

***Ю.Г. Аляев,
Ю.А. Ефимова,
Г.М. Кузьмичева,
И.Ю. Ловчиновский,
А.С. Ольшанская,
*Е.В.Философова,
*Л.М. Рапопорт,
*В.И. Руденко
Медицинская академия
им. И.М.Сеченова**

МЕТОДЫ АНАЛИЗА СОСТАВА И СТРОЕНИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ

УДК 548.5

Проведены исследования комплексом методов мочевого камней, дезинтегрированных в результате операции. Получена информация о фазовом и элементном составе каждого компонента; изучена микроструктура камней, выяснены причины аномальной твердости некоторых образцов.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) является актуальной медицинской и социальной проблемой. Заболеваемость МКБ сильно варьирует в различных странах мира, составляя в среднем 5-9% в Европе, 13% в Северной Америке и до 20% в Саудовской Аравии.

Последние данные Министерства здравоохранения РФ свидетельствуют о том, что только за последние 4 года заболеваемость МКБ среди младшей детской возрастной группы увеличилась с 17.8 до 19.9 на 100 000 населения [1].

Камни могут самопроизвольно отойти из организма или быть разрушены в результате проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДЛТ), или удалены при выполнении оперативных вмешательств. ДЛТ в настоящее время является наиболее безопасным и эффективным методом лечения, позволяющим избавить больных от камней за счет разрушения их до фрагментов, способных к самопроизвольному отхождению. Однако выбор технических параметров литотрипсии (количество ударных импульсов, мощность энергетического воздействия) зависит не только от размера мочевого

камня, но и от его твердости. Главная опасность, возникающая при применении ДЛТ, травмирование (гематома) почки. Отсюда возникает необходимость в уменьшении твердости камня и его размеров с помощью лекарственных препаратов, что должно позволить оптимизировать технические режимы фрагментации камня. Для этого необходимо знать размер и физические свойства мочевого камня, их макро-, микро- и атомно-кристаллическую структуру, фазовый и элементный составы. С другой стороны, знание фазового и элементного состава мочевого камня позволяет судить о патологии и предотвратить повторное камнеобразование, а также проводить профилактику МКБ [2].

Результаты изучения мочевого камня различными химическими и физико-химическими методами, среди которых можно выделить рентгенофазный анализ, ИК-спектроскопию, количественный рентгеноспектральный микрозондовый анализ, атомно-эмиссионный спектральный анализ, поляризационную микроскопию, растровую электронную микроскопию и др., представлено в многочисленных публикациях [1-8].

Цель данной работы – выявить минимальный комплекс наиболее информативных методов исследования, который позволяет охарактеризовать мочевые камни, отличающиеся по своим свойствам.

Для этого необходимо решить ряд задач: 1. выделить ряд мочевого камня, дезинтегрированных в результате операций, по конкретным отличительным признакам,

2. определить фазовый и элементный составы центральной части и периферии данных камней,
3. выявить отличия в составах и в микроструктуре центра и периферии этих же мочевых камней.

Методы исследования

Для анализа были отобраны очень твердые камни (мочевой камень I и мочевой камень II), мочевые камни, относящиеся к одному классу (оксалаты), но разной твердости (мочевые камни III и IV), камни примерно одинаковой твердости для одних и тех же частей конкремента, но разного состава (мочевые камни V и VI).

В работе использовались следующие методы исследования: рентгенографический анализ (количественный и качественный), рентгеноспектральный, спектрофотометрический, ИК-спектроскопия, термогравиметрия.

Рентгеновская съемка мочевых камней осуществлена на автоматизированном дифрактометре ДРОН-3 (CuK α , графитовый плоский монохроматор) в интервале углов 2 θ 2-50°. Во время съемки осуществлялось вращение образца для предотвращения проявления возможной текстуры.

Качественный рентгенофазовый анализ основан на определении рентгенометрических данных изучаемых соединений - интенсивности дифракционных отражений (I , %) и их межплоскостных расстояний (d , Å), которые являются индивидуальными для каждого соединения, и сравнении их с рентгенометрическими данными известных соединений. Идентификация рентгенометрических данных мочевых камней проведена с применением базы данных PDF-2. Чувствительность рентгенофазового анализа для данных соединений ~3%.

Количественное определение кристаллических фаз выполнено путем сравнительной оценки интенсивностей дифракционных максимумов на порошковой дифрактограмме: $I_i = kx_i / (\rho_i \sum x_j \mu_j)$, где I_i - интенсивность отражения, x_i - содержание соответствующего соединения в образце, ρ_i - плотность фазы, μ_j - массовый коэффициент отдельных компонентов, входящих в состав соединения, x_j - содержание

этих компонентов в соединении. Коэффициент k определяется режимом съемки (длиной волны первичного пучка, углом дифракции, скоростью счета импульсов и т.д.), который при аналогичных экспериментах постоянен. Плотность соединения (величина ρ_i , г/см³) или определяется экспериментально, или рассчитывается (рентгеновская плотность) по формуле: $\rho_i = 1.6607 M_i z / V_i$ (M_i -молекулярная масса в у.е., z -число формульных единиц в элементарной ячейке, V_i -объем элементарной ячейки, который представляет собой скалярно-векторное произведение параметров элементарной ячейки $V_i = (a[bc])$). Для двухкомпонентной смеси получаем следующее выражение для соотношения двух наиболее сильных дифракционных отражений, принадлежащих двум разным соединениям n и m $I_n/I_m = k(x_n/(\rho_n \sum x_j \mu_j)) : kx_m/(\rho_m \sum x_j \mu_j) = K(x_n/x_m)$, где $K = (\rho_m/\rho_n)(\sum x_j \mu_j / \sum x_j \mu_i)$.

Качественный фазовый анализ мочевых камней выполнен на ИК-Фурье спектрометре Eq.55 (диапазон длин волн 4000 - 400 см⁻¹).

Для *качественного* определения элементного состава мочевых камней мы использовали *химический анализ*, наиболее распространенный для этих целей (табл. 1).

Количественный элементный состав мочевых камней и их микроструктура была определена на приборе Quanta 400 (фирма Philips), который представляет собой комбинированную установку, включающую растровый сканирующий микроскоп (энергия 1-50КэВ, фокусное пятно 1 мкм) с разрешением 35Å и дисперсионный рентгеновский спектрометр EDAX (США) с системой компьютерного управления и обработки информации. Использовался Si-Li детектор с ультратонким окном, что позволяет проводить количественный анализ элементов с атомным номером $N \geq 4$. Калибровка прибора (6 итераций) осуществлялась по двум линиям К-серии Al и Cu эталонного образца при постоянном контроле за разрешением прибора, определяемым по ширине линии Mn на половине высоты пика. Результаты количественного анализа в виде отношения интенсивностей для выбранной линии ха-

рактеристического спектра элемента и этой же линии из библиотеки программного обеспечения корректировались на поглоще-

ние эмиссионного рентгеновского излучения, атомный номер и флуоресценцию. Ошибка измерения 0.7-3.5%.

