

ПАТОГЕННОЕ МИНЕРАЛООБРАЗОВАНИЕ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

О.А. Голованова

Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского

E-mail: golovanoa2000@mail.ru

На основе обобщения обширного экспериментального и теоретического материала рассмотрен комплекс проблем, связанных с особенностями генезиса почечных, желчных, зубных и слюнных камней – основных патогенных образований в организме человека. Выявлены отличия состава патогенных биологических сред (желчь, ротовая жидкость) от находящихся в норме и установлены связи между характеристиками камнеобразующих сред и фазовым составом патогенных образований. Показано, что патогенное фазообразование в организме человека крайне неравновесно.

Ключевые слова:*Биоминералогия, экология человека, кристаллохимия, кристаллогенезис.***Key words:***Biomineralogy, human ecology, crystal chemistry, crystallogeny.*

Одним из актуальных направлений современных исследований в области минералогии является изучение минералов, образование которых связано с жизнедеятельностью организмов. В процессе генезиса биоинтернала агрегат непосредственно включается в биологический цикл или является его продуктом. В последние годы границы собственно минералогических исследований биоинтернализации существенно расширились. В круг объектов минералогии в настоящее время включены неорганические образования биологических процессов в том числе продукты нормального метаболизма (зубы, кости скелета, скорлупа птичьих яиц и т. д.) и патологического функционирования организма (желчные, зубные, почечные камни и т. д.).

Главной особенностью нового научного направления – биоинтерналигии является представление об органоинтеральных агрегатах (ОМА) как о минеральных агрегатах (минералах), история образования которых неразрывно связана с человеческим организмом, а само появление вызвано аномальным его состоянием.

Организм человека представляет собой сложно организованную систему органических и неорганических веществ, находящихся в определенном балансе. Однако под действием некоторых факторов равновесие может нарушиться. Одним из последствий этого нарушения может стать патогенное биоинтерналообразование в тканях и органах человека. Патогенные агрегаты генетически являются «болезнями» организма. К ним относятся камни мочевой системы, желчного пузыря, зубные и слюнные камни и некоторые другие. Состав этих агрегатов различен. Трудности изучения патогенных минералов связаны, в первую очередь, со сложным вещественным и элементным составом камней, являющихся ОМА, содержащими как минеральную (часто очень плохо окристаллизованную), так и органическую компоненты, которые очень трудно разделить. Кроме того, механизмы образования и роста кристаллических фаз, входящих в состав камней, связанные со сложным взаи-

модействием живого и косного вещества, на данный момент изучены недостаточно и являются дискуссионными.

Для того, чтобы продвинуться в направлении понимания закономерностей генезиса мочевых, желчных и других камней в организме человека, необходимо более детально изучить их вещество, привлекая широкий круг современных инструментальных методов, а для установления особенностей образования и роста кристаллических фаз, входящих в их состав, активно использовать методы теоретического и экспериментального моделирования. Исследования такого рода в настоящее время ведутся во многих научных центрах, и нашла широкое отражение в ряде работ отечественных исследователей, таких как А.А. Кораго, Н.П. Юшкин, В.И. Каткова, А.К. Полиенко, О.Л. Тиктинский, Н.А. Пальчик, Т.Н. Мороз, С.С. Потапов, Э.В. Сокол, В.М. Билобров и др. [1–8]. Состав и строение патогенных биоинтерналов изучали зарубежные исследователи: К. Лонсдейл, Д. Сьютор, Н.А. Lowenstam, Sh. Weiner, M.A.E. Wandt, A. Hesse, G. Sanders, Ф.В. Зузук, С.В. Кадури и др. [9–12], но до окончательного решения проблемы еще далеко.

Данная работа посвящена биоинтерналигии мочевых, желчных, зубных и слюнных камней – основных патогенных органоинтеральных агрегатов, образующихся в организме человека. В работе исследование основных причин патогенного минералообразования в организме человека проведено на основе комплексного подхода, включающего детальное изучение основных патогенных органоинтеральных агрегатов (мочевых, желчных, зубных и слюнных камней) и соответствующих камнеобразующих сред с использованием широкого круга современных инструментальных методов. Коллекция камней, удаленных по медицинским показаниям в процессе лечения состояла из уролитов (241), холитов (185), дентолитов (69) и саливоитов (10).

