

Отзыв официального оппонента на диссертационную работу Изатулиной Алины Ростамовны «Кристаллогенезис и кристаллохимия оксалатов кальция почечных камней человека», представленную на соискание ученой степени кандидата геолого-минералогических наук по специальности 25.00.05 – минералогия, кристаллография

Диссертация посвящена **актуальной** проблеме состава, строения и закономерностей образования оксалатных почечных камней в организме человека (нефролитиаза), которые являются причиной около 40% госпитализаций в урологические отделения больниц и нередко сопровождаются тяжёлыми осложнениями. Минералого-кристаллографический подход к изучению причин и закономерностей формирования почечных камней весьма перспективен, поскольку позволяет создать эффективные ингибиторы роста конкрементов и, в идеале, разработать мероприятия по изменению состава питьевой воды в критичных по мочекаменной болезни регионах, к которым относится весь Северо-Запад Российской Федерации.

Научная значимость работы определяется, прежде всего, важностью полученных данных о детерминированно-хаотическом росте конкрементов в организме человека, определяемом ограниченным числом независимых переменных, а также о природе последних. Результаты рентгеноструктурного исследования оксалатов с целью определения места и роли воды важны для минералогии и кристаллографии этих соединений, а разработанные методики ростовых экспериментов – также для аналитической химии и материаловедения.

Практическая значимость работы состоит в выявлении условий образования почечных камней и закономерностей их роста, определении микроорганизмов, ускоряющих или, наоборот, ингибирующих этот процесс, а также в разработке рекомендаций по профилактике мочекаменной болезни и предотвращения её рецидивов.

Работа построена на **добротной фактурной основе**, потребовавшей от автора не только умения работать с мельчайшими зёрнами природных и синтезированных оксалатов, используя самые современные методы минералогических и кристаллографических исследований (электронная микроскопия, микрозондовый анализ, монокристалльный рентгеноструктурный анализ, терморентгенография, ИК-спектроскопия и др.), но и интерпретировать полученные результаты с применением традиционных кристаллографо-минералогических подходов и положений неравновесной термодинамики. Следует отметить и уникальность самого материала исследования (более 1300 паспортизованных конкрементов жителей Ленинградской области), представляющего, с учётом полученных диссертантом данных, большую ценность для дальнейших урологических и медико-статистических исследований.

Работа хорошо иллюстрирована и насыщена первичным материалом, достаточным для использования данных автора в дальнейших исследованиях. Восприятию материала способствует и логичное построение диссертации: введение; подробный литературный обзор по оксалатам разного происхождения; методы исследования конкрементов и характеристика ростовых экспериментов; характеристика конкрементов в отношении минеральной и грибково-бактериальной составляющих; анализ периодичности слоёв в конкрементах методами теории самоорганизации; результаты рентгеновских исследований уэвеллита и уэдделлита; результаты экспериментов по кристаллизации оксалатов из модельных физиологических растворов; заключение.

Первое защищаемое положение, опирающееся на материалы 4 главы, связывает фрактальную периодичность изменения состава конкрементов с возникновением в соответствующей биохимической системе аттракторов размерности 1.5–4, для описания которых достаточно 2–5 уравнений, описывающих, в частности, перенос оксалата, перенос органической составляющей и

отравление роста аминокислотами. Этот подход весьма перспективен, поскольку выделение управляющего параметра позволяет контролировать ход кристаллизации (включая её прерывание) изменением одной единственной переменной. В этом плане особенно важно определение диссертантом вероятных факторов, ответственных за рост камня, к которым, без сомнения, стоит также отнести каталитическое влияние гидроксилapatита на кристаллизацию оксалатов, способное привести к экспоненциальному росту скорости осаждения оксалатов и переходу процесса в автоколебательный режим. К недостаткам данного раздела можно отнести отсутствие в таблице 4.1 данных о размерности вложения (которая затем только и обсуждается), а также оценки гранулометрического состава изученных камней. Последняя могла бы пролить свет на характер роста зёрен – более медленный равномерный (экспоненциальный) или более быстрый пропорциональный (степенной), – связав тем самым полученные данные с размерностью соответствующего аттрактора и результатами ростовых экспериментов.

Второе защищаемое положение, выдвинутое по материалам 5 главы, фиксирует бóльшую, чем представлялось до сих пор, роль «цеолитной» воды в структурах уэвеллита и уэдделлита. В последнем количество «цеолитной» воды изменяется в более широких пределах, приводя к линейному изменению параметров элементарной ячейки, на чём основан предлагаемый автором метод диагностики количества воды в уэдделлите. Положение полностью обосновано и нареканий не вызывает. Единственное, чего не хватает – это обсуждения перехода кристаллической структуры уэдделлита в таковую уэвеллита при гидратации (и наоборот), поскольку это важно для понимания закономерностей образования почечных камней. Так, изучение конкрементов жителей Мурманской области показало, более поздний уэдделлит, помимо хорошо сформированных клиновидных кристаллов, нарастающих на агрегаты уэвеллита, образует частичные (пятнистые) псевдоморфозы по концентрически-зональным сегрегациям уэвеллита, явно связанные с гидратацией последнего.

