

УДК 548.5.546.05

DOI: 10.15372/ChUR2021274

Кристаллизация карбоната кальция разных модификаций из растворов, содержащих желчь

О. А. ГОЛОВАНОВА

*Омский государственный университет,
Омск (Россия)**E-mail: golovanoa2000@mail.ru*

(Поступила 06.03.20; после доработки 07.07.20)

Аннотация

Исследован процесс кристаллизации карбоната кальция (модификации – кальцит и ватерит) из растворов, содержащих желчь. Установлено, что в беспримесной среде и в присутствии 1 мас. % желчи образуется кальцит, а увеличение концентрации желчи в исходном растворе от 5 до 100 мас. % способствует кристаллизации ватерита. Показано, что масса твердой фазы возрастает пропорционально увеличению концентрации желчи в исходном растворе. Изучено растворение синтезированных образцов в растворах NaCl (0.9 мас. %) и ЭДТА (0.05 моль/л). Выявлено, что присутствие компонентов желчи в составе твердых образцов уменьшает скорость их растворения.

Ключевые слова: кристаллизация, желчь, карбонат кальция, кальцит, ватерит, кинетика растворения

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – широко распространенное заболевание [1–10]. Около 10 % населения Земли страдает данной болезнью, которая, как правило, выявляется на стадии образования желчных камней. В России частота этого заболевания составляет 3–12 % и чаще встречается у женщин [9]. Анализ влияния различных факторов на формирование ЖКБ позволил выявить значимую роль генетических факторов, которые участвуют в регуляции метаболизма холестерина – основного компонента желчных камней [11–13].

Желчные камни (холелиты, gallstones) представляют собой органоминеральные образования; различают холестериновый, пигментный, смешанный виды камней [3, 5]. Также выделяют сложный вид желчных камней, который встречается в 10 % случаев и является комбинацией всех трех видов [1, 14]. Желчные камни возникают в желчном пузыре и желчных путях.

При этом выделяют три стадии формирования холелитов: насыщение, кристаллизацию и рост [1, 15], однако наиболее важная стадия – насыщение желчи холестерином. Существует множество причин образования желчных камней, но данный процесс детально не изучен, поскольку не выяснено протекание начальной стадии ЖКБ. Ввиду широкой распространенности остается актуальным исследование данного заболевания с целью разработки новых путей диагностики и лечения ЖКБ.

Анализ литературных данных [1, 2, 14–16] показал, что в подавляющем большинстве случаев основным компонентом желчных камней является холестерин, небольшая часть камней содержит пигмент (не содержащий холестерин), а в 30 % желчных камней присутствует карбонат кальция в виде трех модификаций – кальцита, арагонита и ватерита. В частности, проведенный нами ранее анализ желчных камней (коллекция из 75 штук), удаленных оперативным путем у пациентов хирургических отделений

ний БУЗ Омской области “Областная клиническая больница” и Больницы скорой медицинской помощи № 2 г. Омска, с помощью комплекса физико-химических методов показал, что от общего числа образцов коллекции холестерина присутствует в 92 % исследованных камней; холестерин с добавками билирубиновой компоненты – в 6 %; различные модификации карбонатов кальция (арагонит, ватерит, кальцит) в холестериновых камнях составляют 16 % (с преобладанием ватерита – 9 %) [1].

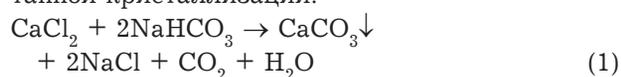
Карбонаты – группа минералов, которая участвует во многих физических, химических и биологических процессах. Они распространены в живой природе, а также входят в состав биогенных и патогенных минералов в организме человека [1–3, 17, 18]. Процессы осаждения карбоната кальция в биологических жидкостях (в том числе в желчной системе) сложны, поэтому решение вопроса генезиса камней в содержащих желчь средах имеет не только медицинское значение, но и представляет научный интерес с точки зрения установления физико-химических свойств данных соединений [19].