В процессе работы были разработаны методики экстракционного разделения минеральной и органической составляющих органоинтеральных ком-

позитов любой природы (экстрагентом является смесь хлороформа и этилового спирта в соотношении 1:1, оптимальная величина времени однократной экстракции составляет три дня, а для достижения максимальной степени извлечения необходимо провести три последовательные экстракции) и проведена их апробация; подобраны и адаптированы взаимодополняющие методы изучения патогенных агрегатов из организма человека; усовершенствованы методы синтеза основных минералов почечных камней (уевеллита и апатита) [13].

Результаты и их обсуждение

При изучении основных особенностей патогенного минералообразования в организме человека установлено, что в процессе камнеобразования состав физиологических растворов претерпевает существенные, часто периодические, изменения, что проявляется в многофазности камней, их микрогетерогенности, зональности и в переменном составе большинства патогенных биоминералов.

Желчь как камнеобразующая среда.

Проведено количественное определение основных органических компонентов операционной желчи жителей Омского региона. Установлено, что концентрация главного компонента желчи – желчных кислот (стабилизаторов холестерина) для 25 % проб ниже нормы, для 12,5 % – в норме, для 62,5 % – выше нормы; концентрация холестерина, фосфолипидов и триглицеридов для всех проб выше нормы (для холестерина в среднем в 11 раз); содержание билирубина для 18,7 % проб ниже нормы, а для 81,3 % – повышено относительно нормы. Содержание большинства неорганических компонент в патогенной желчи также повышено, а именно массовая доля натрия в 1,2 раза превышает его содержание в норме, фосфора и калия – в 1,5 раза, кальция – в 2,5 раза, магния – в 4,5 раза; содержание железа в 3,5 раза меньше нормы. Известно, что катионы кальция выполняют цементирующую роль в процессе нуклеации холестерина и преципитируют из желчи в виде карбонатов, пальмитатов и фосфатов. Таким образом, установленные отклонения элементного и вещественного состава патогенной желчи, по-видимому, приводят к нарушению её коллоидной структуры, что способствует коагуляции холестерина и образованию желчных камней.

В виду того, что минеральный состав *холелитов* представлен преимущественно холестерином, для обнаружения других слагающих желчных камней, необходимо было предварительно провести извлечение холестерина из образца. Использование разработанной методики поэтапного экстракционного разделения компонентов желчных камней [14] позволило кроме безводного холестерина $C_{27}H_{46}O$ обнаружить в исследуемых образцах следующие дополнительные фазы: карбонаты кальция $CaCO_3$ (фатерит, арагонит и кальцит), фосфат кальция витлокит $Ca_3(PO_4)_2$ и ряд органических соединений

– билирубин ($C_{33}H_{36}O_6N_4$), натриевая соль желчной кислоты ($C_{21}H_{37}CONHCH_2COONa$). В двух «черных камнях» холестерин практически отсутствует. Они состоят из билирубина и пальмитата кальция $C_{15}H_{31}COO)_2Ca$, то есть относятся к пигментным.

В составе желчных камней идентифицировано более 36 элементов, доля которых колеблется в диапазоне от 10^{-5} до 2 мас. %. Основным ионом является кальций, его содержание составляет 95 % от общей массы всех элементов. Процентное содержание остальных ионов убывает в следующем порядке: K, Mn, Fe, Cu, Pb, Ti, Zn, V, Ni, Bi, Cr, Hg. Увеличение содержание ионов кальция в патогенной желчи способствует образованию холиолитов, содержащих карбонаты кальция и билирубинат кальция, который является основной фазой пигментных камней.

Большинство желчных камней являются концентрически-зональными сферолитами (рис. 1). Они имеют периферическую тонкослоистую оболочку и более грубую зональность в центральных и промежуточных областях. Обмен веществ и периодическая выработка желчи способствуют формированию концентрических зон различной окраски (рис. 2).