Третье защищаемое положение обобщает результаты описанных в 6 главе кристаллизационных экспериментов, которые показали, что оба оксалата могут кристаллизоваться лишь из весьма концентрированных по оксалат-иону растворов. При этом, уэвеллит является более стабильным соединением, чем уэдделлит, для осаждения которого обязательно требуются присутствие ионов магния и/или белков, вирусов и бактерий. Кроме того, рост обоих оксалатов существенно активизируется внесением в раствор порошка гидроксилapatита, а вот наличие аминокислот его тормозит, вплоть до полной остановки. Этот важный с научной и практической точек зрения вывод представляется полностью обоснованным. Хотелось бы ещё раз обратить внимание на вывод об активизирующей роли гидроксилapatита при оксалатообразовании, очень важный для проведения мероприятий по профилактике мочекаменной болезни в Ленинградской и, особенно, Мурманской области с её гигантскими разработками апатитовых руд.

Четвёртое защищаемое положение, посвящённое обсуждаемым в 6 главе закономерностям изменения гранулометрического состава оксалатных осадков, требует обсуждения в терминологическом плане. Дело в том, что понятие агрегации подразумевает объединение отдельных частиц в их агрегат, а рост крупных частиц за счёт более мелких (которые, вообще говоря, при этом сначала растворяются) приводит к увеличению размеров кристаллов и уменьшению числа кристаллов, но не к агрегации. Это явление конкурентного роста частиц (в растворе) или собирательной перекристаллизации (в твёрдой среде). Для установления причин укрупнения частиц следовало бы провести их изучение на предмет наличия именно агрегатов частиц, а не (скелетных) кристаллов или сферолитов. Кроме того, было бы интересно посмотреть куммулятивные графики изменения количества зёрен от их размера, поскольку они позволяют легко различить пропорциональный {когда скорость роста зависит от размера зерна и $N \sim r^d$ } и равномерный рост

кристаллов {когда приращение всех граней не зависит от их площади и $N \sim \exp(r)$ }. В качестве альтернативы можно было бы рассмотреть ОДА-процесс (агрегация, ограниченная диффузией), которая, в зависимости от скорости диффузии частиц и характера их движения (броуновского, направленного и т.д.), также приводит к формированию или водорослевых структур (дендритов), или компактных сегрегаций, – но это уже не кристаллы, а именно агрегаты случайно ориентированных частиц.

В целом, диссертация А. Р. Изатулиной представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой впервые установлены важные факторы, активирующие (высокое содержание оксалат-ионов, магния, белков, вирусов и бактерий, присутствие гидроксилпатита) или ингибирующие (высокое содержание аминокислот) рост оксалатных почечных камней. Сделанные в работе выводы и обобщения важны для дальнейшего развития как минералогии и кристаллохимии, так и медицины. Защищаемые положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны. Текст работы логично структурирован и грамотно изложен. Высока степень опубликованности научных результатов (8 статей в международных изданиях, индексируемых WoS, и 8 статей в российских журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертаций) и их апробации на национальных и международных конференциях (более 15).

Всё вышеизложенное позволяет заключить, что:

- 1) полученные результаты полностью соответствуют поставленной цели;
- 2) автореферат в достаточной степени раскрывает суть защищаемых положений;
- 3) содержание диссертации соответствует содержанию опубликованных работ;
- 4) тема диссертации соответствует научной специальности.

В диссертации А.Р. Изатулиной содержится решение задачи, имеющей существенное значение для кристаллографии, минералогии и медицины, а также научно обоснованные решения, имеющие существенное значение для развития Российской Федерации (в частности, для разработки мероприятий по профилактике мочекаменной болезни с учётом региональных факторов). Рассматриваемая работа соответствует критериям, установленным в «Положении о присуждении ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а А. Р. Изатулина достойна присвоения учёной степени кандидата геолого-минералогических наук по специальности 25.00.05 (минералогия, кристаллография).

Официальный оппонент:
Иванюк Григорий Юрьевич,

доктор геолого-минералогических наук
(специальности 25.00.05 – минералогия, кристаллография;
25.00.04 – петрология, вулканология),
заведующий лабораторией комплексного
анализа уникальных рудоносных систем
федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Геологический институт
Кольского научного центра Российской академии наук»,
184209, г. Апатиты Мурманской области, ул. Ферсмана, 14,
тел. (81555)79628, e-mail ivanyuk@geoksc.apatity.ru



2 мая 2017 г.