Причины избирательной кристаллизации той или иной полиморфной модификации карбоната кальция в процессе патогенной минерализации носит сложный характер и во многом определяется спецификой физико-химических и кинетических факторов образования камней. В свою очередь, появление в насыщенной холестерином желчи центров нуклеации в форме кристаллов карбоната кальция может способствовать кристаллизации холестерина и образованию желчных камней. Следовательно, экспериментальное моделирование данных условий – актуальная и практически значимая задача.

Цель работы – изучение кристаллизации карбоната кальция из раствора желчи (при варьировании ее концентрации), а также определение физико-химических свойств синтезированных образцов с применением комплекса физико-химических методов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез карбоната кальция осуществляли путем осаждения из водного раствора (эксперимент 1) и из раствора желчи при варьировании ее концентрации (эксперимент 2) методом спонтанной кристаллизации:



Осадок получали смешением растворов хлорида кальция ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, квалификация “ч. д. а.”) и гидрокарбоната натрия (NaHCO_3 , квалификация “х. ч.”) в эквимольных концентрациях при комнатной температуре (22–25 °С). В качестве исходных реагентов использовали соли, бидистиллированную воду и желчь (желчь медицинская консервированная, ОАО “Самсон-Мед”, Россия). Концентрация последней варьировалась от 1 до 100 мас. % с шагом 5. В каждом эксперименте производили корректировку значения кислотности (рН) до 7.0 ± 0.1 путем добавления раствора соляной кислоты (1 моль/л).

Все образцы во время синтеза находились в шкафу “Биотрон-4” (ФГБНУ СибФТИ, Россия) при температуре 36.6 °С, которая соответствует средней температуре внутренних органов человека.

После отстаивания гетерогенной системы от 24 ч до 12 сут раствор фильтровали с шагом 24 ч, осадок на фильтре промывали водой (объем $V = 50$ мл), и высушивали в сушильном шкафу при температуре ~80 °С до постоянной массы. Затем осадок взвешивали на аналитических весах и переносили в маркированную емкость.

Рентгенофазовый анализ (РФА) осадков проводили методом порошковой дифрактометрии с помощью анализатора D8 Advance (Bruker, Германия) в монохроматическом излучении меди (длина волны 1.54 Å) и программного обеспечения TOPAS 3.0 (Bruker). Предел обнаружения 0.5–5 мас. %. Размеры кристаллитов оценивали по формуле Дебая–Шеррера [20].

ИК-спектры регистрировали после предварительного таблетирования исходных твердых фаз с KBr с помощью ИК-Фурье спектрометра IR Prestige-21 (Shimadzu, Япония). Запись спектров исследуемых образцов проводили в области $4000\text{--}500 \text{ см}^{-1}$.

Морфологию твердых фаз и форму частиц определяли с помощью монокулярного микроскопа XSP-140 (ООО “Армед”, Россия). Размер кристаллов рассчитывали с помощью программного обеспечения для обработки изображений TourView.

Удельную поверхность двух твердых образцов (по одному из экспериментов 1 и 2) исследовали по методике одноточечной адсорбции азота при 77.4 К с помощью адсорбционного анализатора “Сорботометр” (ООО “Катакон”, Россия). Расчет полученных величин удельной поверхности ($\text{м}^2/\text{г}$) выполняли по методу Брунауэра–Эммета–Теллера (БЭТ). Допускаемая относительная погрешность измерений – 5 %.

В жидкости, отделенной от осадка, определяли остаточное содержание кальция (согласно РД 52.24.403–2018 “Массовая концентрация ионов кальция в водах. Методика измерений титриметрическим методом с трилоном Б”) и карбонатов (согласно ГОСТ 31957–2012. “Вода. Методы определения щелочности и массовой концентрации карбонатов и гидрокарбонатов”). Указанные способы позволяют установить массовые концентрации карбонатов и гидрокарбонатов в диапазонах 6.0–6000 и 6.1–6100 мг/дм³ соответственно. По методу “введено-найденно” оценивали молярное соотношение ионов (Ca/CO₃) в образце.

