
СТРАНИЧКА МОЛОДОГО УЧЕНОГО

УДК 549.08:543.4:543.544.6

**Применение физико-химических методов
для изучения состава мочевых камней *in vitro***М. О. АНТОНОВА¹, Г. М. КУЗЬМИЧЕВА¹, В. И. РУДЕНКО²¹Московский государственный университет тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова, проспект Вернадского, 86, Москва 119571 (Россия)

E-mail: Mary-andre@inbox.ru

²НИИ урологии и репродуктивного здоровья человека, ул. Б. Пироговская, 2, стр. 1, Москва 119992 (Россия)

(Поступила 11.01.11; после доработки 02.03.11)

Аннотация

Представлены результаты применения методов рентгенографии, ИК-спектроскопии, термогравиметрии, спектрофотометрии для изучения фазового состава и рентгеноспектрального микроанализа для определения элементного состава мочевых камней *in vitro*. Оптимизированы методы рентгенографии и термогравиметрии для количественного определения кристаллизационной воды в оксалатах, а также метод Лоури для количественного определения белка во всех видах мочевых камней. Выявлена взаимосвязь между твердостью оксалатов, уратов и фосфатов, содержанием белка и видом микроструктуры.

Ключевые слова: мочевые камни, физико-химические методы анализа**ВВЕДЕНИЕ**

Среди урологических заболеваний мочекаменная болезнь (МКБ) занимает одно из первых мест: доля ее среди других урологических заболеваний в среднем по России составляет 34.2 %. При этом имеющиеся методы лечения не избавляют больного от возможного рецидивного камнеобразования. Для улучшения методов ранней диагностики и результатов лечения больных с рецидивным камнеобразованием, а также для предотвращения процессов камнеобразования необходимо, прежде всего, иметь информацию о фазовом и элементном составе мочевого камня.

Все известные к настоящему времени 45 видов мочевых камней [1–4] систематизированы, классифицированы [1] и подразделя-

ются на четыре группы: фосфаты, оксалаты, ураты и др. (органические и неорганические) соединения.

Методы изучения мочевых камней можно условно разделить на три группы. К первой относятся методы по определению элементного состава: количественный рентгеноспектральный микрозондовый анализ [2, 5], атомно-эмиссионный спектральный анализ [2, 6], растровая электронная микроскопия [3, 5, 7, 8], различные электрохимические методы [2, 3], капиллярный электрофорез [2, 3], хроматографические методы [2]. Во вторую группу входят методы определения фазового состава: рентгенографический анализ (РГА) [1–13], инфракрасная спектроскопия (ИК-спектроскопия) [2, 5, 6, 14, 15], поляризационная микроскопия [2, 3], термогравиметрия (ТГА)

[5, 6]. В третью группу входят методы изучения морфологии [2, 3] и микроструктуры [1, 5, 7, 9]. Некоторые из перечисленных методов, судя по литературным данным, используются весьма ограниченно. Так, метод термогравиметрии позволил авторам работы [5] лишь качественно сравнить между собой ряд оксалатов по содержанию в них молекул кристаллизационной воды. Очень редко можно встретить применение метода РГА для количественного определения состава всех видов многофазных мочевых камней. Количество кристаллизационной воды в оксалатах определено только на отдельных монокристаллических образцах методом монокристаллической рентгенографии [13]. Однако этот метод имеет существенное ограничение по применению: для него требуются только качественные монокристаллы, которые лишь в очень редких случаях можно выделить из мочевых камней.

Цель данной работы – усовершенствование и оптимизация методов определения состава мочевых камней.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рентгеновская съемка мочевых камней осуществлена с использованием автоматизированных дифрактометров ДРОН-3 (графитовый плоский монохроматор) и HZG-4 (Ni-фильтр) на CuK_α -излучении в интервале углов $2\theta = 5\text{--}50^\circ$ (непрерывный режим, 1 град/мин) и $5\text{--}100^\circ$ (пошаговый режим: время набора импульса 10 с, величина шага 0.02°). Подготовка образцов к съемке в зависимости от размера и твердости осуществлялась несколькими способами: с измельчением в агатовой ступке (без ацетона и с ацетоном) и без измельчения. Для предотвращения проявления возможной текстуры образцы при съемке вращались, а некоторые образцы снимались повторно при разных режимах. Параметры элементарной ячейки фаз уточнены методом наименьших квадратов по полнопрофильным экспериментальным данным с помощью программы Dicsvol04 [16]. В качестве внешнего стандарта использован порошок $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ (Американский институт стандартов): $a = 4.759(1)$, $c = 12.993(2)$ Å.

