treatment of acute cholecystitis]. Aktualnie voprosi sovremennoi klinicheskoi medicine: Materiali, posv. 75-letiyu IGMU i facultetskikh clinic IGMU [Actual issues of modern clinical medicine: Materials, dev. 75th anniversary of the Moscow State Medical University and faculty clinics of the Moscow State Medical University]. Irkutsk, 1995, pp. 191–193.
14. Тюрюмин Я.Л., Шантуров В. А., Мальцев А. Б. и соавт. Первый опыт литолиза холестериновых желчных камней с использованием метил-tert-бутилового эфира в лечении острого холецистита. // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тез.итог. работ. – Иркутск. – 1995. – С. 185–186.
Turyumin Y. L., Shanturov V. A., Malcev A. B. et al. The first experience of litholysis of cholesterol gallstones using methyl-tert-butyl ether in the treatment of acute cholecystitis [First experience in litholysis of cholesterol gallstones using methyl tert-butyl ether in the treatment of acute cholecystitis] Aktualnie voprosi rekonstruktivnoi i vosstanovitelnoi hirurgii: Tezisi itogovih rabot [Topical issues of reconstructive and reconstructive surgery: Abstracts of final works]. Irkutsk, 1995, pp. 185–186.
15. Сайфутдинов Р.Г., Рыжкова О. В., Шантуров В. А. и соавт. Тактика ведения пациентов с камнями в желчном пузыре. // Методическое пособие для врачей, Казань, 2003. – 29 с.
Saifutdinov R. G., Rizhkova O. V., Shanturov V. A. et al. The tactics of treatment of patients with gallbladder stones. Metodicheskoe posobie dlya vrachei. Kazan, 2003, 29 p.
16. Рыжкова О. В. Растворяющая способность метил-tert-бутилового эфира камней желчного пузыря in vitro. // Тез. Докл. Научно-практической конференции молодых ученых, Казань, 2003, стр.69–70.
Rizhkova O. V. Solvent capacity of methyl tert-butyl ether of gallbladder stones in-vitro. Tezisi doclada nauchno-prakticheskoi konferencii molodih uchenih. Kazan, 2003, p.69–70.
17. Рыжкова О.В., Сайфутдинов Р.Г. Химический литолиз метил-tert-бутиловым эфиром (МТБЭ) камней желчного пузыря in vitro. // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2003. – № 16 17. – С. 129–130.
Rizhkova O. V., Saifutdinov R. G. Chemical litholysis by methyl tert-butyl ether (MTBE) of gallbladder stones in-vitro. Sibirskii zhurnal gastroenterologii i gepatologii. 2003. no. 16 17. pp. 129–130.
18. Downing R. H. Cholelithiasis: medical treatment. // Clinics Gastroenterology. – 1983. – V. 12. – P. 125–178.
19. Shien H.S., Hoard L. G., Nordman C.E. The structure of cholesterol. // Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry. 1981. T.37, № 8. P. 1538–1543.
20. Craven B. M. Pseudosymmetry in cholesterol monohydrate. // Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry. 1979. T.35, № 5. P. 1123–1128.
21. Prun V. E., Nikolaev D. P., Buzmakov A. V. et al. Effective Regularized Algebraic Reconstruction Technique for Computed Tomography // Crystallography Reports December. – 2013. – Volume 58, Issue 7. – P. 1063–1066.
22. Асадчиков В.Е., Бузмаков А. В., Дьячкова И. Г. и соавт. Рентгеновская микротомография в исследованиях конкрементов желчного пузыря человека. // Дневник Казанской Медицинской Школы, 2018, с. 6–12.
Asadchikov V. E., Buzmakov A. V., Dyachkova I. G. et al. X-ray microtomography in the investigations of human gallbladder stones. Kazan medical school diary. 2018, p.6–12.