Растворение синтезированных образцов проведено в двух растворителях при моделировании внеклеточной жидкости организма человека: хлориде натрия (NaCl, 0.9 мас. %) – моделирующем, и этилендиаминтетрауксусной кислоте (ЭДТА, 0.05 моль/л) – эффективном растворителе для соединений кальция. Кинетику растворения полученных твердых фаз массой 0.1000±0.0001 г (образцы взвешивались на аналитических весах с точностью от 0.1 мг) исследовали в термостатируемой ячейке при 37 °С в течение 2 ч при постоянном объеме жидкой фазы и непрерывном перемешивании. В ходе эксперимента контролировали значения кислотности (рН), концентрации ионов кальция, переходящих в жидкую фазу (рСа), а также время растворения (*t*) карбоната кальция. Концентрацию ионов кальция определяли по методу прямой потенциометрии с помощью ионометра И-160МИ (ООО “Измерительная техника”, Россия) с использованием Са-селективного электрода.

На основе полученных экспериментальных данных были построены кинетические кривые, и проведена их математическая обработка по алгоритму, описанному в [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез карбоната кальция из водных растворов

Согласно данным РФА, независимо от продолжительности синтеза, образцы, полученные из водной среды (эксперимент 1), представлены фазой кальцита. На типичной рентгенограмме осадка присутствуют рефлексы в области углов 23.0, 29.4, 39.5, 43.0° по 2θ (рис. 1), что соответствует штрих-рентгенограмме кальцита [22, 23]. Необходимо отметить, что при осаждении из

водных растворов кальцит содержит в виде примеси ватерит. Об этом свидетельствует пик в области 26.0° по 2θ. Содержание ватерита составляет не более 5 %.

На ИК-спектре полученного образца (эксперимент 1, время синтеза 24 ч) (рис. 2) наблюдаются характерные для карбонатных групп полосы поглощения (п. п.), вызванные деформационными колебаниями в группах CO₃²⁻ (702 см⁻¹) и связей O–C–O в CO₃²⁻ (880 см⁻¹), валентными антисимметричными колебаниями связей C–O в CO₃²⁻ (1407 см⁻¹). Полоса поглощения 1795 см⁻¹ соответствует валентным колебаниям C=O в группах COOH сильной интенсивности, а 2499 см⁻¹ – валентным колебаниям C=O в группах COOH слабой интенсивности (см. рис. 2).

Исследование полученных образцов методом оптической микроскопии показало, что осадок состоит из частиц кубической формы микрометровых размеров, характерной для кристаллов кальцита (рис. 3, а) [24]. Согласно литературным данным, кальцит имеет более ста природных форм, однако синтезированный карбонат кальция характеризуется небольшим их количеством. Доминирующими являются типичный спайный ромбоэдр и пинакоид [23].

Синтез карбоната кальция в присутствии желчи

В эксперименте 2 осуществлен синтез карбонатов кальция в присутствии желчи, концентрацию которой варьировали от 1 до 100 мас. %.

В эксперименте 1 выявлено, что время синтеза не влияет на фазовый состав полученных образцов. Аналогичные результаты получены в эксперименте 2 при концентрации желчи 10 мас. %. Поэтому в дальнейших опытах оптимальная продолжительность синтеза выбрана 24 ч.

Методом РФА установлено, что осадки карбоната кальция, синтезированные в присутствии 1 мас. % желчи, представляют собой фазу кальцита (см. рис. 1, б), а для образцов, полученных из более концентрированных растворов (5–95 мас. % желчи) или чистой желчи, преобладающей фазой является ватерит (рефлексы при 21.0, 24.9, 27.0, 32.7, 44.5, 49.0, 50.0, 56.0° по 2θ) [22, 23]. Следует отметить, что основные рефлексы холестерина должны находиться в области 2–24° по 2θ и на дифрактограммах полученных образцов не наблюдаются. Можно заключить, что если холестерин и кристаллизуется, то его количество в осадке составляет не более 5 мас. %.