Качественный рентгенофазовый анализ проведен с использованием автоматизированной базы данных JCPDS PDF-2, структурного банка данных ICSD и оригинальных работ. Чувствительность рентгенофазового анализа для данных соединений составляет 3–5 %.

Количественный рентгенофазовый анализ проведен по методу коэффициентов, который основан на сравнительной оценке интенсивностей самых сильных дифракционных отражений от отдельных фаз двухфазного образца [1, 10]:

$$I = kx/[\rho S(x_i m_i^*)]$$

где I – интенсивность дифракционного отражения; x – массовая доля соединения в составе смеси, %; x_i – массовая доля i -го компонента в составе соединения, %; m_i^* – молекулярные коэффициенты поглощения i -х компонентов; ρ – плотность соединения, которая определяется как

$$\rho = 1.6606 Mz/V$$

где M – молекулярная масса соединения; z – число формульных единиц в элементарной ячейке; V – объем элементарной ячейки, равный $a[bc]$ (a, b, c – параметры элементарной ячейки), Å³. Для соотношения двух наиболее сильных дифракционных отражений, соответствующих двум разным соединениям **1** и **2** в двухфазной смеси:

$$I_1 : I_2 = [x_1/(\rho_1 S(x_i m_i^*))] : [x_2/(\rho_2 S(x_j m_j^*))] = K(x_1/x_2)$$

Далее для оценки корректности расчета по экспериментальным значениям интенсивностей отражений, определенных на дифрактограммах приготовленных нами наиболее распространенных двухфазных смесей с содержанием одного из компонентов $x_i = 0, 20, 50, 80, 100$ %, найдены экспериментальные значения K , которые сопоставлены с рассчитанными значениями и усреднены. Предел повторяемости r результатов составил 0.2 %. Это позволило рассчитать значения коэффициента пропорциональности K для разных двухфазных мочевых камней (например, для системы уэвеллит – уэдделлит $K = 1.25$) (табл. 1). Аналогично выполнен расчет для трехфазной смеси:

$$I_1 : I_2 : I_3 = [x_1/(\rho_1 S(x_i m_i^*))] : [x_2/(\rho_2 S(x_j m_j^*))] : [x_3/(\rho_3 S(x_q m_q^*))] = K_1 x_1 : K_2 x_2 : K_3 x_3$$

ИК-спектральный фазовый анализ проведен с помощью ИК Фурье-спектрофотометра EQ 5.5.

Качественный анализ основан на определении характеристических пиков валентных колебаний функциональных групп, в частности

ТАБЛИЦА 1

Сравнение результатов рентгенографического (РГА), ИК-спектрального (ИК) и термогравиметрического (ТГА) методов анализа оксалатов, содержащих уэвеллит (УВ) и уэдделлит (УД)

Метод анализа, ед. измерения	Номер образца								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
РГА, % (УВ/УД)	0/100	40/60	59/41	60/40	62/38	72/28	76/24	82/18	100/0
ИК, % УВ/УД	0/100	41.7/58.3	58.7/41.3	60.4/39.6	61.5/38.5	73.3/26.7	77.1/22.9	82.2/17.8	100/0
ТГА, % ($\Sigma\Delta m$)	40	37	н. д.	32	н. д.	н. д.	н. д.	н. д.	28
n^*	2.20(4)	1.75(4)	н. д.	1.50(4)	н. д.	н. д.	н. д.	н. д.	1.00(4)
n^{**}	2.18(2)	н. д.	2.25(2)	н. д.	н. д.	2.27(2)	2.29(2)	2.22(2)	н. д.

Примечания. 1. $\Sigma\Delta m$ – изменение массы оксалата; n^* – общее количество молекул воды в уэдделлите и уэвеллите, рассчитанное по данным ТГА; n^* – количество молекул воды в уэдделлите, полученное в результате расчета теоретических значений интенсивности дифракционных отражений. 2. В скобках указана величина стандартного отклонения. 3. н. д. – нет данных.

в оксалатах: C=O (1700 cm^{-1}), C–O (~1100 cm^{-1}), H₂O (3200–3400 cm^{-1}) [14].

Количественное определение состава всех мочевых камней выполнено с использованием формулы

$$x = 100(H_2a + zH_2b)/(H_2a - zH_2b) + (zH_1b - H_1a)$$

где H_1a , H_2a , H_1b , H_2b – высота пиков первого и второго эталона-стандарта при длине волны a и b [14] соответственно, мм; x – содержание соединения **1** в камне смешанного состава, %; z – соотношение пиков соединений **1** и **2** на спектре исследуемого мочевого камня для количественного определения первого компонента (соединения **1**). Предел повторяемости r для оксалатов равен 0.4 % (см. табл. 1), что соответствует данным работы [14].