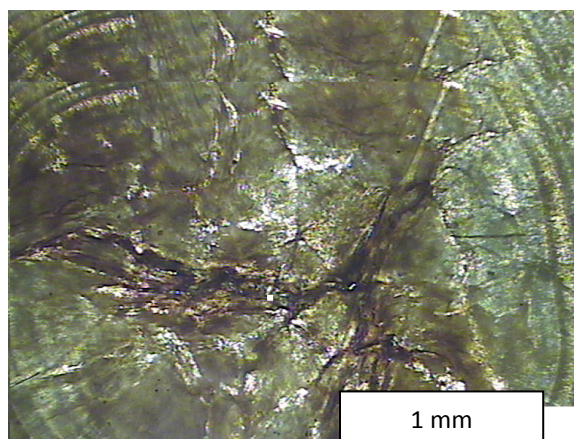


Рис. 1. Микрофотография шлифа концентрически-слоистого холестеринового желчного камня с трещинами усыхания

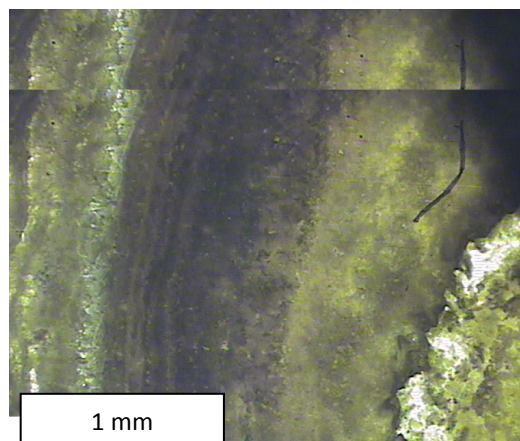


Рис. 2. Зонально-слоистое строение холестеринового камня

Сферолитовое строение холестеринаных камней с радиальной, крупнокристаллической, вееро-подобной структурой указывает на их формирование из истинных растворов. При этом зональное распределение окраски камня дает основание полагать, что один и тот же камень может поочередно формироваться как из истинного раствора желчи, так и из коллоидного, обогащенного билирубином. Можно предположить, что желчь в пузыре периодически переходит из состояния истинного раствора в коллоидное.

Урина как камнеобразующая среда. В урине здорового человека идентифицировано более двух десятков неорганических и органических соединений. К патологическим компонентам урины можно отнести глюкозу, белок, кетоновые тела, кровь. Кроме того, при образовании уролитов в физиологическом растворе повышается содержание неорганического фосфора (>75 ммоль/л), общего кальция (>7 ммоль/л), магния (>5 ммоль/л), щавелевой кислоты ($>0,25$ ммоль/л) и мочевой кислоты (>4 ммоль/л). Основными факторами, влияющими на процесс патогенного минералообразования в мочевой системе, являются химический состав и водородный показатель урины.

В настоящее время в составе **уролитов** идентифицировано 29 минералов, из которых большинство являются солями кальция. В камнях исследуемой коллекции идентифицировано 11 соединений. Наиболее часто встречаются оксалаты: увеллит $\text{CaC}_2\text{O}_4(1+x)\text{H}_2\text{O}$ ($x \approx 0,00...0,07$) и уеделлит $\text{CaC}_2\text{O}_4(2+x)\text{H}_2\text{O}$, ($x \approx 0,13...0,37$); фосфаты: струвит $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, гидроксиапатит $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$, брушит $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и витлокит $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; ураты: урицит $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$, дигидрат мочевой кислоты $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, урат аммония $\text{C}_5\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4(\text{NH}_4)_2$. В 5 % образцов обнаружен редкий для почечных камней кварц SiO_2 , в одном камне (вместе с кварцем) впервые встречен силикат кальция хатрурит Ca_3SiO_5 . Частота встречаемости минералов в уролитах различных регионов варьирует. Всегда преобладают оксалатные камни (45...75 %), далее следуют фосфатная (20...40 %) и уратная (10...20 %) группы. Типичные парагенезисы основных минералов уролитов и частота и их встречаемости в исследуемой коллекции приведены в табл. 1.