Используя полученные дифрактограммы, оценены размеры кристаллитов карбоната

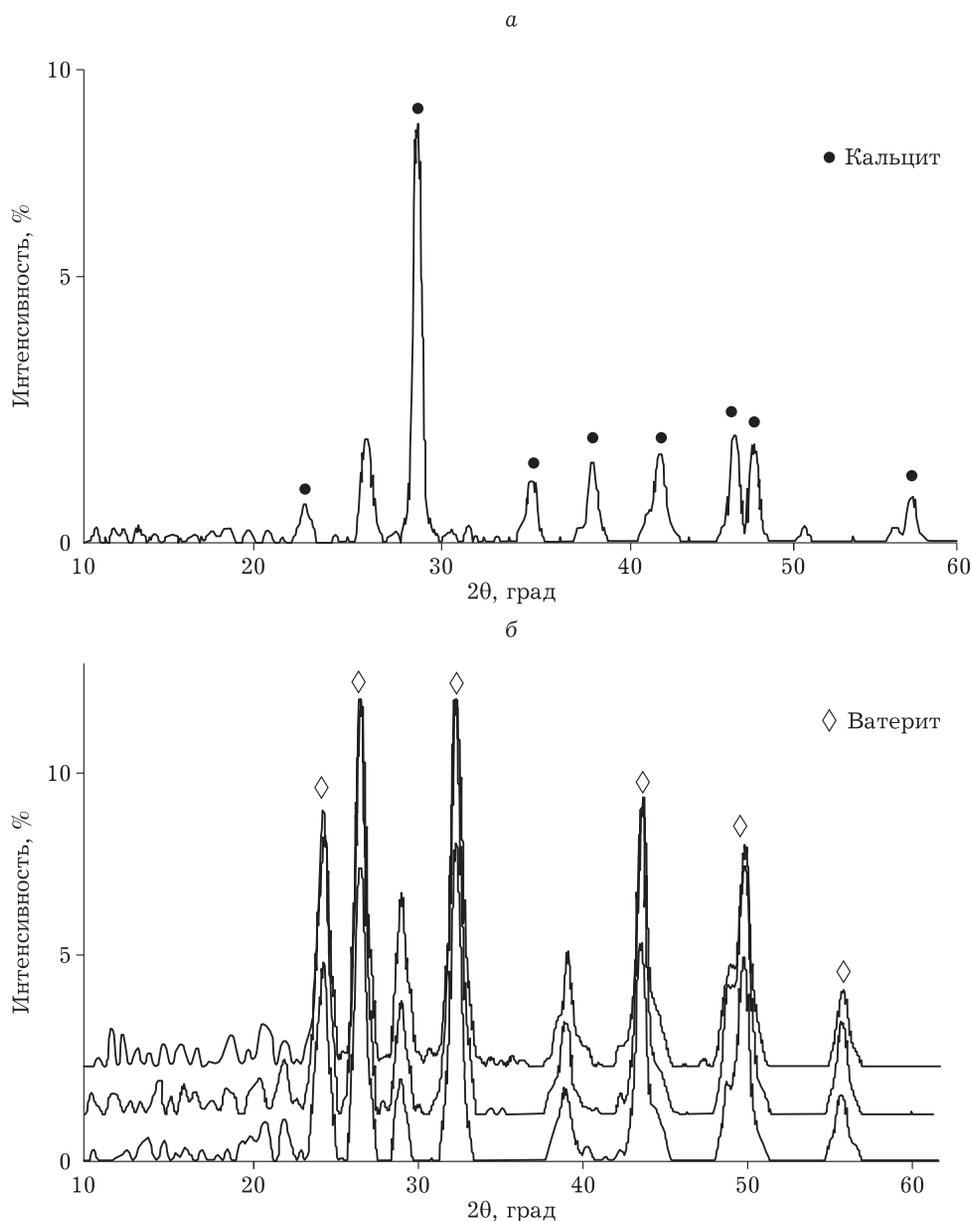


Рис. 1. Дифрактограммы карбоната кальция, синтезированного из водной среды (а) и из растворов с содержанием желчи (б), мас. %: 1 – 10; 2 – 20; 3 – 30. Время синтеза 24 ч.

кальция (табл. 1). Установлено, что размеры варьируются незначительно при изменении условий синтеза. Отмечено, что в случае низкого содержания желчи в растворе (1 мас. %) размеры кристаллитов больше, чем для образцов, синтезированных из не содержащих желчь растворов. Наименьшие размеры кристаллитов наблюдаются для образцов, синтезированных из раствора с концентрацией желчи 70 и 100 мас. %. Данное явление требует дальнейшего изучения.