Термогравиметрический анализ оксалатов проведен с использованием Q-дерииватографа (термопара Pt/Pt–Rh, $T_{\text{нач}} \sim 28$ °C, $T_{\text{кон}} = 600$ °C; скорость развертки (нагрева) 10 °C/мин; материал тигля – кварц, чувствительность 50, масса навесок примерно равна 100 мг. Для анализа использовались образцы оксалатов, содержащие 100, 60, 40 и 0 % уэдделлита. На первом этапе анализа происходило удаление воды из системы (при 135–137 °C). Далее удалялась органическая составляющая, содержание которой в исследуемых образцах практически одинаково и примерно равно 18 % (при 140–600 °C).

Содержание воды рассчитано по изменениям массы образцов. Предел повторяемости результатов $r = 0.04$ (см. табл. 1).

Содержание белка в мочевых камнях разных композиций определено по методу Лоури на приборе СФ-26 (длина волны $\lambda = 750$ нм).

При построении градуировочного графика использовались шесть стандартных растворов триптофана C₁₁H₁₂N₂O₂ с концентрацией 8–48 мкг/мл. Для установления времени выщелачивания выделившийся (на примере двух образцов) из навески измельченного камня белок (образец № 1 – 0.1 г, образец № 2 – 0.15 г) исследовали в растворе 0.1 М NaOH в дискретном временном интервале 24–144 ч (табл. 2). Экспериментально установлено, что в течение 24, 48 и 72 ч белок выделялся не полностью, а в течение 120 и 144 ч выделившийся белок разлагался. Таким образом, максимальное количество белка выделяется при выщелачивании в течение 96 ч (см. табл. 2). Предел повторяемости $r = 0.1$ %. Необходимо отметить, что авторы работы [5], которые применяли метод Лоури для тех же целей, осуществляли выщелачивание в течение 8 ч, однако этого явно недостаточно для полного извлечения белка из мочевых камней. В работе [2] содержание белка определено по методу Бенедикта, причем для извлечения белковых компонентов из камней исполь-

ТАБЛИЦА 2

Влияние времени выщелачивания на концентрацию белка в растворе, мкг/мл

Время выщелачивания, ч	Образец № 1	Образец № 2
24	18.91	44.50
48	22.12	50.34
72	24.03	59.78
96	25.57	62.29
120	25.14	61.48
144	24.55	60.24

зовалась смесь хлороформа и этилового спирта в соотношении 1 : 1. Данный метод позволяет определять белок в диапазоне концентраций 0.1–2 мг в пробе, тогда как метод Лоури более чувствительный, а диапазон концентраций белка в пробе составляет 10–100 мкг.

Рентгеноспектральный анализ (с изучением микроструктуры) выполнен с помощью прибора Quanta 400. Использован Si–Li-детектор с ультратонким окном, что позволяет проводить количественный анализ элементов с атомным номером $N \geq 4$. Предел повторяемости результатов $r = 0.1\%$ [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проанализированы мочевые камни, отобранные у пациентов с МКБ (более 300 человек). Анализ литературных данных и результатов наших исследований показал, что среди мочевых камней преобладают оксалаты, поэтому в качестве объектов исследования выбраны уэвеллит ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$), уэдделлит ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$), смесь уэвеллита и уэдделлита, а также другие композиции мочевых камней.

Из данных рис. 1, а, б видно, что уэвеллит может быть как текстурированным (см. рис. 1, а), т. е. иметь преимущественную ориентацию кристаллитов вдоль одного направления (в данном случае текстура с осью зоны $\langle 010 \rangle$), так и не текстурированным (см. рис. 1, б). Среди обширного количества изученных нами мочевых камней образцов текстурированного уэдделлита не обнаружено. Различное кристаллическое состояние мочевых камней (монокристаллы, поликристаллы, текстура) должно оказывать влияние на их твердость. Так, из всех изученных оксалатов именно уэвеллит обладает наибольшей твердостью. Его дифрактограмма указывает на образование текстуры, а данные о микроструктуре мочевого камня указывают на плотное переплетение кристаллических образований как на периферии, так и в центре [5]. Согласно результатам рентгеноспектрального микроанализа, во внешней части этого образца содержание кальция выше по сравнению с его содержанием во внутренней части образца, а содержание углерода, фосфора и кислорода, наоборот, меньше [5].

