

Холестерол и сферолити като течно кристално и лиотропно състояние на материята. ЕФЕКТИ НА КЛИНОПТИЛОЛИТ

Н. Измирова¹, П. Узунов², И. Томова³, М. Баева⁴

ВЪВЕДЕНИЕ

Холестеролът и лецитинът са едни от основните компоненти, които изграждат клетъчните мембрани и които участват в процесите на разпределяне, метаболизъм, детоксикация и екскреция на попадналите в организма токсични вещества. Те са многофункционални, биологично активни съединения, които участват в химични реакции свързани с енергийния баланс на организма. Холестеролът се свързва с една от мастните киселини на лецитина и се получава холестеролов естер и лизолецитин (реакцията се катализира от ензима лецитин-холестерол ацил-трансфераза (ЛХАТ)). В кръвната плазма циркулират сложно изградени сферични структури от холестеролов естер, лизолецитин и ЛХАТ (ЛХАТ е свързан както с липопротеини с висока плътност, така и с липопротеини с ниска плътност [8]). Холестероловият естер се транспортира до митохондриите, където се включва в получаването на аденозин трифосфат (АТФ). При хидролизата на АТФ се получава свободна енергия, която се използва от организма.

Холестеролът и лецитинът се синтезират в черния дроб и в ендоплазматичната ретикуларна система на клетките. В биологичните течности лизолецитинът се хидролизира, набъбва, образува двудимензионални слоеве и мицели, които се свързват с холестеролов естер, глико- и липопротеини. Тези съединения формират сложно изградени комплексни, сферични структури наречени сферолити (Сф).[1]

Сферолитите или техни полиморфни форми на превръщане са наблюдавани в кръвна плазма, урина, жлъчен, потен и носен секрет. Те са колоидно разтвори-ми, изградени са от множество лъчисторадиално

разположени ламели, оформящи централна пора. Сферолитите имат силно изразена симетрия. Съдържат амидино урея, липо- и гликопротеини, холестерол и фосфолипиди. При определени условия Сф се хидролизират, полиморфно преминават от Сф в анизотропни кристали тип буквени знаци и се разпадат до изотропни кристали. Сферолитите притежават характерните оптични свойства на течните кристали и могат да бъдат специфично доказани с помощта на поляризационен микроскоп с кръстосани николи, със или без гипсова пластинка. Допуска се, че Сф са молекулни сита, адсорбенти, йонообменници и катализатори, които имат важно значение при транспорта и метаболизма на амония (NH_4^+), който е силно токсичен за централната нервна система.[2,3] В Сф холестеролът и амидино уреята (едни от основните вещества изграждащи структурата на сферолита) са под форма на анизотропни течни кристали.[4,5,6]

Сферолитите променят структурата си при болестни състояния и интоксикации. При уплътняване и деформиране на Сф, холестеролът и амидино уреята от течено кристално, преминават в твърдо състояние. Процесът на полиморфното превръщане на Сф се забавя, нарушава се синтезът и метаболизмът на холестерола, липо- и гликопротеините, повишава се риска от образуване на туморни формирования, на жлъчни и бъбречни камъни.[7]

МЕТОДИ И МАТЕРИАЛИ

2.1. Подготовка и анализ на проба урина за микроскопско наблюдение и рентгеноструктурен анализ.

¹ "Клиналекс – Недялка Измирова" ЕТ

² СУ "Св. Климент Охридски" Факултет по Физика Бодибакт

³ Микробиологична лаборатория - ЕОД

⁴ БАН Институт по физика на твърдо тяло

на предметно стъкло се нанася 0,2 ml урина и със стъклена пръчка пробата се разстила равномерно върху повърхността на стъклото. Постава се върху нивелирана повърхност и се изпарява при стайна температура. Полученият пренаситен разтвор, или сух остатък (утаеният слой върху предметното стъкло) се наблюдава с помощта на поляризационен микроскоп, кръстосани николи и с гипсова пластинка. Протеините в Сф са доказани по метода на Май-Грюнвалдовото оцветяване (1). Холестеролът и фосфолипидите са анализирани и специфично проявени по методите на тънкослойна хроматография (1).