Таблица 1. Применяемая методика химического анализа на отдельные компоненты камней [9-12].

Элемент	Методика
Общий анализ	Наносят несколько капель КОН (20%) на уrolит: 1.ураты - быстрое и полное растворение, 2.фосфат - медленное без пены растворение, 3. CO_3^{2-} медленное с пеной, 4. CaC_2O_4 - отсутствие растворения, 5.Смешанный - растворение частичное, при этом остается аморфная масса.
Ca^{2+}	Упаривание раствора соли кальция и разбавленного раствора H_2SO_4 до появления каемки на краях капли с образованием характерных кристаллов $\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Mg^{2+}	Фосфат натрия Na_3PO_4 в присутствии аммонийной соли NH_4Cl и раствора аммиака осаждает из солей магния кристаллический осадок $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
K^+	Осаждение желтого или красноватого осадка $\text{KPb}[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$ при взаимодействии раствора соли калия и $\text{NaPb}[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$
Na^+	Выпадение желтого осадка $\text{NaCH}_3\text{CO}_2 \cdot \text{Zn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 3\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ при действии цинкуранилацетата на раствор соли натрия
Fe^{3+}	Образование кроваво-красного осадка при взаимодействии соли Fe^{3+} с роданидом калия
Fe^{2+}	Соли Fe^{2+} после взаимодействия с феррицианидом калия приобретают интенсивно-синюю окраску
PO_4^{3-}	При нагревании (40-50°C) смеси фосфата, молибдата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ в присутствии HNO_3 выпадает желтый кристаллический осадок фосформолибдата аммония
$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	Обесцвечивание малинового перманганата калия в кислой среде при окислении $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ до CO_2
CO_3^{2-}	Появление характерных пузырьков газа CO_2 при обработке кислотой сухих камней
SO_4^{2-}	Белый осадок BaSO_4 , нерастворимый в кислотах, образуется при взаимодействии BaCl_2 с раствором, содержащим ионы SO_4^{2-}
Белок	Ярко-синяя окраска образуется при растворении в 1М растворе NaOH (несколько суток) при добавлении в 1 мл раствора 5 мл смеси (1.5% Na_2CO_3 в 0.1М NaOH, 0.5% $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в 1% растворе тартрата натрия) с дальнейшим перемешиванием и выдерживанием в течение 10 мин, затем с добавлением 1 мл смеси 5% $(\text{NH}_4)_6[\text{P}_2\text{W}_{14.5}\text{Mo}_{3.5}\text{O}_{62}]$ и 5% LiSO_4 в 1М HCl с последующим перемешиванием и выдерживанием в темноте в течение 30 мин.

Спектрофотометрический анализ (количественное определение белка) осуществлен на приборе СФ-26 (длина волны $\lambda=750$ нм). Анализ проводился по следующей методике. С внутренней и внешней частей конкремента были взяты навески

приблизительно по 0.4 грамма, которые были растворены в 0.1 М растворе NaOH. После растворения в пробирки было отобрано по 1 мл раствора, который разбавили в 50 раз. Затем из этих растворов отобрали еще пробы в пробирки, добавили

смесь, состоящую из 50 мл 0.5% $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и 1 мл 1.5% Na_2CO_3 в 0.1 М NaOH , выдержали 10 минут, затем добавили смесь, состоящую из 5% $(\text{NH}_4)_6[\text{P}_2\text{W}_{14.5}\text{Mo}_{3.5}\text{O}_{62}]$ и 5% Li_2SO_4 в 1 М HCl (реактив Фолина). Через 30 минут обе отобранные пробы с внесенными в них реактивами приобрели интенсивную синюю окраску. Была измерена оптическая плотность образцов на приборе СФ-26 при длине волны 750 нм. По методу градуировочного графика (для градуировки использова-

лись 6 стандартных растворов триптофана $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ с концентрацией от 8 до 48 мкг/мл) была определена концентрация белка во внешней и внутренней сферах конкремента. Ошибка измерения 3% [9].

Термогравиметрический анализ выполнен на приборе Q-дериватограф (производство Венгрия): массы навесок ~100 мг; термопара – Pt/Pt-Rh, $t_{\text{нач}} \sim 28^\circ\text{C}$, $t_{\text{кон}} = 600^\circ\text{C}$; скорость развертки (нагрева) $10^\circ/\text{мин}$; материал тигля – кварц. Ошибка измерения 0.5-1.0 %.

Ютн.

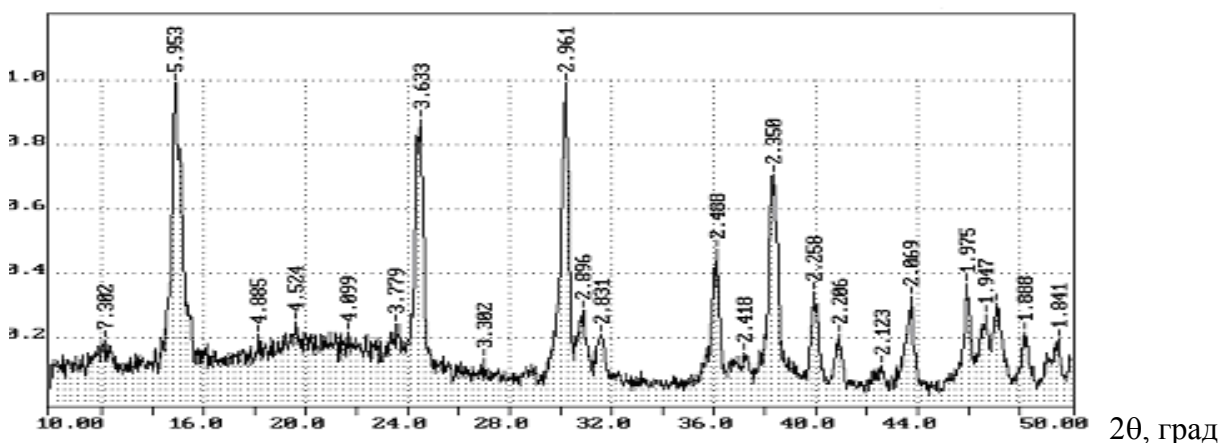


Рис. 1. Дифрактограмма мочевого камня I (вевеллит – $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$). Здесь и далее цифрами указаны межплоскостные расстояния.

Результаты работы и их обсуждение

Мочевой камень I.

Мочевой камень был очень твердым как снаружи, так и внутри (хотя чисто качественно, внутри камень был менее твердым по сравнению с периферией). По данным рентгенофазового анализа образец как внутри, так и снаружи представлял собой вевеллит – $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (рис. 1).

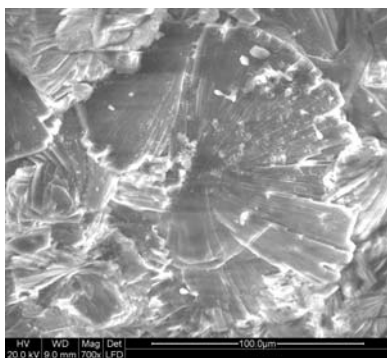
Таблица 2. Результаты качественного химического анализа мочевого камня I.