Большинство исследованных уролитов имеют слоистую, часто тонкозональную, структуру с чередованием как минеральных и органических слоев, так и слоев различного минерального состава. Слоистость удается наблюдать на разных уровнях исследования, как при визуальном изучении срезов крупных камней (рис. 3), так и на электронномикроскопических снимках отдельных участков образцов (рис. 4).

Впервые обнаружены основные типы локализации органических веществ белковой природы: ядерная (в центре агрегата), прослоечная (концентрические и лучевые прослойки), диффузная (в виде вкраплений в кристаллы минералов). Как пра-

вило, в уролитах фиксируются одновременно все типы локализации органического вещества с заметным преобладанием одного из них. Практически во всех исследованных уролитах методом сканирующей электронной микроскопии установлено проявление микрогетерогенности. В оксалатных и струвитных камнях (мономинеральных по данным РФА) выявлены зерна апатита (4...5 мкм); в фосфатных и уратных – обнаружены отдельные кристаллики увеллита (размером 150...200 мкм).

Таблица 1. Частота встречаемости минеральных ассоциаций уролитов в Санкт-Петербурге и Омске

Минеральные ассоциации	Относительная частота встречаемости, %	
	Санкт-Петербург	Омск
Увеллит + уеделлит	28,3	11,5
Увеллит + гидроксиапатит	3,3	19,4
Увеллит + уеделлит + гидроксиапатит	5,0	15,8
Увеллит + мочевая кислота (безводная)	1,7	12,7
Гидроксиапатит + струвит	8,3	5,5
Мочевая кислота (безводная)	3,3	3,9
Брушит + витлокит + гидроксиапатит	1,7	–
Карбонатапатит + увеллит + уеделлит + мочевая кислота (безводная)	Не встречена	0,6
Уеделлит + увеллит + мочевая кислота (безводная) + урат аммония	–	0,6
Дигидрат мочевой кислоты	–	0,6
Увеллит + уеделлит + струвит + карбонатапатит	–	2,4
Увеллит + струвит	–	0,6
Увеллит + струвит + витлокит	–	0,6
Струвит + витлокит	–	1,2
Увеллит + аморфный фосфат кальция	–	1,2
Карбонатапатит + витлокит	–	0,6
Увеллит + дигидрат мочевой кислоты	–	0,6

На основе вариаций параметров кристаллической решетки и данных локального микроанализа установлено, что оксалаты и фосфаты почечных камней характеризуются переменным нестехиометрическим составом, что отражает неравновесность и нестационарность условий их образования. Одной из причин нестехиометрии составов оксалатов кальция (увеллита и уеделлита) может быть связана с переменным количеством воды в их структурах. Вариации составов струвитов и апатитов связаны с изоморфными замещениями во всех кристаллографических позициях. Основные примеси струвитов почечных камней (мас. %): Ca (0,36...1,89), Na (0,00...0,13), K (0,28...0,70), S (0,5...0,8). Основные примеси апатитов почечных камней (мас. %): – Na, Mg (0,5...0,8), K (0,3...0,4), S (0,5...0,8), Cl (0,07...0,3).

Нестехиометрия струвита связана с переменной долей вакансий в позиции Mg, а апатита – в позиции Ca. Результаты кластерного анализа показали, что почечные камни различного минерального состава – оксалатные, фосфатные и уратные отличаются по содержанию таких элементов как Ca, P,

Mg, Na, K, S, F (более 0,1 мас. %), а также Sr, Zn, Ba, Cu, Br, Pb, Sb, Zr, Rb (менее 0,1 мас. %). Для камней смешанного фосфатно-оксалатного и уратно-оксалатного состава данная дифференциация носит размытый характер. Максимальное число микроэлементов (F, K, Sr, Zn, Ba, Zr, Sb, Rb) тяготеет к фосфатной группе, что можно объяснить изоморфным вхождением ряда микроэлементов в кристаллические структуры фосфатов, в первую очередь, гидроксиапатита, а также адсорбционным взаимодействием с их поверхностью.