2.2. Рентгеноструктурният анализ е извършен на проби от:

- сух остатък от урина, в който след микроскопското наблюдение са доказани анизотропни кристали от Сф и кристали тип буквени знаци;
- бъбречни уратни и жлъчни холестеролови камъни след стриването на пробите на прах;
- природен клиноптилолит.

Тънки срезове от бъбречни уратни и жлъчни холестеролови камъни са наблюдавани с помощта на поляризационен микроскоп.

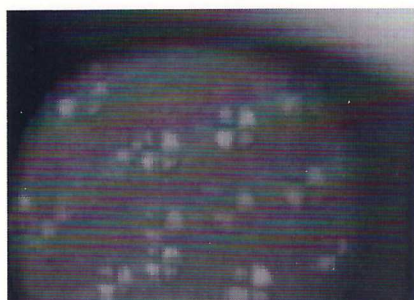
РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Сферолитите и полиморфните им форми на превръщане са наблюдавани в пренаситен и сух остатък (утайка) от биологични течности – урина, кръвен серум, жлъчен, потен и носен секрет. Сферолитите в урина съдържат амидино урея, фосфорна киселина, глико- и липопротеини, фосфолипиди и холестерол. Те

са изградени от множество ламели, оформящи централно разположена пора. Сферолитите нарастват радиалнолъчисто и се възпроизвеждат чрез пъпкуване. Сферолитите притежават характерните оптични свойства на течните кристали и се доказват специфично с помощта на поляризационен микроскоп с кръстосани николи и с гипсова пластинка (фиг. 1, фиг. 1.1 и фиг. 1.2). Протеините в Сф са доказани след Май-Грюнвалдово оцветяване. (фиг. 2 и 3)

Сферолитите наблюдавани в урина от здрави доброволци са с изразена симетрия. Те са колоидно разтворими, сложно изградени течни кристални структури. Във водната среда на биологичните течности поляриността и разтворимостта им се увеличава. Сферолитите се превръщат полиморфно в течни кристали тип буквени знаци, след което се разпадат до изотропни, водноразтворими кристали и се отделят с урината. Това е нормален, хидролизен процес на полиморфно превръщане и разпадане на Сф.

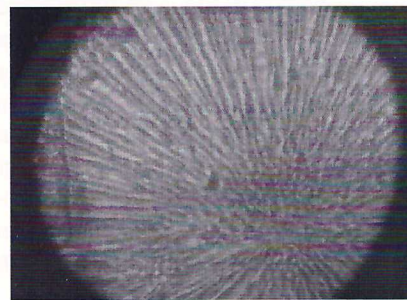
При определени условия (при ендогенни и екзогенни интоксикации и други стресови състояния), броят на Сф и нивото на холестерола бързо нарастват, нарушава се процесът на полиморфно превръщане, променя се съотношението между холестерола и фосфолипидите. Наблюдава се процес на уплътняване, деформиране, капсулиране (фиг. 4) и аглутиниране на Сф (фиг. 6, фиг. 6.1, фиг. 6.2 и фиг. 6.3), затваряне или отваряне на централно разположеното каналче (фиг. 7). Сферолитите променят структурата си – от радиално-лъчисто нарастване (фиг. 1.2), нарастването им става концентрично (фиг. 5). При интоксикации и някои заболявания, уплътнени и деформирани



фиг. 1 Сферолити в урина наблюдавани с анализатор (с кръстосани николи и гипсова пластинка)



фиг. 1.1



фиг. 1.2 Сферолит (Сфт) в урина наблюдаван без анализатор



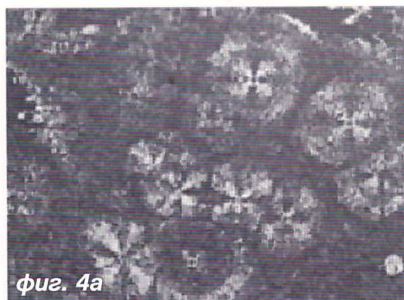
фиг. 2 Възпроизвеждащ се Сф (наблюдаван с анализатор)