центр		периферия	
Ca^{2+}	есть	Ca^{2+}	есть
K^+	нет	K^+	нет
Fe^{3+}	следы	Fe^{3+}	следы
PO_4^{3-}	нет	PO_4^{3-}	нет

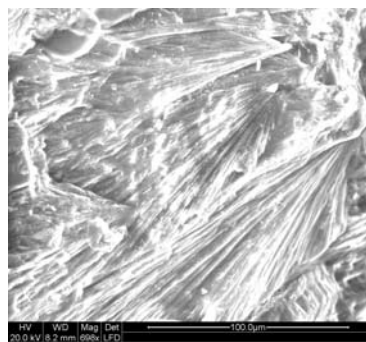
Анализ микроструктуры центра и пе-

риферии этого камня (рис. 2) показывает их небольшое отличие. Периферия имеет веерообразный слоистый характер сочленения кристаллитов (рис. 2а), что является более плотным образованием по сравнению с центром (рис. 2б), представляющего собой радиальное распределение кристаллитов. Именно особенность микроструктуры обуславливает повышенную твердость данного мочевого камня.

Результаты качественного химического анализа (табл. 2) не позволили найти различий между составом центра и периферии, а по данным рентгеноспектрального микроанализа (табл. 3) на периферии существенно меньшее содержание С и большее количество Со, Са и Cl по сравнению с центральной частью.



а



б

Рис. 2. Микроструктура мочевого камня I: периферия (а), центр (б).

Таблица 3. Результаты рентгеноспектрального микроанализа мочевого камня I.

Центр (вес. %)	Периферия (вес. %)
Ca-12.85	Ca-17.58
P-0.40	P-0.61
O-36.35	O-37.97
C-38.62	C-31.36
N-6.50	N-5.63
Co-2.69	Co-3.16
Na-0.81	Na-0.95
Mg-0.49	Mg-0.49
Al-0.65	Al-0.96
Si-0.47	Si-0.46
Cl-0.17	Cl-0.46

Мочевой камень II.

Данный мочевой камень (рис.3) был твердым снаружи и очень мягким внутри. По данным рентгенофазового анализа этот камень состоял из безводной мочевой кислоты – $C_5H_4N_4O_3$ (рис. 4). Данные ИК-спектроскопии (рис. 5) подтвердили резуль-

таты рентгенофазового анализа. Качественный химический анализ не показал различий в элементном составе внешней и внутренней частей камня (табл. 4), а по данным рентгеноспектрального микроанализа (табл. 5) во внешней части содержались ионы Co, Al, Zn, Mg, P, Cl, отсутствующие в центре.



Рис.3. Внешний вид мочевого камня II.

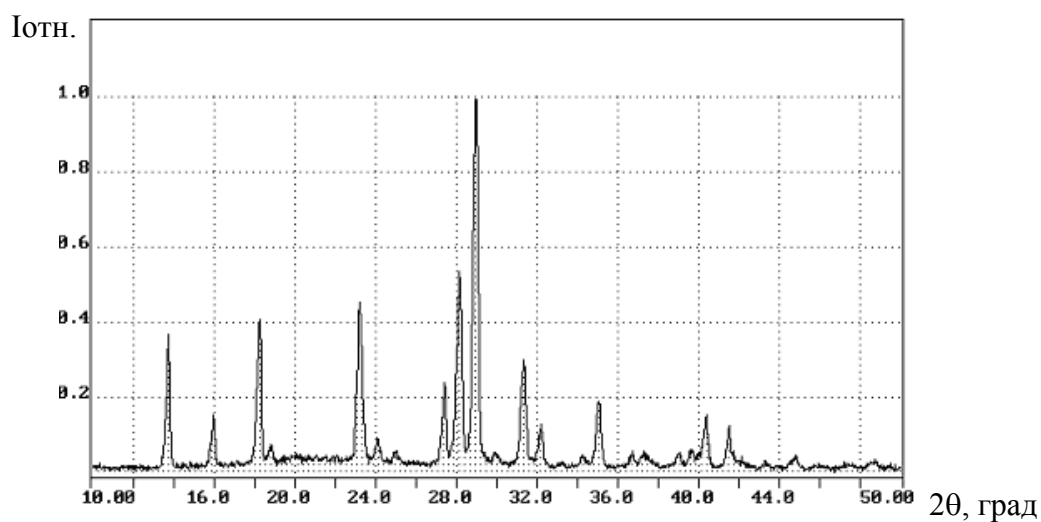
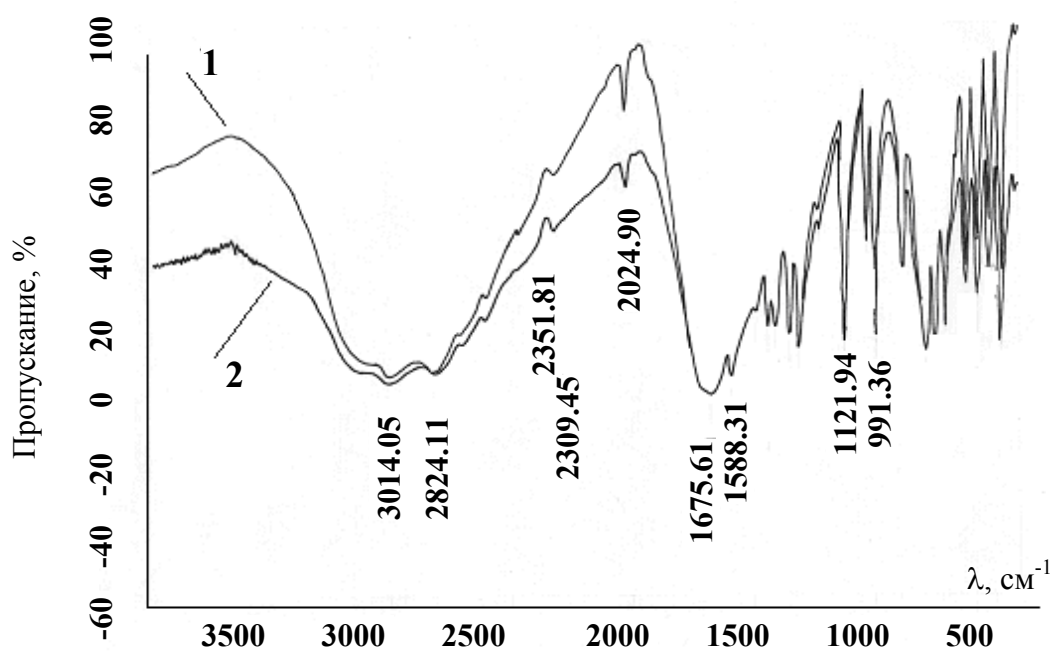
Рис.4. Дифрактограмма мочевого камня II (мочевая кислота – $C_5H_4N_4O_3$).Рис. 5. ИК-спектр мочевого камня II (мочевая кислота – $C_5H_4N_4O_3$):
центр (1), периферия (2).