К статье

Исследования морфологии, фазового и элементного состава желчных камней инструментальными методами (стр. 118–123)

To article

Studies of the morphology, phase and elemental composition of gall stones by instrumental methods (p. 118–123)

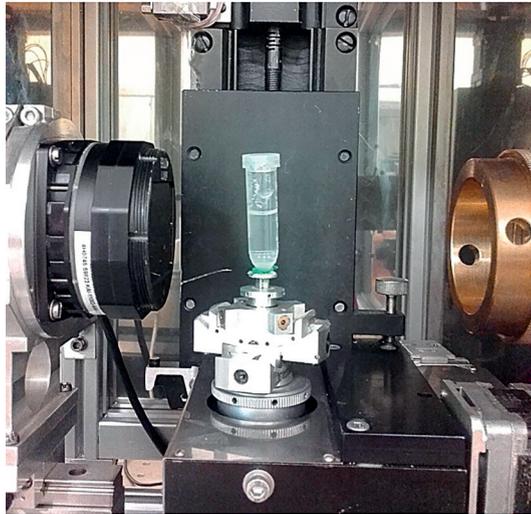


Рисунок 1.

Координатно-гонометрический стол рентгеновского микротомографа с расположенным на нем образцом (по центру) и рентгеновский детектор (слева).

Figure 1.

Coordinate-goniometric device of the x-ray microtomography setup with a sample located on it (in the center) and x-ray detector (left).

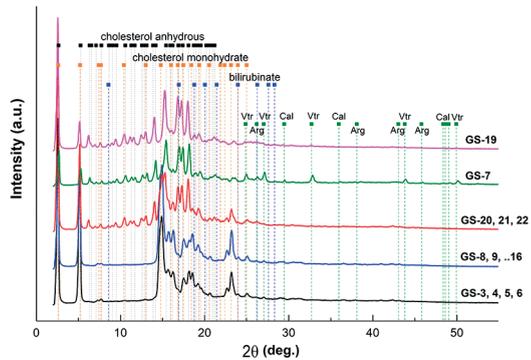


Рисунок 2.

Дифрактограммы желчных камней, измеренные методом порошковой дифракции. Положения основных рефлексов идентифицированных фаз отмечены пунктирными линиями. Пики карбонатных фаз подписаны как Vtr – ватерит CaCO_3 , Cal – кальцит CaCO_3 , Arg – арагонит CaCO_3 .

Figure 2.

The diffractograms of gall stones measured by powder diffraction. The positions of the main reflexes of the identified phases are marked by dashed lines. The peaks of carbonate phases are signed as Vtr – vaterite CaCO_3 , Cal – calcite CaCO_3 , Arg – aragonite CaCO_3 .

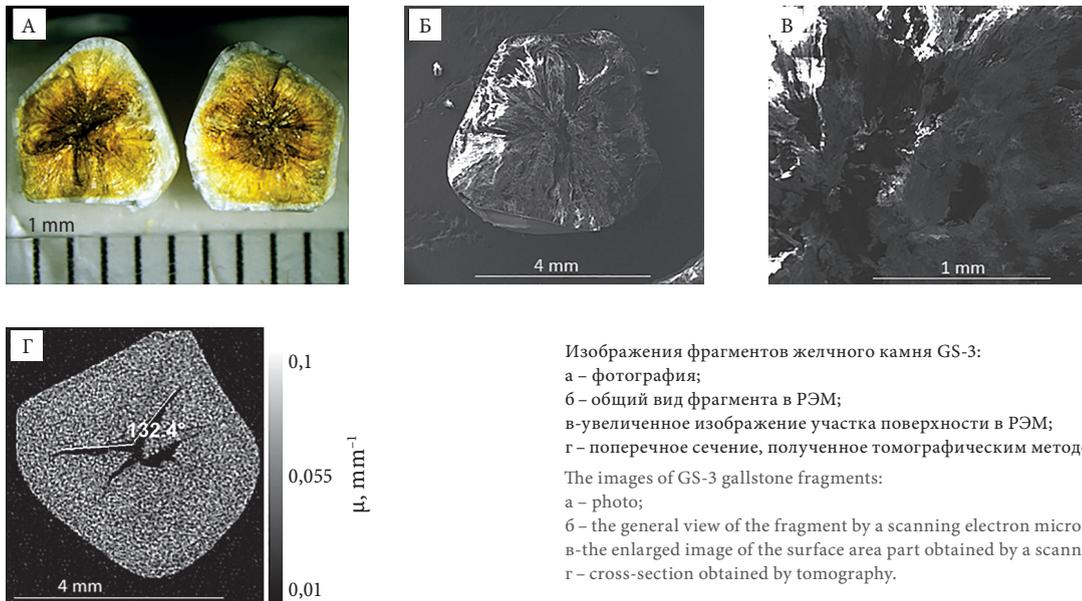


Рисунок 3.