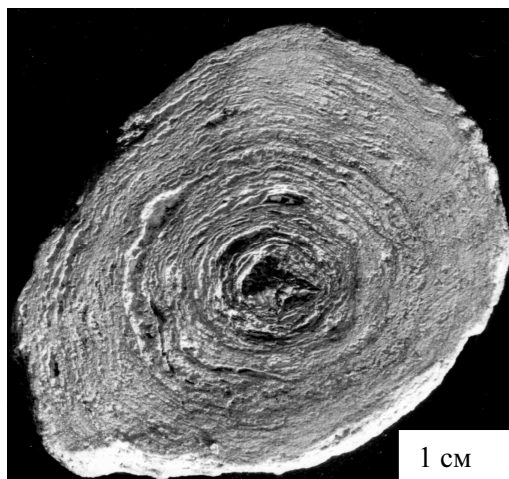


Рис. 3. Слоистая структура фосфатно-оксалатного почечного камня срез

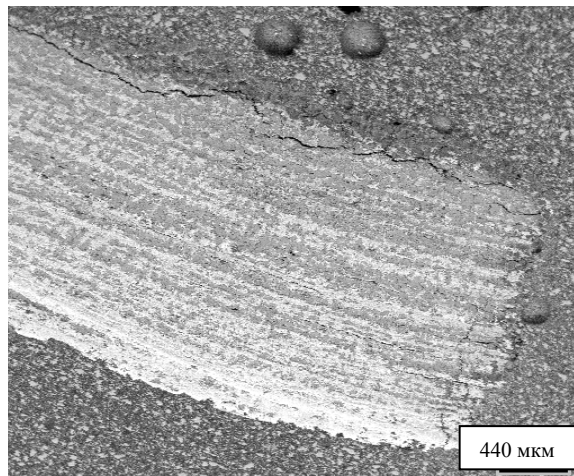


Рис. 4. Зональное распределение слоев струвита (темные) и апатита (белые) под электронным микроскопом

Ротовая жидкость как камнеобразующая среда.

Проведено количественное определение главных компонентов ротовой жидкости (смешанной слюны) 250 жителей г. Омска, относящихся к четырем группам (табл. 2). В ротовой полости членов трех испытываемых групп (кроме контрольной) присутствовали зубные камни.

Достоверное изменение параметров слюны (по сравнению с контрольной группой) зафиксированы у лиц, принимающих лекарственные препараты и подверженных кариесу. В ротовой жидкости чле-

нов этих групп выявлено увеличение концентрации ионов калия, натрия, понижение содержания белка, неорганического фосфора, а также как понижение, так и повышение pH относительно нормы. В составе органической составляющей ротовой жидкости жителей г. Омска определено 15 аминокислот; их среднее суммарное содержание составляет 0,34 мас. %, что меньше, чем в ротовой жидкости в норме. Кроме того, в ротовой полости всех пациентов, у которых присутствовали зубные камни, обнаружено повышенное содержание ряда микроэлементов (конц. порядка 0,5 мг/л): Fe, Mn, Ni, Al, Zn и Cu.

Таблица 2. Сравнительная характеристика электролитного состава ротовой жидкости жителей г. Омска

Показатель ротовой жидкости	Группа пациентов			
	Контрольная	Принимающая лекарственные препараты	Подверженная компьютерной нагрузке	Кариесподверженная
pH	6,80±0,11	7,04±0,02	6,75±0,35	6,59±0,09
C(Na ⁺), г/л	0,30±0,04	0,38±0,08	0,31±0,12	0,32±0,06
C(K ⁺), г/л	0,72±0,05	1,15±0,03	0,77±0,25	1,08±0,32
Общий кальций, г/л	0,051±0,004	0,057±0,005	0,049±0,013	0,05±0,01
Фосфор, г/л	0,16±0,01	0,20±0,02	0,15±0,05	0,19±0,05
Белок, мг/мл	1,73±0,24	1,33±0,06	1,69±0,07	1,68±0,75