Проведенный нами статистический анализ изученных образцов оксалатов не исключает наличия связи между твердостью оксалатов и содержанием в них молекул воды. Уэвеллиты, как правило, оказываются более твердыми по сравнению с уэдделлитами. При сравнении типичных дифрактограмм уэвеллита и уэдделлита (см. рис. 1, б–г) наблюдаются существенные отличия в интенсивности дифракционных отражений уэдделлита (некоторые отражения отличаются в три раза), что может указывать на различное содержание в уэдделлите молекул кристаллизационной воды. (Необходимо отметить, что пробоподготовка образцов и анализ дифракционных отражений исключают проявление текстуры и ее влияние на перераспределение интенсивности рефлексов). С другой стороны, параметры элементарной ячейки уэвеллита и уэдделлита изменяются в значительной мере, превышая пределы стандартных отклонений (подобное наблюдали и авторы работы [13]). При этом существенного изменения интегральной интенсивности отражений не происходит (в пределах около 10 %). Так, например, для уэдделлита (пр. гр. $14/m$) $a = 12.30\text{--}12.37(2) \text{ \AA}$, $c = 7.19\text{--}7.40(1) \text{ \AA}$; для уэвеллита (пр. гр. $P2_1/c$) $a = 6.25\text{--}6.29(1) \text{ \AA}$, $b = 14.47\text{--}14.64(3) \text{ \AA}$, $c = 9.75\text{--}10.01(1) \text{ \AA}$. Полученные данные свидетельствуют о несколько различающихся составах, что обусловлено и/или изоморфным замещением компонентов в уэвеллитах и уэдделлитах (результаты химического анализа подтверждают наличие ионов Mg, Na и Fe в оксалатах [12]) или/и различным содержанием молекул воды в уэдделлите. Последнее должно играть существенную роль в изменении интенсивностей дифракционных отражений.

Для оценки количества молекул воды в уэдделлите нами впервые разработан и применен рентгенографический метод. На основании структурных данных уэдделлита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($n = 2.375$) [16] выполнен расчет теоретических значений интенсивности дифракционных отражений по формулам дифракционной кристаллографии в предположении разного содержания молекул кристаллизационной воды ($n = 2.0, 2.25, 2.375, 2.5$). При этом параметры ячейки и координаты атомов оставались постоянными, а атомы во-