Таблица 4. Результаты качественного химического анализа мочевого камня II.

Центр мочевого камня		Периферия мочевого камня	
Ca^{2+}	нет	Ca^{2+}	есть
K^{+}	нет	K^{+}	нет
Fe^{3+}	следы	Fe^{3+}	следы
PO_4^{3-}	нет	PO_4^{3-}	нет
белок	есть	белок	есть

Таблица 5. Результаты рентгеноспектрального микроанализа мочевого камня II.

Центр мочевого камня, (вес. %)	Периферия мочевого камня (вес. %)
C-42.40	C-41.48
N-32.59	N-31.98
O-24.94	O-22.96
Na-0.06	Al-0.25
Al-0.00	Co-1.94
	Zn-0.77
	Mg-0.29
	P-0.21
	Cl-0.12

Для количественного определения белка на периферии и в центре образца, который был обнаружен химическим анализом (табл. 4), мы использовали спектрофотометрический анализ, в результате чего оказалось, что в центре мочевого камня содержание белка составляло 8.00 мкг/мл, а на периферии - 9.32 мкг/мл, т.е., в центральной части содержалось на 35% меньше белка, чем во внешней. Не исключено, что большую твердость периферии камня придает повышенное содержание белка.

При растворении внешней и внутренней частей этого камня в 0.1 М NaOH не все вещество перешло в раствор. После растворения, которое проводилось при комнатной температуре в течение 1.5 ча-

сов, в обоих растворах остался осадок белого цвета. Этот осадок был отфильтрован, высушен и вновь проанализирован 2 методами – ИК-спектроскопией и дифрактометрией. Судя по дифрактограммам, внутренняя (рис.6) и внешняя (рис.7) части камня имели после выщелачивания разный состав. На дифрактограмме центральной части (рис. 6) в районе $2\theta \sim 28^\circ$ видно 3 пика разной интенсивности, а на дифрактограмме периферийной части (рис. 7) в этом же месте виден 1 большой пик, а также 2 пика небольшой интенсивности обнаружены в районе $2\theta \sim 26^\circ$, которые отсутствуют на дифрактограмме центра.

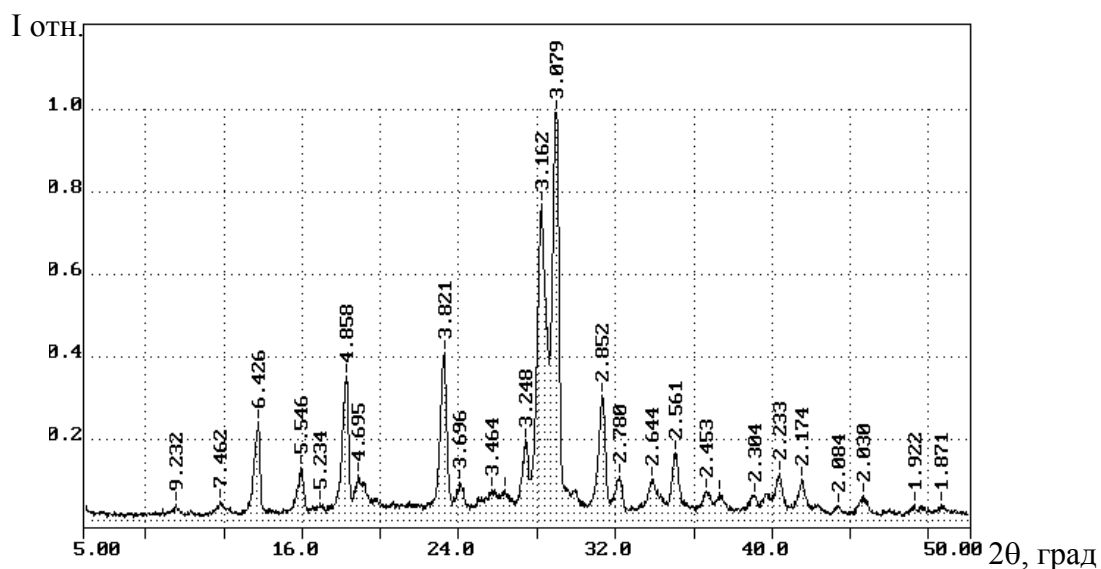


Рис. 6. Дифрактограмма мочевого камня II после выщелачивания (мочевая кислота – $C_5H_4N_4O_3$) (центр).

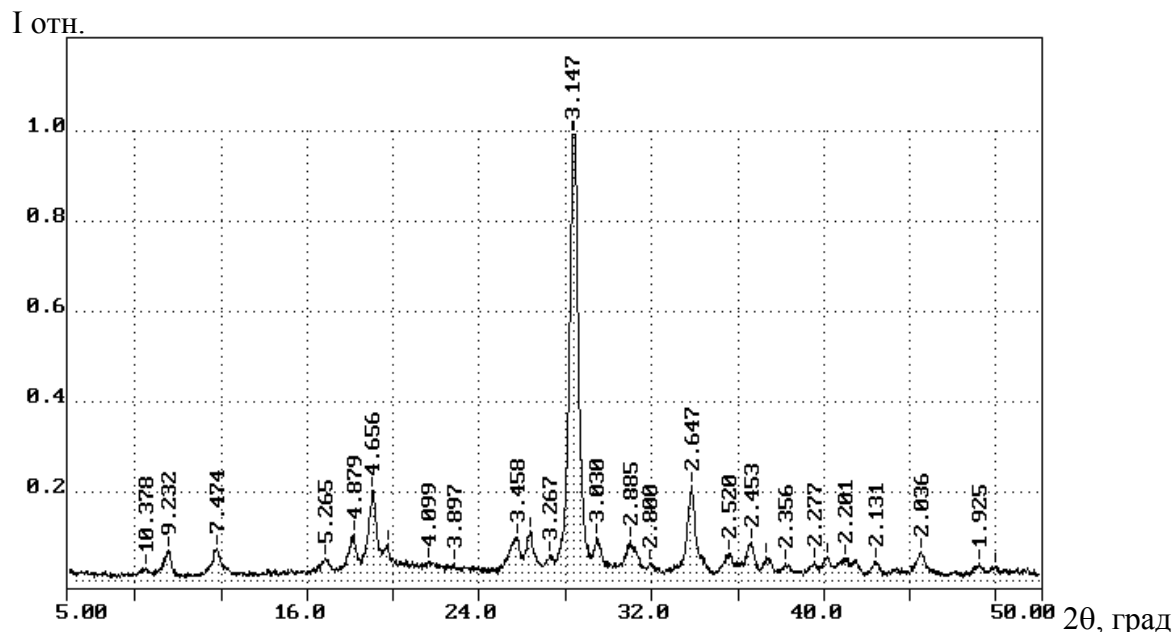
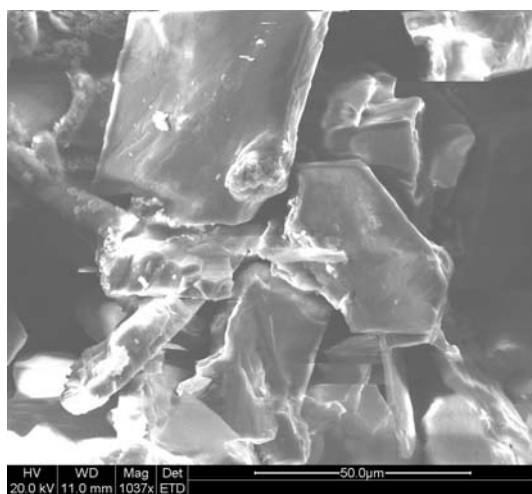


Рис. 7. Дифрактограмма мочевого камня II после выщелачивания (периферия).