Примечание. Приведенные доверительные интервалы соответствуют P=0,95

В составе исследованных **зубных и слюнных камней** обнаружены различные фосфаты кальция: апатит, брушит, октакальций фосфат $Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$, витлокит. Самым распространенным минералом является апатит. Как известно, минеральная компонента твердых тканей зуба (эмаль, дентин) представлена только апатитом. Таким образом, минеральный состав образующихся в полости рта патогенных образований (зубные и слюнные камни) более разнообразен, чем физиогенных. Вариации параметров кристаллической решетки апатитов слюнных и зубных камней также связаны с широким проявлением изоморфизма во всех кристаллографических позициях. Основные примеси апатитов слюнных и зубных камней (мас. %): Na (0,4...1,0), Mg (0,5...3,7), K (0,02...0,3), S (0,4...1,0), Cl (0,02...0,2). Диапазон изменений параметров решетки апатитов слюнных и зубных камней более широк по сравнению с апатитами твердых тканей зуба, но существенно меньше, чем у апатитов уrolитов. Следовательно, химический состав и pH ротовой жидкости изменяются в более узком диапазоне, по сравнению с уриной. Различные диапазоны изменений параметров кристаллической решетки физиогенных и патогенных биоапатитов отражают тот факт, что механизм образования твердых тканей зуба полностью контролируется организмом, а формирование ОМА вызвано аномальными изменениями параметров камнеобразующей сред.

Для зубных и слюнных камней также характерно концентрически-слоистое строение, проявляющееся на разных уровнях. Обычно слои неорганического вещества разделяются более тонкими слоями органического вещества. Показано, что общее содержание аминокислот в саливолитах и дентолитах по сравнению с патогенной ротовой жидкостью значительно увеличено. Ряд средних концентраций (мас. %) химических элементов в зубных камнях ($Zn > Fe > Cu > Ni > Mn$) практически совпадает с рядом для ротовой жидкости. Это указывает на то, что аминокислоты, легко образующие комплексы с соответствующими тяжелыми металлами, извлекаются из общего кругооборота аминокислот. При этом происходит нарушение связи ионов кальция с белковыми коллоидами, находящимися в слюне, в результате чего освобожденные ионы кальция связываются с фосфат-ионами, что приводит к образованию нерастворимых фосфатов кальция, являющихся основными компонентами зубных и слюнных камней.

Онтогенетические закономерности

Изучение структурно-текстурных особенностей исследуемых патогенных агрегатов показало, что их образование протекает стадийно. Характерной особенностью многих мочевых, зубных и слюнных камней являются перерывы в процессе их роста. Нередко отмечается растворение образовавшихся ранее слоев, в результате чего вновь возникающие слои перекрывают несколько зон «с несогласием». Применение метода рентгеновской компьютерной микрофотографии позволило выявить скрытые плотностные аномалии — понижения плотности, которые также указывают на изменения обстановки формирования уролитов, дентолитов и саливолитов. В целом, полученные данные свидетельствуют об очень сложных переменных условиях камнеобразования, когда рост камней неоднократно сменялся их растворением.

Уролиты исследуемой коллекции, состоящие из уевеллита, уедделита или уриикита, имеют, как правило, сферолитовое (рис. 5) или дендритное строение. Развитие сферолитов происходит вследствие интенсивного расщепления кристаллов; сферолиты часто сложены одним минералом. Сферолитовая структура агрегатов свидетельствует о прямой кристаллизации компонентов камня с зарождением на иницирующих центрах. При этом возможна кристаллизация метастабильной фазы (уедделлита) с последующим её замещением на уевеллит. При изучении шлифов выявляется изменение интенсивности отложения вещества при росте сферолитовых агрегатов с повторными зарождениями сферолитов. Границы роста в местах соприкосновения сферолитов формируют сложную систему пустот (кавернозность агрегатов). Сферолиты имеют очень сильно выраженную слоистую текстуру (макро- и микрозональность). Зоны разделены слоями органического вещества разного масштаба.