Figure 3.

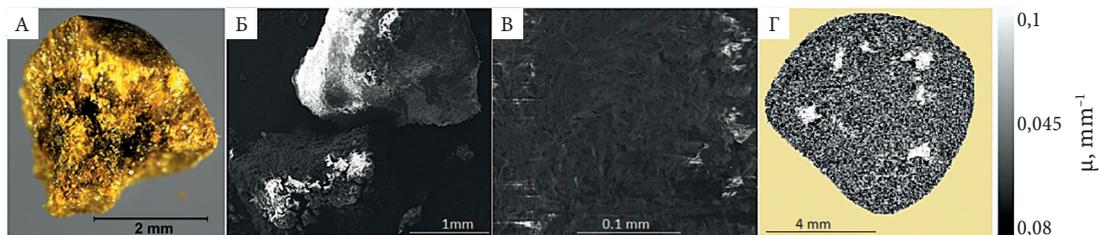
Изображения фрагментов желчного камня GS-3:

- а – фотография;
- б – общий вид фрагмента в РЭМ;
- в – увеличенное изображение участка поверхности в РЭМ;
- г – поперечное сечение, полученное томографическим методом.

The images of GS-3 gallstone fragments:

- a – photo;
- b – the general view of the fragment by a scanning electron microscope;
- b' – the enlarged image of the surface area part obtained by a scanning electron microscope;
- g – cross-section obtained by tomography.

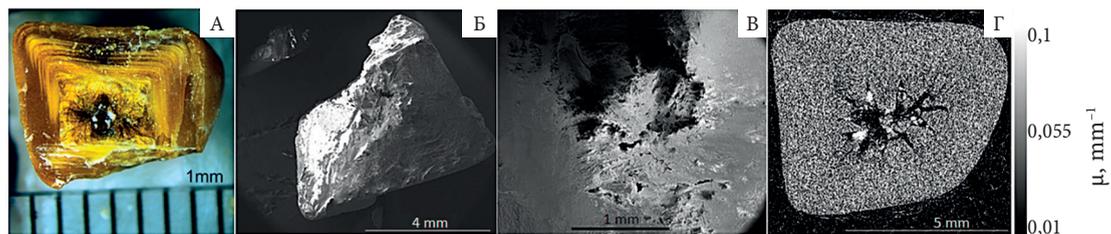
Рисунок 4.
Figure 4.



Изображения фрагментов желчного камня GS-16: а – фотография; б – общий вид фрагмента в РЭМ; в-увеличенное изображение участка поверхности в РЭМ; г – поперечное сечение, полученное томографическим методом.

The images of GS-16 gallstone fragments: a – photo; б – the general view of the fragment by a scanning electron microscope; в-the enlarged image of the surface area part obtained by a scanning electron microscope; г – cross-section obtained by tomography.

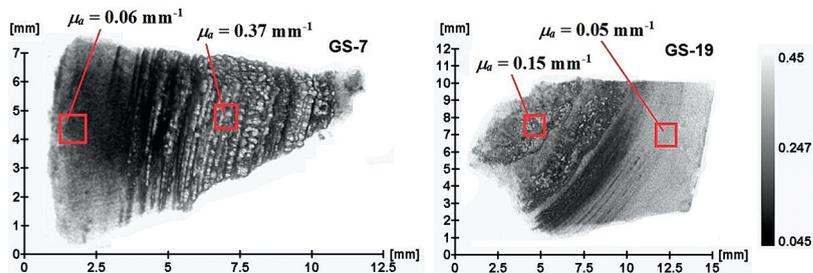
Рисунок 5.
Figure 5.



Изображения фрагментов желчного камня GS-21: а – фотография; б – общий вид фрагмента в РЭМ; в-увеличенное изображение участка поверхности в РЭМ; г – поперечное сечение, полученное томографическим методом.

The images of GS-21 gallstone fragments: a – photo; б – the general view of the fragment by a scanning electron microscope; в-the enlarged image of the surface area part obtained by a scanning electron microscope; г – cross-section obtained by tomography.

Рисунок 6.
Figure 6.



Изображения фрагментов желчных камней GS-7 и GS-19, полученные методом микротомографии.

The images of GS-7 and GS-19 gallstones fragments obtained by microtomography