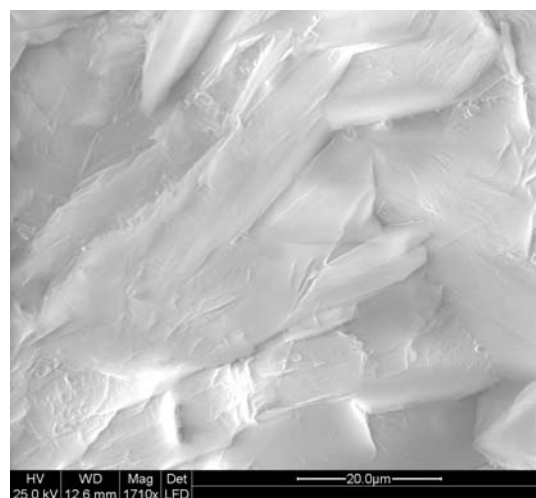
На рис. 8 представлена микроструктура внутренней (рис. 8а) и внешней (рис. 8б) частей мочевого камня, сопоставление которых подтверждает разную твердость разных частей камня: твердость периферии связана с образованием плотно-упакованных удлиненных кристаллитов, а

внутренняя часть, более рыхлая, представлена отдельными кристаллами.

На различную твердость центра и периферии мочевого камня II могло повлиять одновременно несколько разных факторов, например, различная микроструктура частей камня и разница в содержании белка.



а



б

Рис. 8. Микроструктура мочевого камня II: центр (а), периферия (б).

Мочевые камни III, IV.

Мочевой камень III был довольно мягким, по данным рентгенофазового анализа он представлял собой смесь веделита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot (2 \div 2.5)\text{H}_2\text{O}$ (60 масс. %) и вевелита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (40 масс.%) (рис. 9). На рис. 10 представлена дериватограмма

данного мочевого камня. Пики при температуре 100°C соответствуют потере адсорбированной воды, при температуре около 260°C, вероятно, потере кристаллизационной воды, а при температуре около 450°C – распаду некоторых органических фаз.

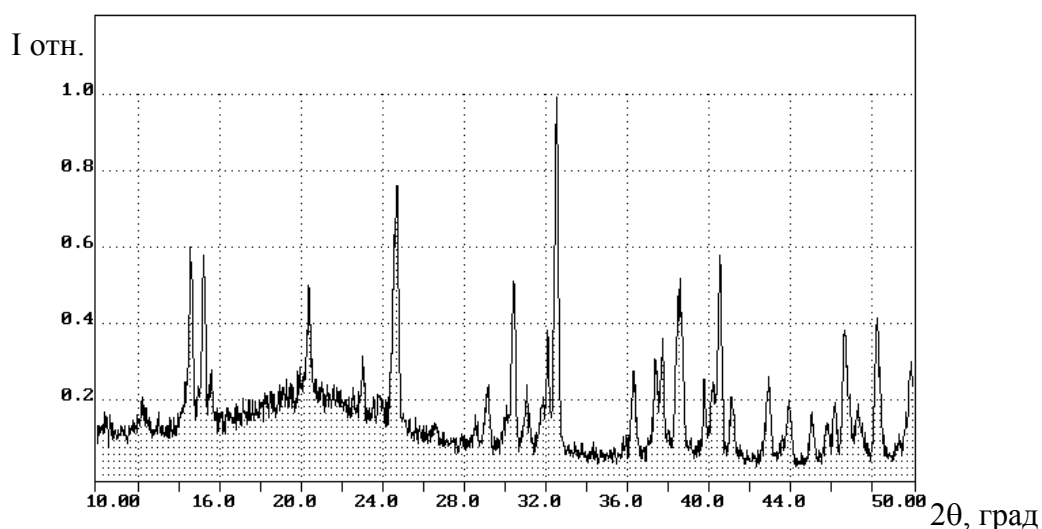


Рис. 9. Дифрактограмма мочевого камня III (смесь 60 масс.% веделита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot (2 \div 2.5) \text{H}_2\text{O}$ и 40 масс.% вевеллита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$).

По сравнению с мочевым камнем III, мочевого камень IV был более твердым, и, согласно рентгенофазовому анализу, содержал смесь веделита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot (2 \div 2.5) \text{H}_2\text{O}$ (40 масс. %) и вевеллита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (60 масс.%) (рис. 11).

Можно предположить, что повышенную твердость этому камню придает большее содержание безводного оксалата по сравнению с мочевым камнем III, у которого этого оксалата в составе меньше. Для подтверждения этого предположения надо прежде всего разработать экспресс-методы оценки содержания вевеллита и веделита в составе оксалатов. Первый метод, который мы использовали для ре-

шения этой задачи, количественный рентгенофазовый анализ (см. методику эксперимента). Второй, независимый метод, который мы предлагаем для этой цели, метод термогравиметрии. Судя по литературным данным, мы впервые применили этот метод для оценки содержания молекул воды в оксалатах. Как видно из сравнения дериватограмм (рис. 10 и 12), потеря массы была больше в мочевом камне III, чем в мочевом камне IV. Эти данные совпадают и с данными рентгенофазового анализа, который показал, что действительно в мочевом камне III общее содержание воды больше, чем в мочевом камне IV.