Некоторые сферолиты имеют мощный слой органического вещества примерно на одинаковом расстоянии от центров. При разрастании сферолитов и соприкосновении их границ происходит интенсивный геометрический отбор, приводящий к возникновению индукционных границ роста и подавлению развития мелких сферолитов. Ядра значительной части сферолитов сложены аморфным апатитом в комплексе с органическим веществом. Реже в сферолитах не удается выявить четко обособленное ядро, в этом случае их можно рассматривать как продукт нормальной кристаллизации на собственной интенсивно расщепленной затравке. Известно, что образованию сферолитов способствуют: высокое пересыщение и обусловленная им высокая скорость роста кристаллов, низкая температура и наличие примесей.

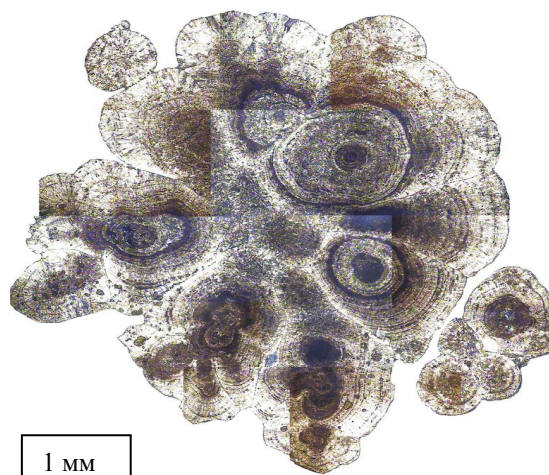


Рис. 5. Микрофотографии шлифа оксалатного камня – сферолиты уевеллита -100 %

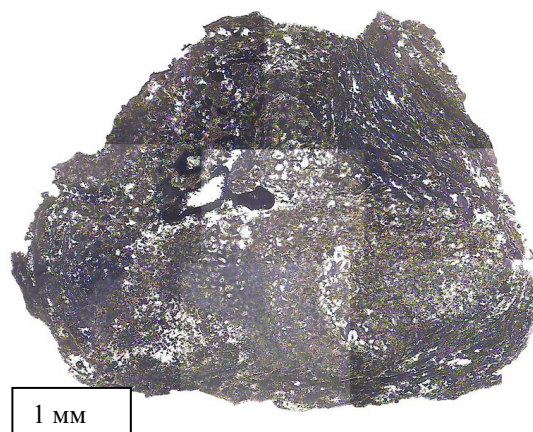


Рис. 6. Микрофотографии шлифа струвит-апатитового уролита – зернистая структура

Зернистая структура фосфатных камней (уролитов, дентолитов и саливолитов), указывает на то, что формирование этих ОМА обусловлено в основном седиментацией и агломерацией мелкозернистого или аморфного материала (рис. 6). Собственно кристаллизация в этом случае имеет подчиненное значение, участвуя в формировании второсте-

пенных минералов с более высокой растворимостью (оксалаты, струвит и брушит).

Таким образом, ОМА, в которых преобладают фосфаты, характеризуются глобулярным и стекловидным апатитом и витлокитом, кристаллическим брушитом и струвитом с широкими вариациями размеров зерен. При образовании камней фосфатного типа происходит интенсивное выпадение кристаллов фосфата (брушит, струвит) или каплевидных шариков геля (апатит, витлокит) из пересыщенного раствора. Одновременно выделялся белок. Образовавшиеся выделения фосфатов могли агрегироваться и обволакиваться вязким белком. Таким образом, образовывался слой за слоем, при этом структура фосфатных камней часто зернистая или скрытокристаллическая. Такие камни имеют четко выраженную слоистую текстуру, причем разномасштабную на макро- и микроуровне. Крупные межслоевые каверны и полигональные структуры стекловидного апатита могут свидетельствовать об усыхании геля при хранении камня.

Характерные для уролитов камни смешанного типа имеют слоистое строение, в котором чередуются зернистые и сферолитовые агрегаты. Такие камни образуются в наиболее неравновесных условиях в результате чередования процессов кристаллизации и седиментации. Слоистое строение в камнях сферолитового типа фиксируется более четко, чем в зернистых камнях. В целом, выявленные закономерности онтогенеза мочевых, слюнных и зубных камней хорошо согласуются между собой и дополняют полученные ранее по уролитам ре-

зультаты А.К. Полиенко, В.И. Катковой, Ф.В. Зузуком и др. [4, 3, 10].