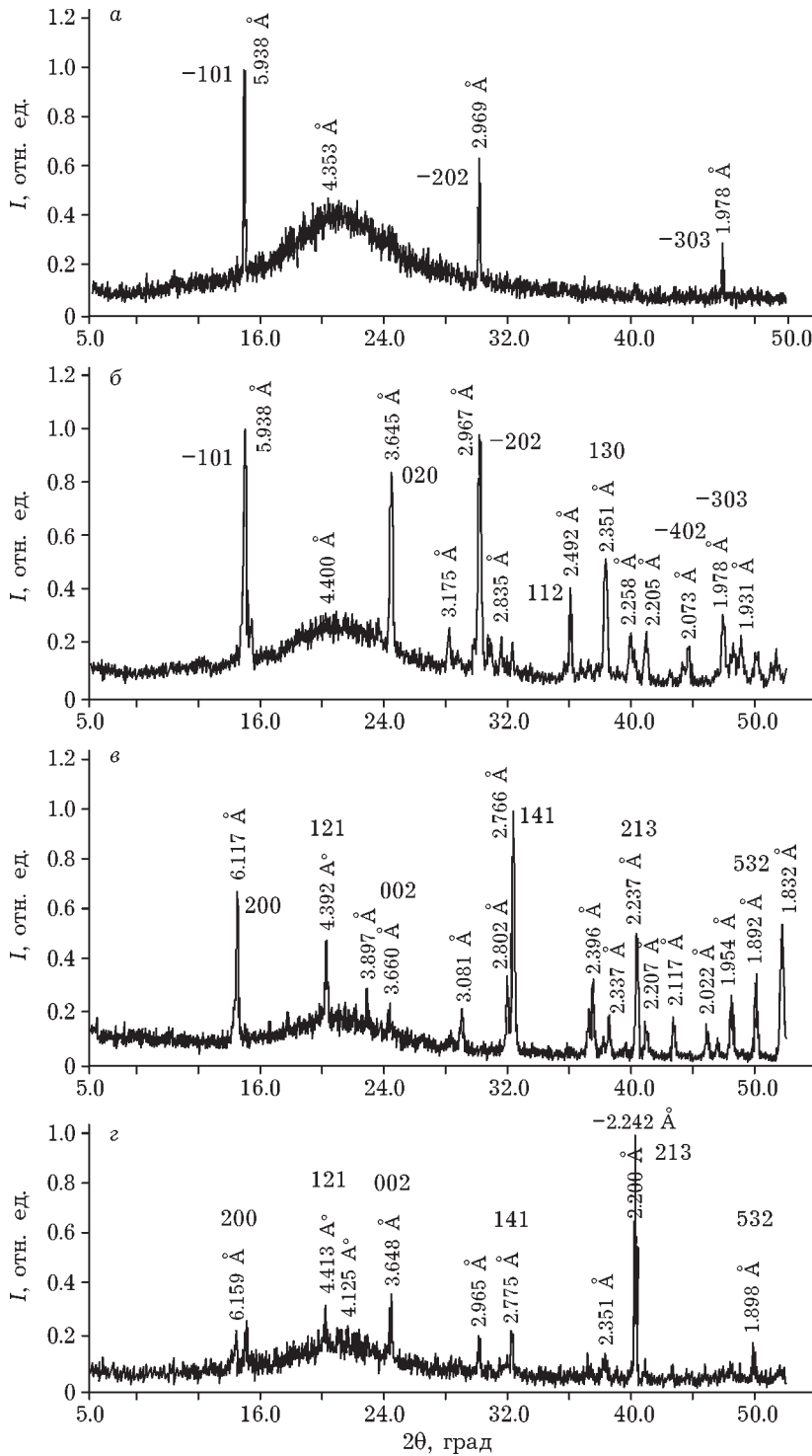


Рис. 1. Дифрактограммы однофазных мочевого камней: узвеллита (а, б) и узделлита (в, г). Указаны межплоскостные расстояния и символы для отдельных отражений.

дорода не учитывались. Анализ результатов расчета позволил определить отражения (121, 141, 213, 532), наиболее чувствительные к вариациям величины n . Так, например, видно, что отражение 213 изменяется наиболее

существенно. Эти же отражения в значительной степени изменяются и на экспериментальных дифрактограммах (см. рис. 1, в, г) образцов с примерно одинаковым размером кристаллитов (областей когерентного рассеяния), судя

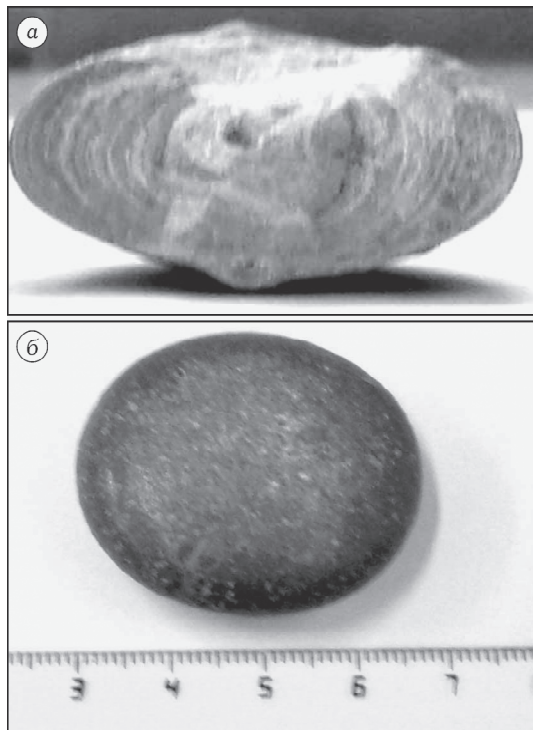


Рис. 2. Фотографии уратного мочевого камня (мочевая кислота): внешний вид (а) и разрез (б).

по полуширине дифракционных отражений. Сравнительный анализ экспериментальных данных по интегральной интенсивности этих отражений для уэдделлитов с известным содержанием молекул кристаллизационной воды [16, 17] и теоретических расчетов позволил предложить зависимости, связывающие величину n и значение интенсивности

соответствующего дифракционного отражения I (в %):

$$I_{121} = 66.54n - 74.71$$

$$I_{141} = 7.12n + 16.65$$

$$I_{213} = 6.40n + 11.92$$

$$I_{532} = 4.69n + 4.18$$

Необходимо отметить, что самое сильное отражение, принятое за 100 %, в группу выбранных отражений не вошло. Далее полученные значения n усреднялись ($r = 0.02$). Результаты проведенного расчета, с одной стороны, согласуются с данными работы [13], а с другой – не противоречат данным ТГА (см. табл. 1).