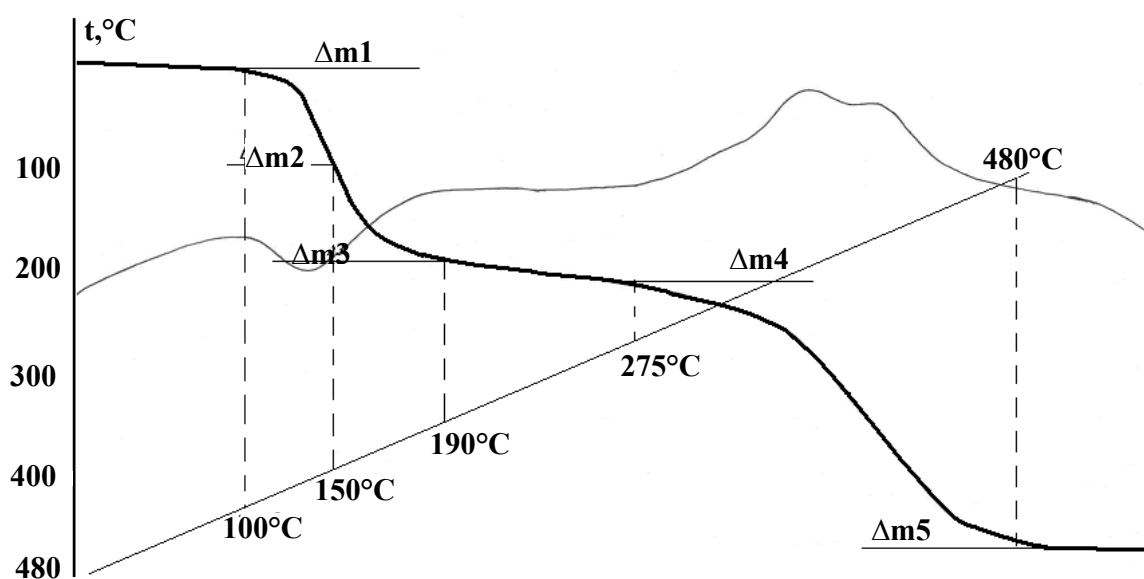


Рис.10. Дериватограмма мочевого камня III (смесь 60 масс.% веделита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot (2 \div 2.5) \text{H}_2\text{O}$ и 40 масс.% вевеллита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$).

Что же касается корреляции между составом оксалатов и их твердостью, то она явно не проявляется при изучении большого количества мочевых камней с разным соотношением в них вевеллита и

ведделита. Это означает, что кроме состава мочевого камня и его атомно-кристаллической структуры на его твердость оказывают влияния другие факторы, в частности, микроструктура.

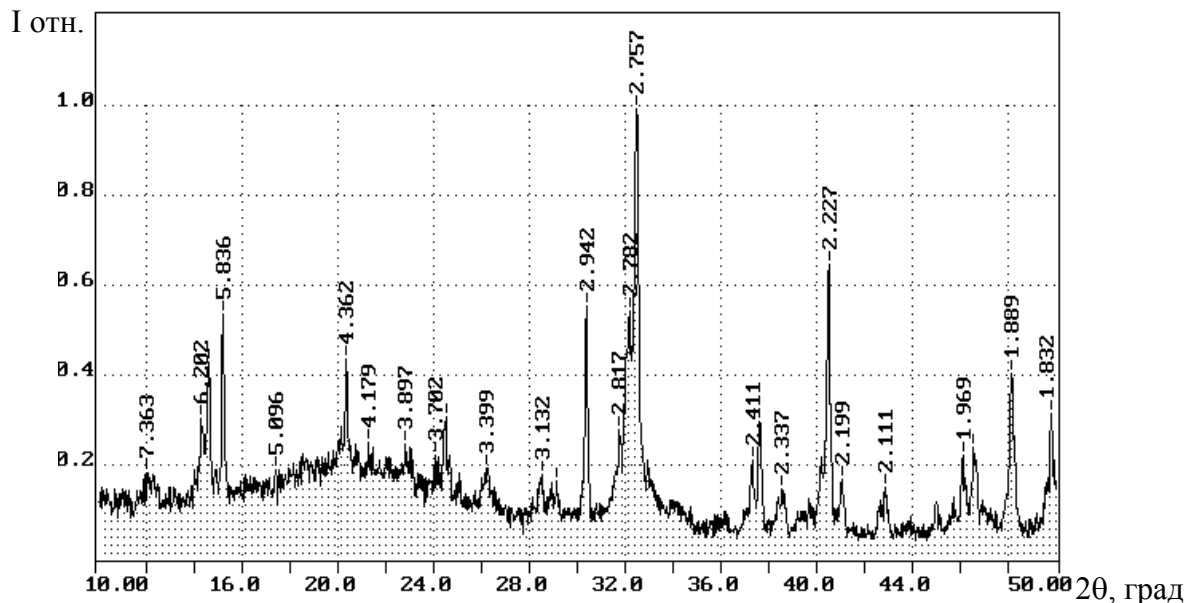


Рис. 11. Дифрактограмма мочевого камня IV (смесь 40 масс. % ведделита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot (2 \div 2.5)\text{H}_2\text{O}$ и 60 масс.% вевеллита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$).

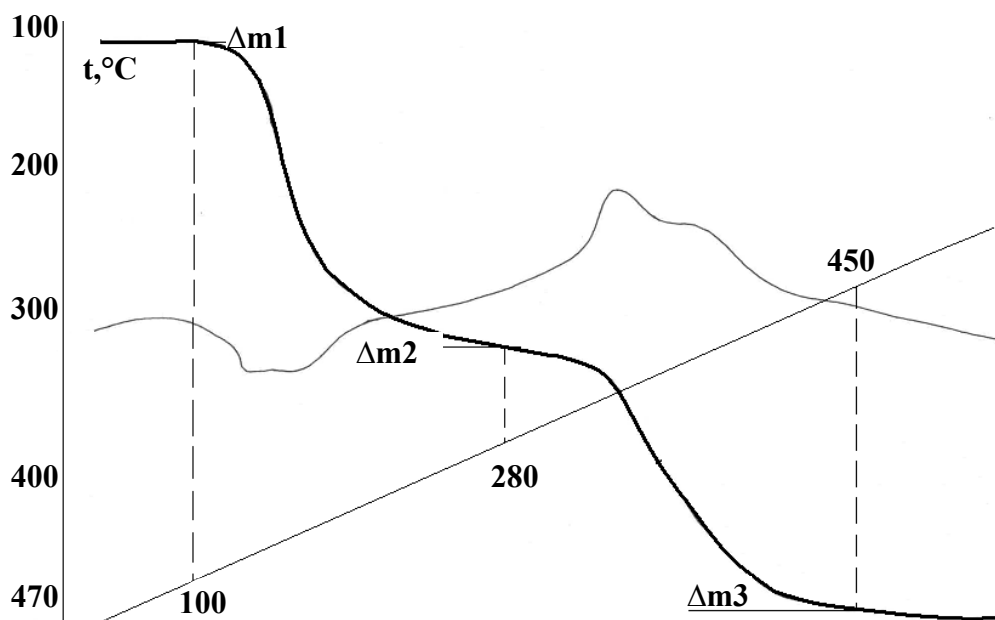


Рис.12. Дериватограмма мочевого камня IV (смесь 40 масс. % ведделита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot (2 \div 2.5)\text{H}_2\text{O}$ и 60 масс.% вевеллита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$).

Мочевой камень V.