фиг. 3 Възпроизвеждащ се Сфт след Май-Грюнвалдово оцветяване



фиг. 4



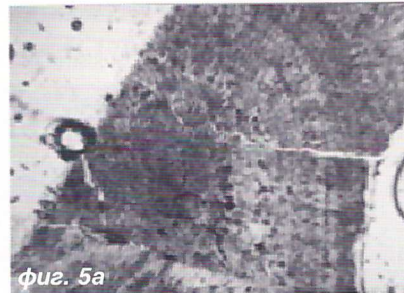
фиг. 4a

фиг. 4
Капсулиран Сф в
пренаситена проба урина

фиг. 4a
Капсулирани Сф в
уратен камък



фиг. 5



фиг. 5a

фиг. 5
Сф с концентрично
нарастване в урина

фиг. 5a
Сф с концентрично
нарастване в жлъчен камък

Аглутинирани Сф в урина наблюдавани с анализатор



фиг. 6



фиг. 6.1



фиг. 6.2



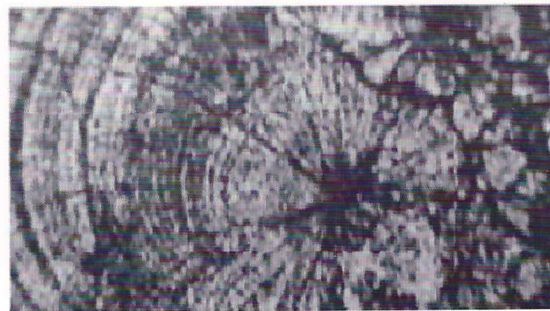
фиг. 6.3 Аглутиниран Сф в урина -
Май-Грюнвалд оцветяване



фиг. 6a Аглутинирани Сф в уратен
камък



фиг. 7 Сф с отворена
пора в урина



фиг. 7a Сф с отворена пора включен в уратен
камък

Сф се включват в холестеролови кристали (фиг. 10). Създават се условия холестеролът да премине от течно кристално в твърдо състояние и да се образуват холестеролови камъни в жлъчката.

Както се вижда от фиг. 4, капсулираният Сф, наблюдаван в пренаситена проба урина, е като капсулираните Сф включени в уратен бъбречен камък – фиг. 4а. Концентрично нарастващ Сф, наблюдаван в утайка от проба урина (фиг. 5) е подобен на Сф с концентрични слоеве в жлъчен камък – фиг. 5а. фиг. 6, фиг. 6.1, фиг. 6.2 и фиг. 6.3 (аглутинирани Сф наблюдавани в утайка от урина) и Фиг.6а (Сф включени в уратен бъбречен камък) са също сходни. Сферолит с отворена пора, наблюдаван в утайка от проба урина обработена с етанол (условия ин витро) – фиг. 7, е подобен на Сф с отворена пора, включен в бъбречен уратен камък (фиг. 7а).

При обострен хроничен пиелонефрит (съпътстван с тежка форма на бактериална инфекция) беше наблюдавано аглутиниране на силно деформирани Сф –

(фиг. 8, фиг. 8.1, фиг. 8.2).

При полипи в носа, в назален секрет се наблюдават Сф, подредени във фибрилни нишки (фиг. 9, фиг. 9.1, фиг. 9.2 и фиг. 9.3).

Силно деформирани Сф бяха наблюдавани в урина от болни с диагноза не-Ходжкинов лимфом (фиг. 11, фиг. 11.1 и фиг. 11.2) и рак на белия дроб (фиг. 11.3 и фиг. 11.4).