Методом ИК-Фурье спектроскопии установлено, что синтезированные образцы содержат весь набор полос, характерных для карбоната

кальция, и часть полос, характерных для компонентов желчи: широкая п. п. валентных колебаний связи N–H в области 3400 см^{-1} соответствует колебаниям аминогруппы в билирубине, а полоса при $1050\text{--}1100\text{ см}^{-1}$ – валентным колебаниям связей O–H и C–N соответственно в пигментах желчи и холестерине, входящих в ее состав. Это подтверждает образование карбонатов кальция и присутствие в них компонентов желчи (см. рис. 2).

Изучение морфологии частиц, образованных из содержащих желчь (5–100 мас. %) растворов, методом оптической микроскопии показало (см.

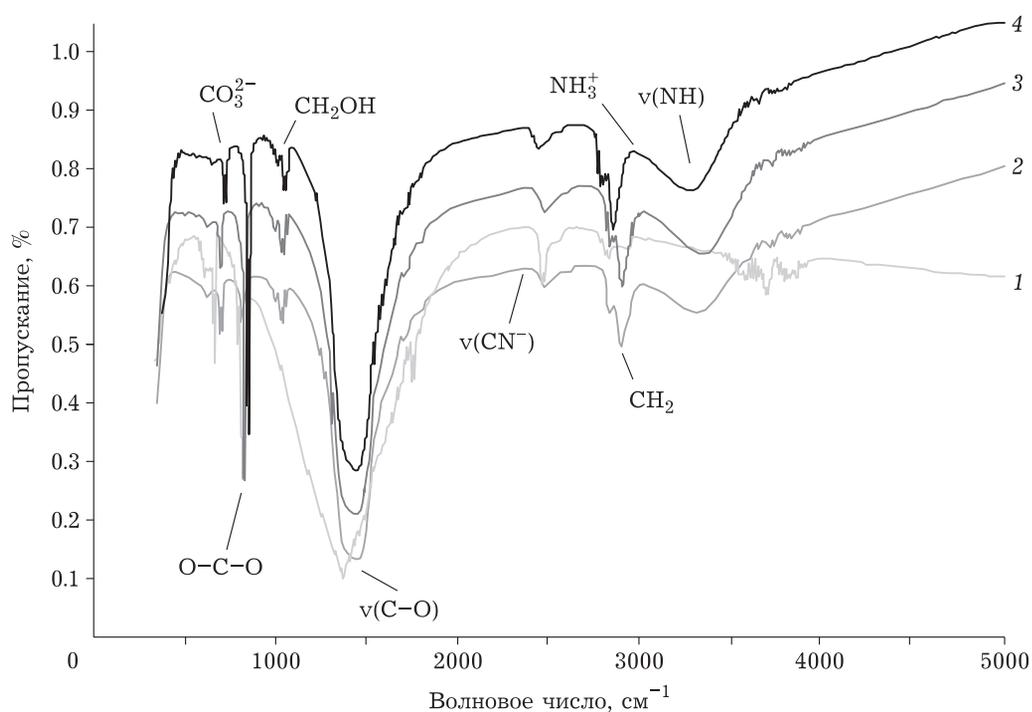


Рис. 2. ИК-спектры осадков, полученных из растворов с различным содержанием желчи: 1 – 0, 2 – 10, 3 – 20, 4 – 30 мас. %.