Внешний вид уратного камня, дезинтегрированного из мочевого пузыря, и его изображение в разрезе показаны на рис. 2. На рис. 3 приведены дифрактограммы его периферической и центральной частей. Видно, что внешняя часть образца представлена безводной мочевой кислотой, а внутренняя – дигидратом мочевой кислоты. В разрезе камня (см. рис. 2, б) заметно чередование полос роста, причем видно, что в белых полосах камня содержание кальция намного выше по сравнению с желтыми полосами (табл. 3). В состав периферической части входят элементы, составляющие основу мочевой кислоты (С, N, O) (см. табл. 3), а центральная часть более разнообразна по составу. Сравнительный анализ микроструктуры разных частей данного образца урата позволяет сделать вывод о том, что центральная часть более рыхлая по сравнению с периферической, а значит,

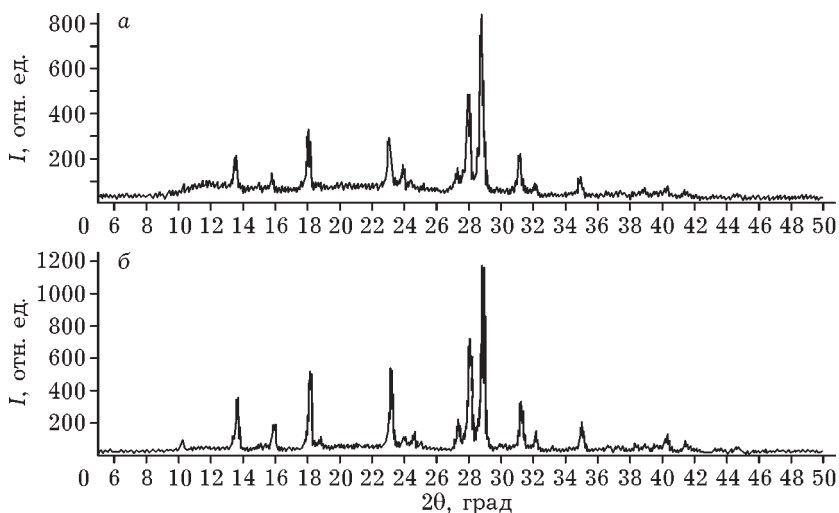


Рис. 3. Дифрактограммы периферической (а) и центральной (б) частей уратного мочевого камня.

ТАБЛИЦА 3

Элементный состав уратного камня (см. рис. 2, 3), мас. %

Компоненты	Периферия	Центральная часть		
		Белая полоса	Желтая полоса	Темное кольцо
C	35.58	35.92	39.66	42.36
N	36.22	17.85	31.83	32.04
O	27.96	41.26	26.98	25.42
Na	0	0.18	0.17	0.13
Si	0	0.03	0.04	0
P	0	0.10	0	0
Cl	0	0.02	0	0.01
Ca	0	4.59	0.25	0.04
Fe	0	0.07	0.08	0
Ni	0	0	0.06	0
F	0	0	0.94	0
C _{белка}	5.05	—	—	55.23

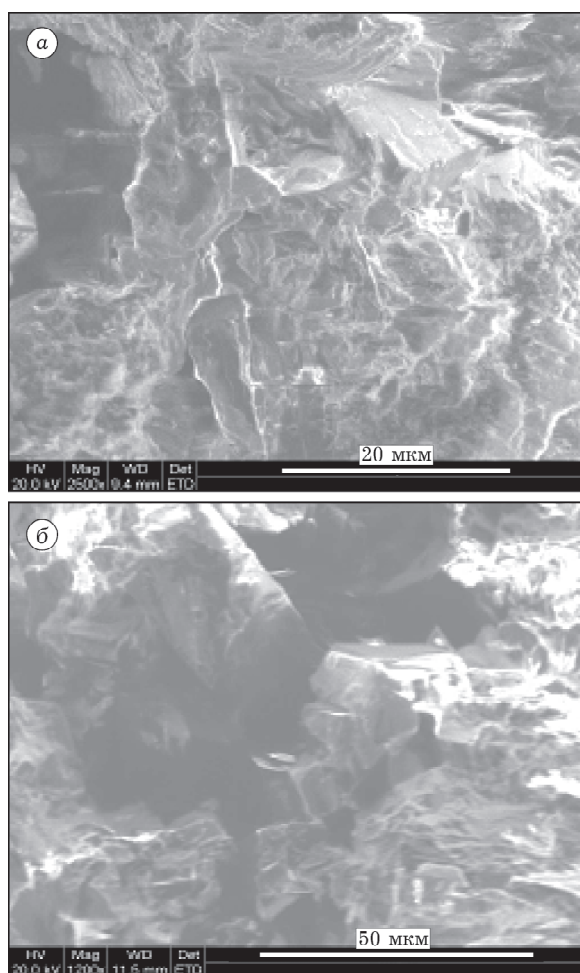


Рис. 4. Фотографии микроструктуры образца уратного мочевого камня (мочевая кислота): а – периферия, б – центральная часть.