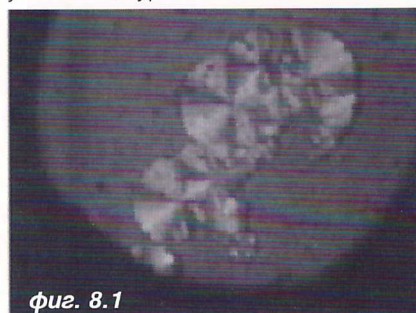
При дихателна недостатъчност – случай на бронхиална астма (по време на пристъп), Сф са силно деформирани, включени в холестеролови кристали (фиг. 12) и аглутинирани (фиг. 12.1, фиг. 12.2, фиг. 12.3, фиг. 12.4, фиг. 12.5).

При интоксикации и някои хронични болести, броят на деформираните и аглутинирани Сф в урина нараства, нормалният процес на полиморфното им превръщане в анизотропни кристали и следващото им разпадане до изотропни кристали се забавя или прекъсва.

Обострен хроничен пиелонефрит (бактериална инфекция) - аглутинирани и деформирани Сф наблюдавани в проба от пренаситена утайка от урина



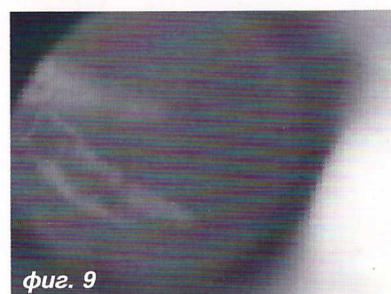
фиг. 8



фиг. 8.1



фиг. 8.2



фиг. 9



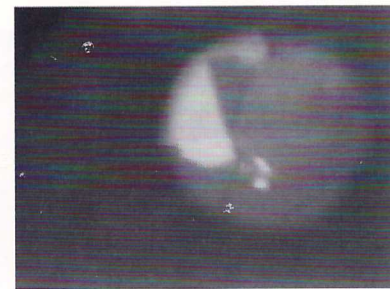
фиг. 9.1



фиг. 9.2 Холестеролови фибрилни нишки в назален секрет удължен (полипи в носа)



фиг. 9.3 Силно деформиран Сф с сегмент (полипи в носа)