Таким образом, для камней, минеральная компонента которых состоит из органических соединений (оксалатные и мочекислые уролиты; холестеринные холелиты), характерна сферолитовая структура и прямой рост фаз из пересыщенных растворов. Для фосфатных камней (фосфатные уролиты, дентолиты и саливолиты) характерно зернистое скрытокристаллическое строение и образование путем осаждения вещества.

Заключение

Разработан и использован комплексный подход к исследованию патогенного минералообразования в организме человека, включающий всестороннее изучение органоминеральных агрегатов (почечных, желчных, зубных и слюнных камней), соответствующих камнеобразующих сред, а также широкое применение методов теоретического и экспериментального моделирования в прототипах биологических жидкостей. Детально исследована представительная коллекция почечных, желчных, зубных и слюнных камней (их морфология, структура, минеральный и химический состав); установлены связи между компонентами ОМА; проанализирована онтогенеза органоминеральных агрегатов. Изучены условия фазообразования в моче и ротовой жидкости и особенности кристаллизации основных патогенных фаз почечных камней (оксалатов, фосфатов).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кораго А.А. Введение в биоминералогия. – СПб.: Недра, 1992. – 280 с.
2. Юшкин Н.П. Механизмы, факторы и эволюция минералообразования. – Сыктывкар: Изд-во Коми научного центра УрО РАН, 2000. – 34 с.
3. Каткова В.И. Мочевые камни: минералогия и генезис. – Сыктывкар: Изд-во Коми научный центр УрО РАН, 1996. – 88 с.
4. Полиенко А.К., Шубин Г.В., Ермолаев В.А. Онтогенеза уролитов. – Томск: Изд-во РИО «Пресс-Интеграл» ЦПК ЖК, 1997. – 127 с.
5. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Медицина, 2000. – 384 с.
6. Пальчик Н.А., Столповская В.Н., Леонова И.В. и др. Особенности минерального состава и структуры мочевых камней и их распространенность у пациентов из разных районов Новосибирской области // Минералогия техногенеза. – Миасс: УрО РАН, 2001. – С. 99–108.
7. Потапов С.С., Пальчик Н.А., Мороз Т.Н. Сравнительный анализ минерального состава уролитов жителей Челябинской и Новосибирской областей // Минералогия и жизнь: биоминеральные гомологи. – Сыктывкар, 2000. – С. 113–114.
8. Мионов О.Л., Билобров В.М. Роль белковых макромолекул в процессах образования почечных камней различного химического состава // Биоминералогия-92: Тезисы докл. I Межгосуд. конф. – Сыктывкар, 1992. – С. 19–20.
9. Лонсдейл К., Сьютор Д. Кристаллографические исследования почечных и желчных камней // Кристаллография. – 1971. – Т. 16. – № 6. – С. 1210–1219.
10. Wandt M.A.E., Underhill L.G. British Journal of Urology. – 1988. – № 61. – P. 474–481.
11. Зузуком Ф.В. Тяжелые металлы в уролитах // Химия в интересах устойчивого развития. – 2002. – № 10. – С. 281–295.
12. Кадуринов С.В. Парагенетические ассоциации минералов и онтогенеза ОМА в почках людей: Автореф. дис. ... канд. геол. наук: 04.00.20. – Львов, 2001. – 22 с.
13. Голованова О.А. Патогенные минералы в организме человека. – Омск: Изд-во ОмГУ, 2007. – 395 с.
14. Голованова О.А., Пальчик Н.А., Березина Н.Ю., Юдина Л.Н. Сравнительная характеристика минерального и микроэлементного состава желчных камней, удаленных у пациентов в Новосибирской и Омской областях // Химия в интересах устойчивого развития. – 2006. – № 14. – С. 125–131.

Поступила 18.08.2009 г.