и менее твердая (рис. 4). Аналогичная ситуация наблюдалась для другого уратного камня (безводной мочевой кислоты), дезинтегрированного из почки [10]. Образование текстуры среди уратных мочевого камня не обнаружено.

Среди фосфатных камней текстурированные образцы также не выявлены. Установлено, что в образцах этих камней доля аморфных образований заметно выше (по крайней мере, в периферийной части), чем кристаллических образований. Кроме того, судя по большой величине полуширины дифракционных отражений (как следствие, малым размерам кристаллитов), фосфат, в частности апатит (гидроксилапатит или карбонатапатит), имеет малую степень кристалличности (рис. 5). Центральная часть фосфатных камней характеризуется более высокой твердостью по сравнению с периферией.

Не исключено, что твердость мочевого камня может зависеть не только от наличия текстуры и содержания молекул кристаллизационной воды в оксалатах, но и от количества белка в их составе. Для его определения во всех видах мочевого камня использован метод Лоури. Условия эксперимента были одинаковыми и включали подготовку образца к анализу, выщелачивание в течение 96 ч, масса навески была равной 0.1–0.15 г, оптическую плотность измеряли на спектрофотометре ($\lambda = 750$ нм). Действитель-

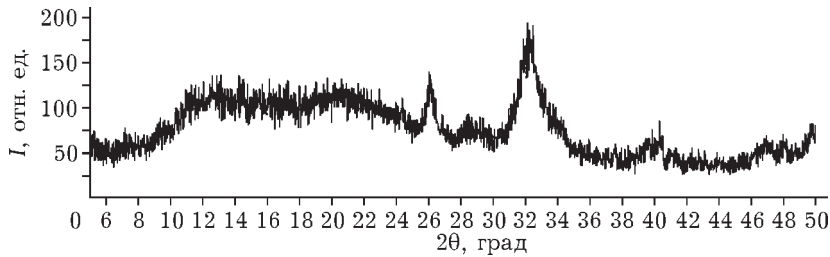


Рис. 5. Дифрактограмма фосфатного мочевого камня (карбонатапатит).

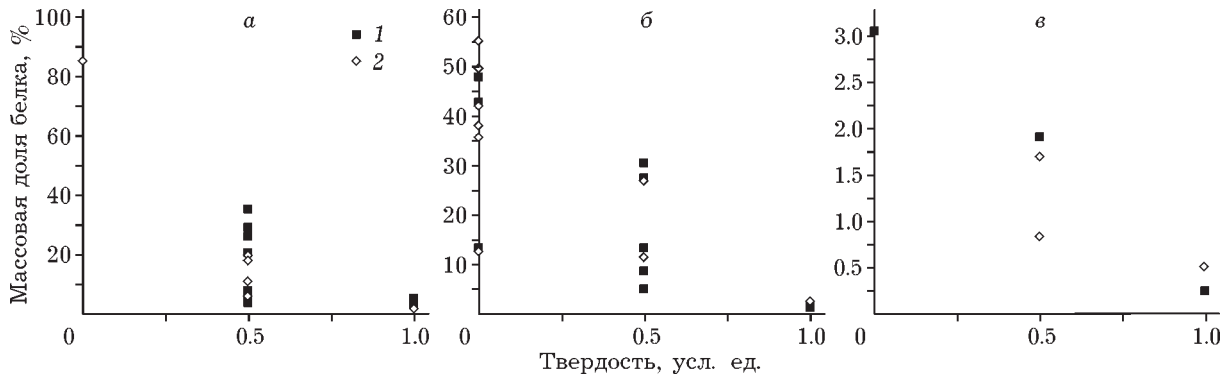


Рис. 6. Взаимосвязь твердости мочевого камня и концентрации белка на периферии (1) и в центральной части (2): а – оксалаты, б – ураты, в – фосфаты.