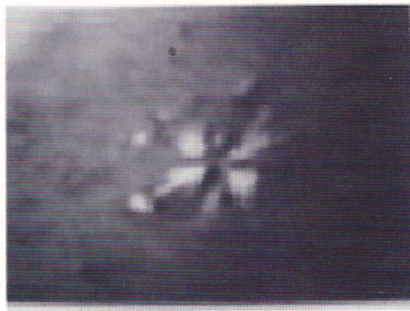


фиг. 10 Сф включен холестеролов кристал

Не-Ходжкинов лимфом



фиг. 11 Деформирани Сф



фиг. 11.1 Деформиран Сф в урината



фиг. 11.2 Капсулиран Сф в урината

Рак на белия дроб

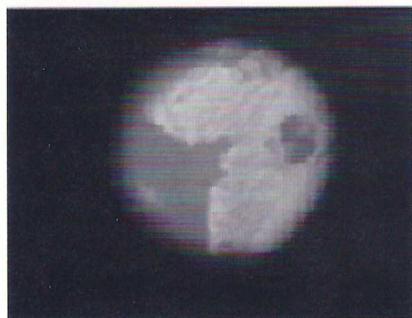


фиг. 11.3

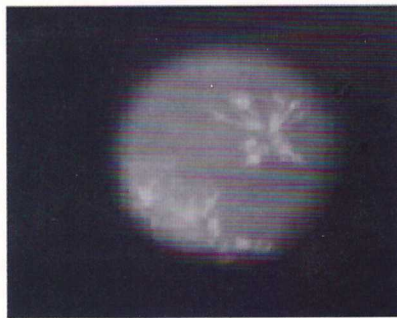


фиг. 11.4

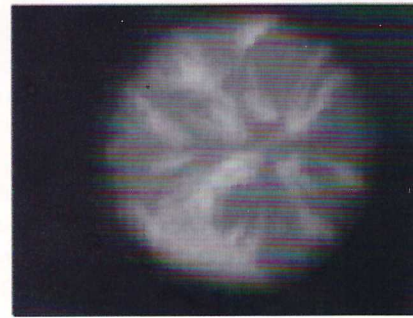
Бронхиална астма



фиг. 12 Сф включен в холестеролов кристал в урината



фиг. 12.1 Силно деформирани Сф в урината



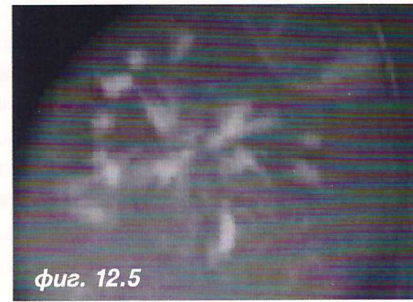
фиг. 12.2 Аглутинирани Сф в урината



фиг. 12.3



фиг. 12.4



фиг. 12.5

От извършения рентгеноструктурен анализ на сухи утайки от урина, съдържаща чисти образци от сферолити (проби урина от здрави доброволци), прахообразни проби от уратен бъбречен и холестеролов жлъчен камък и проба от клинотилолит (Кпм), се установи, че междуплоскостните разстояния d на сферолитите, на уратен бъбречен и холестеролов жлъчен камък са разположени в интервали, или съвпадат с междуплоскостните разстояния d на Кпм.

Имайки предвид свойствата на Кпм като адсорбент, молекулно сито, катализатор и йонообменник, приемаме че Сф притежават подобни свойства и участват активно в метаболитните и детоксикационните процеси в организма. При заболяване и интоксикации Сф се променят, а енергийният баланс на организма се нарушава. Тези промени съответстват на тежестта на заболяването.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хидролизните процеси са основни при нормалното полиморфно превръщане на Сф до анизотропни кристали – тип буквени знаци и следващото им разпадане до изотропни кристали и излъчването им с урината. Тези процеси са важни за поддържане на енергийния баланс в организма. При интоксикации този баланс се нарушава, сферолитите се уплътняват и деформират, което оказва влияние върху метаболизма на холестерола и свързаните с него фосфолипиди, глико- и липопротеини.

При уплътняване, деформиране и аглутиниране на Сф, течното кристално състояние на холестерола и аминно уреята (едни от основните вещества изграждащи сложната течна кристална структура на сферолита) преминава в твърдо състояние, което е предпоставка за късни и отдалечени ефекти върху кръвоносните съдове, тъканите и органите.

Минералът Кпм е изграден от множество пори обуславящи висок адсорбционен капацитет. Подобно на Кпм, Сф могат да се приемат като биологични адсорбенти. Всеки Сфм има по една централно разположена пора. Във водната среда на биологичните течности, при определени условия, Сф набъбват и се възпроизвеждат, а адсорбционната им повърхност и капацитет бързо нарастват.

При перорално приемане на природен Кпм* съвместно с дозирано насищане на организма с аскорбинова киселина (Вит. С) се подпомага полиморфното превръщане на колоидно разтворимите Сф в анизотропни кристали тип буквени знаци. Ограничава се деформирането, патологичното активиране и аглутиниране на Сф. При попадане в солнокиселата среда на стомаха Кпм се дейонизира и протонира. Освободените от Кпм, калиеви (K⁺) и натриеви йони (Na⁺) попадат в дванадесетопръстника и подпомагат нормалния процес на превръщане на неразтворимите жлъчни киселини в колоидно разтворими мицели на калиевите и натриевите соли на жлъчните киселини, което подобрява храносмилането и ускорява детоксикационните процеси.