На рис. 13 представлен внешний вид камня. Судя по дифрактограммам центра камня (рис. 14) и периферии (рис. 15), данный мочевой камень в основном состоит из мочевой кислоты (хотя и есть отличия, например, в малых углах). Микроструктура центральной части (рис. 16 а) и периферии (рис. 16 б) явно отличается. Как и в случае мочевого камня II, центр камня V представлен кристаллическими образованиями, что и в данном случае обуславливает его меньшую твердость.



Рис. 13. Внешний вид мочевого камня V.

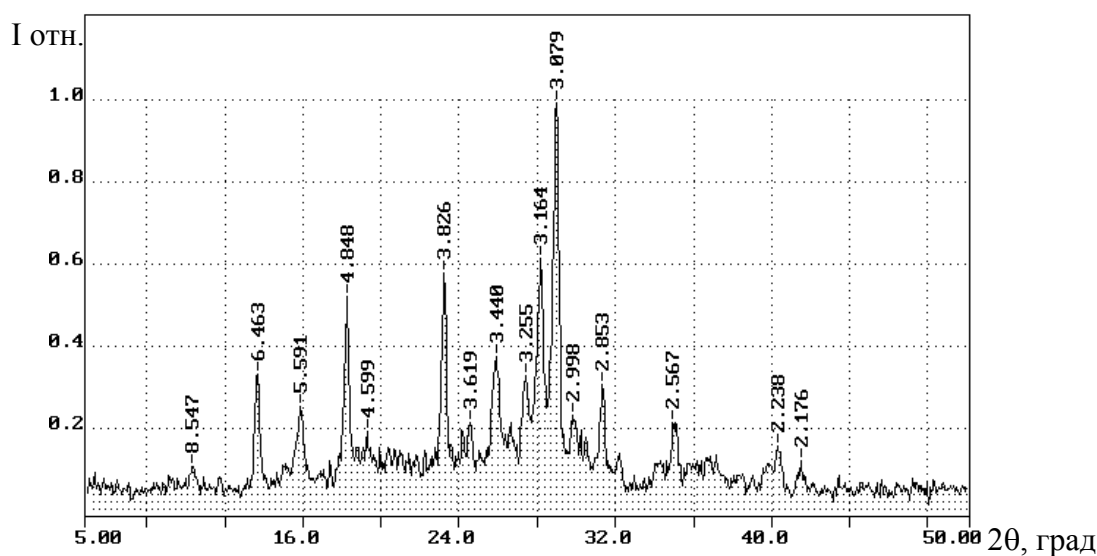


Рис.14. Дифрактограмма центральной части мочевого камня V (мочевая кислота).

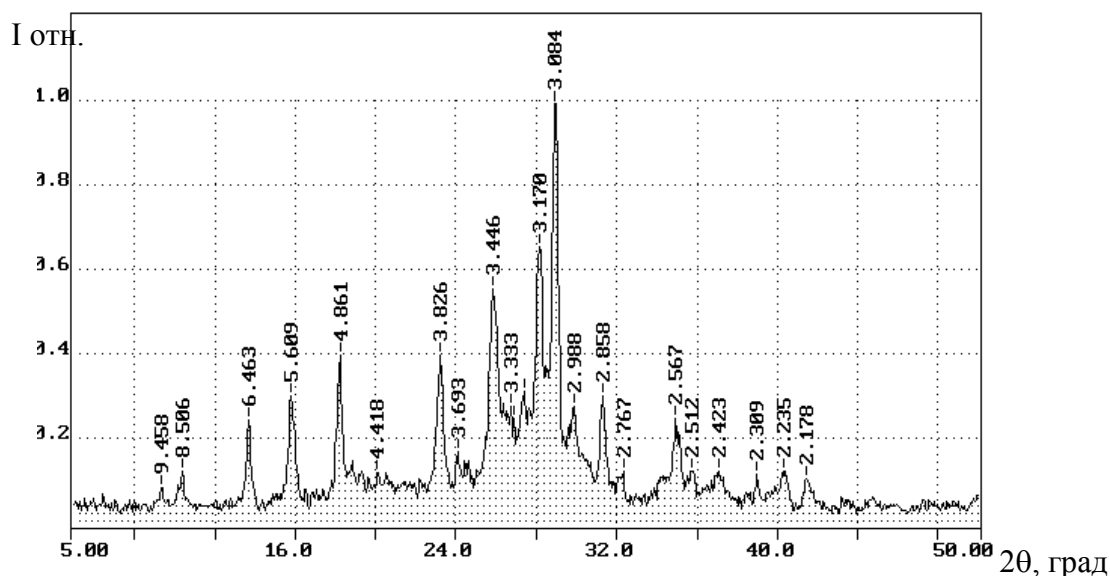


Рис.15. Дифрактограмма периферии мочевого камня V (мочевая кислота).

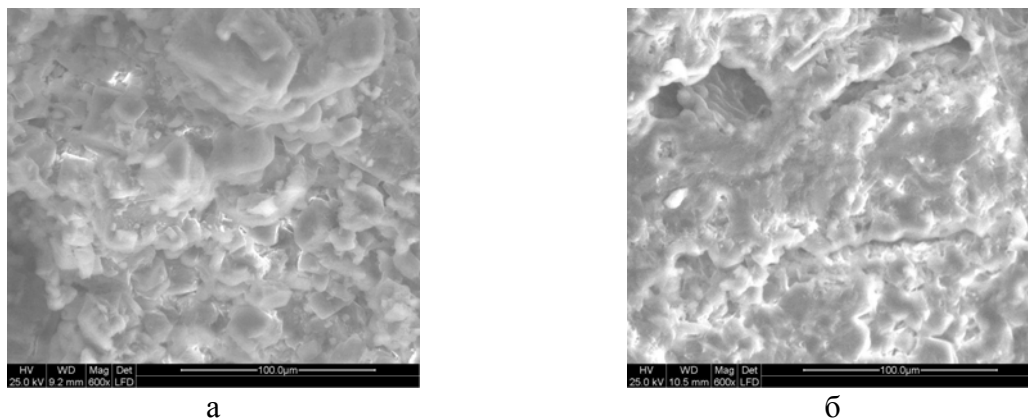


Рис. 16. Микроструктура мочевого камня V: центр (а), периферия (б).

Мочевой камень VI.

Согласно рентгенофазовому анализу этот камень состоит из струвита $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ с небольшой долей ведделита. Оболочка (рис. 17) имеет меньшую степень кристалличности (и меньшую твердость) по сравнению с цен-

тральной частью (рис. 18), что подтверждается микроструктурой этих частей (рис. 19 а и 19 б).

В табл.6 приведены результаты рентгеноспектрального микроанализа центральной части камня и периферии, откуда видно различие их составов.