но, при сопоставлении твердости камня и содержания в нем белка видно, что чем больше твердость камня, тем меньше содержание в нем белка (см. рис. 4). Условно все мочевые камни разделены нами по твердости на три группы, усл. ед.: мягкие камни 0, твердые камни 0.5, очень твердые камни 1. Максимальное содержание белка характерно для уратных мочевого камня (рис. 6, б), а минимальное – для фосфатных камней (см. рис. 6, в), хотя общее количество органической составляющей в них больше (в частности, в апатитах). На это указывает большой фон на дифрактограммах и аморфное галло в ближних углах (см. рис. 5). В центральной части оксалатов и уратов содержание белка больше по сравнению с его содержанием на периферии, а для фосфатов наблюдается обратная картина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами впервые разработаны и применены: рентгенографический метод для количественного определения фазового состава всех видов двухфазных мочевого камня, термогравиметрия и рентгенография для оценки количества кристаллизационной воды в оксала-

тах. Установлены оптимальные режимы определения содержания белка в составе всех видов камней методом Лоури, позволяющие повысить степень извлечения белковых компонентов из конкрементов и точность определения их количества.

Впервые установлено влияние текстуры и вида микроструктуры на твердость оксалатов, а также влияние количества белка на твердость камней всех композиций. Установлено распределение белка по объему мочевого камня: в оксалатах и уратах в центральной части камня белка больше, нежели на периферии, а для фосфатов наблюдается обратная картина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Alyaev Yu. G., Kuz'micheva G. M., Rapoport L. M., Roudenko V. I. // Adv. Chem. Res. 2006. No. 2. P. 184–218.
- 2 Голованова О. А. Биоминералогия мочевого, желчных, зубных и слюнных камней из организма человека: дис. д-ра геол.-мин. наук. Томск: ТПУ, 2009. 240 с.
- 3 Каткова В. И. Мочевые камни: минералогия и генезис. Сыктывкар, 1996 г. 88 с.
- 4 Тиктинский О. Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000. 384 с.
- 5 Аляев Ю. Г., Кузьмичева Г. М., Руденко В. И., Философова Е. В., Ольшанская А. С., Рапопорт Л. М. // Вопр. биол., мед. фарм. химии. 2007. Т. 35, № 4. С. 35–41.

- 6 Борат В. Ф., Голованова О. А., Пятанова П. А. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2002. Т. 45, № 1. С. 64–67.
- 7 Агапов Б. Л., Безрядин Н. Н., Буданов А. В., Кузьменко А. В., Кузьменко В. В., Шевелева Г. М. // Материалы X Рос. симп. по растровой электронной микроскопии и аналитическим методам исследования твердых тел. Черноголовка, 1997. С. 46–49.
- 8 Ельников В. Ю., Франк-Каменецкая О. В., Рождественская И. В., Голованова О. А., Зорина М. Л., Кузьмина М. А., Журавлев С. В., Баннова И. И., Плоткина Ю. В. // Материалы конф. “Спектроскопия и кристаллохимия минералов – 2007”. Екатеринбург, 2007. С. 39–40.
- 9 Лонсдейл К. И., Сьютор Д. // Кристаллография. 1971. Т. 16, № 6. С. 1210–1219.
- 10 Аляев О. Г., Ефимова Ю. А., Кузьмичева Г. М., Рапопорт Л. М., Руденко В. И. // Вопр. биол., мед. фарм. химии. 2005. Т. 3, № 15. С. 31–41.
- 11 Laube N., Mohr B., Hesse A. // J. Crystal Growth. 2001. Vol. 233. P. 267–274.
- 12 Аляев Ю. Г., Белоусов С. Р., Букин В. И., Ефимова Ю. А., Кузьмичева Г. М., Рапопорт Л. М., Руденко В. И., Чабан Н. Г. // Журн. неорган. химии. 2002. Т. 47, № 3. С. 456–464.
- 13 Ельников В. Ю., Рождественская И. В., Франк-Каменецкая О. В. // Материалы IV Нац. кристаллохимической конф. Черноголовка, 2006. С. 200–201.
- 14 Голованов С. А. Клинико-биохимические и физико-химические критерии течения прогноза мочекаменной болезни: дис. д-ра мед. наук. Москва, 2002. 253 с.
- 15 Volmer M., Wolthers B. G., Metting H. J., Haan T. H. Y. de, Coenegracht P. M. J., and SlikWim van der. // Clin. Chem. 1993. Vol. 39, No. 6. P. 4.
- 16 Sterling C. // Acta Crystallogr. 1965. Vol. 18. P. 917–921.
- 17 Tazzoli V., Domeneghrtti C. // American Mineralogist. 1980. Vol. 65. P. 327–334.