Съвместното перорално приемане на Кпм и аскорбинова киселина пречиства и предпазва Сф от аглутини-

ране. Сферолитите са колоидно разтворими и могат да преминат през чревната лигавица. При наличие на Кпм в лумена на червата (Кпм не се разтваря във вода и мазнини и не може да премине през чревната лигавица), Кпм си взаимодейства и пречиства Сф от токсични вещества (като NH₄⁺ и други азот-съдържащи продукти от обмяната), свързва ги и ги изхвърля с фекалните маси. Водноразтворимите изотропни кристали (получени при хидролизното разпадане на Сф) се екскретират с урината. Пречистените Сф се връщат в кръвта.

При стресови състояния и интоксикации от екзогенен и ендегенен произход, природният клиноптилолит бързо възстановява нормалното функциониране на сферолитите и енергийния баланс на организма.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Н. Измирова, Б. Алексиев, Метод за диагностика, Патент № 104049, 1999
2. N. Izmirova, B. Aleksiev, E. Djourova, P. Blagoeva, Z. Gendjev, Z. Mircheva, D. Pressiyanov, L. Minev, T. Boshkova, P. Uzunov, I. Tomova, M. Baeva, A. Boyanova, T. Todorov and R. Petrova, I. Clinoptilolite and the possibilities for its application in medicine, 2001 Stud. Surf. Sci. and Catalysis 135, CD, Book of abstracts 32-P-12, p.375
3. N. Izmirova, B. Aleksiev, P. Blagoeva, Z. Mircheva, E. Djourova, I. Tomova, R. Bozhikova and Z. Gendjev, The Administration of Natural Clinoptilolite for prophylactic purposes and relief of ailments, 1st International Conference on Mechanism of Action of Nutraceuticals, Cavtat – Dubrovnik, Croatia, October 14-19, 2001, PP, Book of abstracts, p. 48
4. N. Izmirova, B. Aleksiev, E. Djourova, M. Baeva, A. Boyanova, D. Pressiyanov, L. Minev, T. Boshkova, P. Uzunov, P. Blagoeva, Z. Gendjev, Tz. Mircheva, I. Tomova, R. Bozhikova, Diagnosis, Prophylactics, and Healing by Clinoptilolite Zeolite, ZEOLITE'02, 6th International Conference on the Occurrence, Properties and Utilization of Natural Zeolites, Book of Abstracts, P. Misaelides (Editor), Thessaloniki 2002, PP, Book of abstracts, p. 150
5. N. Izmirova, B. Aleksiev, E. Djourova, M. Baeva, A. Boyanova, D. Pressiyanov, L. Minev, T. Boshkova, P. Uzunov, P. Blagoeva, Tz. Mircheva, I. Tomova, R. Bozhikova, Prophylaxis and Health with the Bulgarian Clinoptilolite- RRR 043, Session Natural Zeolite, 2FEZA Conference, Giardini Naxos – Taormina, Italy, 1-5 September 2002
6. N. Izmirova, M. Baeva, A. Boyanova, Z. Mircheva, Spherulites – a mesomorphous state for diagnostic purpose, International Symposium Catalytic processes on advanced micro – and mesoporous materials, September 2-5, 2005, Nessebar, Bulgaria, 1st Humboldt Conference, Book of Abstracts p. 64
7. N. Izmirova, E. Djourova, B. Aleksiev, M. Baeva, P. Blagoeva, P. Uzunov, I. Tomova, A. Boyanova, Tz. Mircheva, Utilization of Natural Clinoptilolite for Reducing the Risk of Gall Stones, and Renal Calculus, Second International Symposium, Advanced micro- and mesoporous materials, Varna, Bulgaria, 6-9 September 2007, 2nd Humboldt Conference, Book of Abstracts p.186
8. Dobiasova M, Frohlich J (1999). "Advances in understanding of the role of lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) in cholesterol transport." Clin Chim Acta 286 (1-2): 257-71.

ФМ

* Българският природен зеолит е с високо процентно съдържание на минерала клиноптилолит (от 85% до 92%). От 2003 г. природният клиноптилолит (на прах) е произвеждан и разпространяван като КЛИНАЛЕКС® - Кпм, хранителна добавка по лиценз на доц. Н. Измирова, Марка рег. № 41486