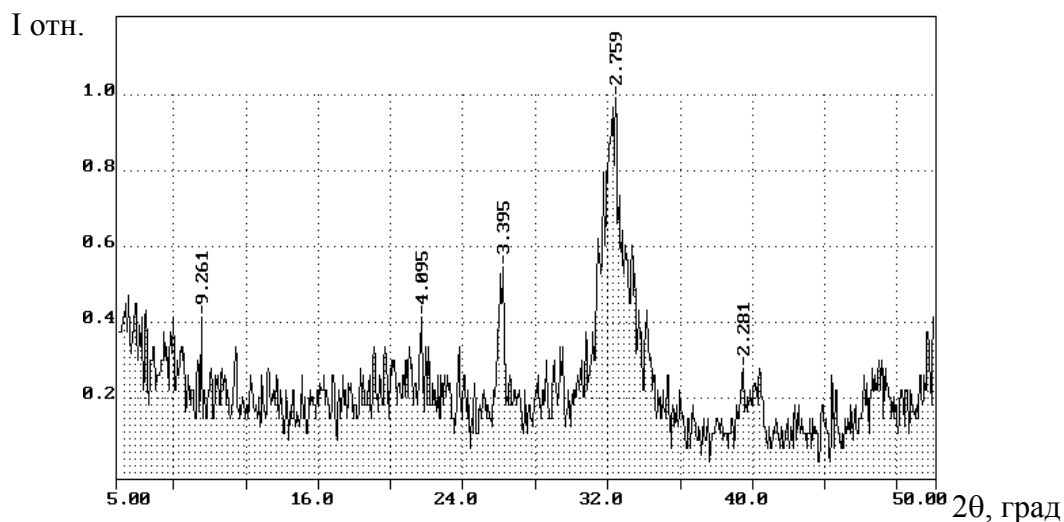


Рис.17. Дифрактограмма периферии мочевого камня VI.

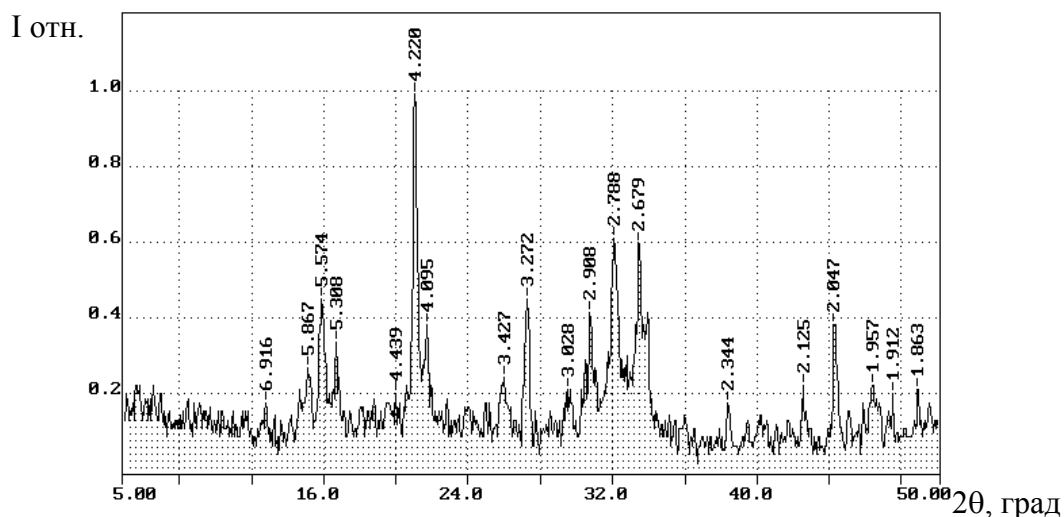
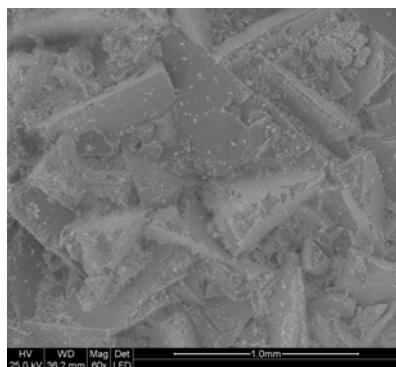
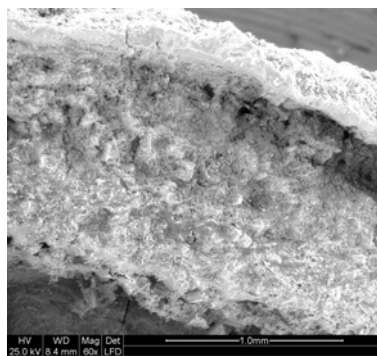


Рис.18. Дифрактограмма центра мочевого камня VI.



а



б

Рис. 19. Микроструктура мочевого камня VI (преимущественно струвит $\text{-MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$): центр (а), периферия (б).

Таблица 6. Результаты рентгеноспектрального микроанализа мочевого камня VI.

Центр мочевого камня, (вес. %)	Периферия мочевого камня, (вес. %)
C-29.04	C-55.32
O-29.33	O-24.25
Fe-2.00	
Na-0.74	
	Zn-0.69
Mg-1.17	Mg-0.63
P-11.84	P-6.02
	S-0.60
Ca-24.89	Ca-12.50
Mo-0.80	
Cl-0.20	

Выводы:

1. Ограничен комплекс методов, позволяющих наиболее быстро и информативно определить элементный (качественный химический анализ и рентгеноспектральный анализ) и фазовый (рентгенографический анализ, ИК-спектроскопия, термогравиметрия) со-

ставы мочевых камней.

2. Впервые использован метод термогравиметрии для оценки количества кристаллизационных молекул воды в составе ведделлита и вевеллита.

3. Выяснено, что на твердость мочевых камней оказывает влияние их микроструктура.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – С-Пб.: Питер, 2000. – 384 с.
2. Голованова О.А. //Изв. ВУЗов. – 2004. – Т.47, №1. – С. 3-12
3. Голованов С.А. Клинико-биохимические и физико-химические критерии течения прогноза мочекаменной болезни. //Дис... док. хим. наук. – М., 2002. – 196 с.
4. Пятанова П.А. Физико-химические исследования почечных камней, формальный генезис. //Дис... док. хим. наук. – М., 2004. – 157 с.
5. Нигматулина Е.Н., Сокол Э.В., Максимова Н.В. и др. //Химия в интересах устойчивого развития. – 2004. – №12. – С.67-81.
6. Аляев Ю.Г., Ефимова Ю.А., Кузьмичева Г.М., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. //Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2005. – №3. – С.31-42.
7. Лонсдейл К.И., Сьютор Д. //Кристаллография. – 1971. – Т.16, вып.6. – С.1210-1219.
8. Каткова В.И. Мочевые камни: минералогия и генезис. – Сыктывкар: Коми научный центр УрО РАН, 1996. – 88 с.
9. Васильев В.П. Аналитическая химия. – М.: Высш. шк., 1989. – 384 с.
10. Алексеев В.Н. Курс качественного химического полумикроанализа. – М.: ГХИ, 1952. – 500с.
11. Тананаев Н.А. Капельный метод. – М.: ГХИ, 1953. – 271 с.
12. Полюдок - Фабини Р., Бэйрих Т. Органический анализ. – Л.: Химия, 1981. – 619 с.