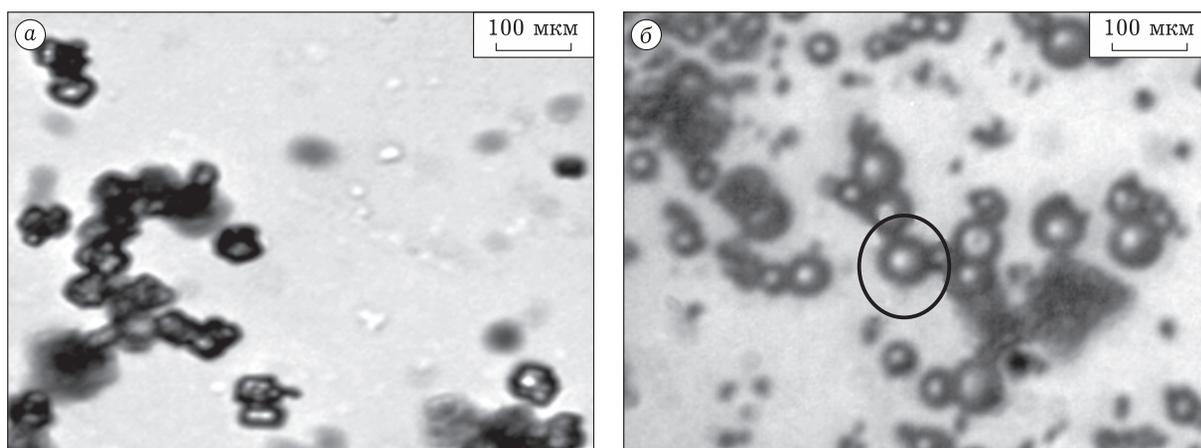


Рис. 3. Фотографии карбоната кальция, полученного из растворов с содержанием желчи 1 (а) и 30 мас. % (б). Увеличение $\times 40$.

рис. 3, б), что агрегаты ватерита имеют шарообразную форму [2].

Методом низкотемпературной адсорбции азота установлено, что осадок, полученный в присутствии желчи (30 мас. %), обладает наиболее развитой удельной поверхностью ($5 \text{ м}^2/\text{г}$) по сравнению с карбонатом кальция, образованным из раствора без желчи, – $1 \text{ м}^2/\text{г}$. Увеличение удельной поверхности в пять раз происходит за счет включения в состав синтезируемых

ТАБЛИЦА 1

Размеры кристаллитов карбоната кальция, синтезированного при разных концентрациях желчи в растворе

Условия синтеза	Концентрация желчи, мас. %					
	0	1	5–60	70	80–90	100
Размер кристаллитов, мкм	0.18	0.21	0.18	0.16	0.18	0.16

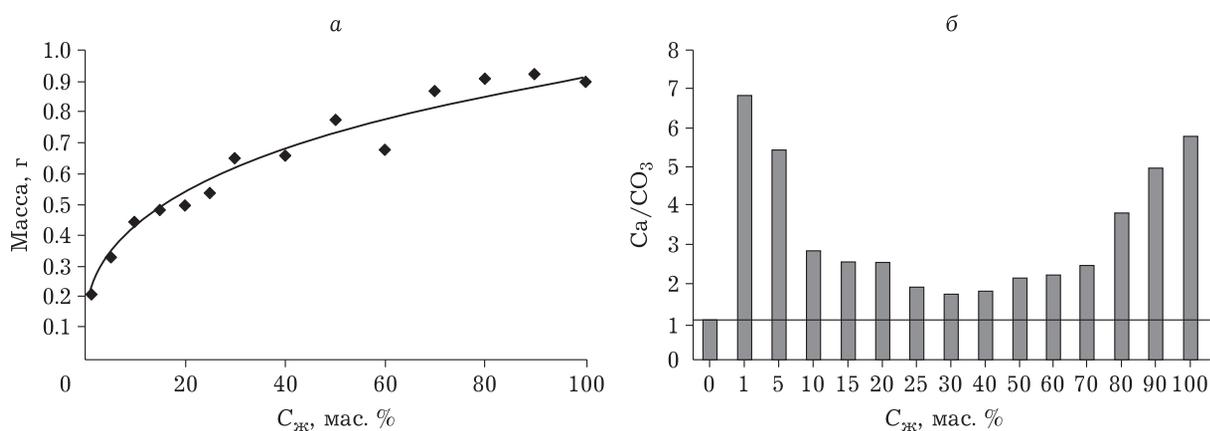


Рис. 4. Зависимости массы образовавшегося осадка (а) и молярного соотношения Ca/CO_3 (б) от концентрации желчи ($C_{\text{жк}}$, мас. %) в растворе.

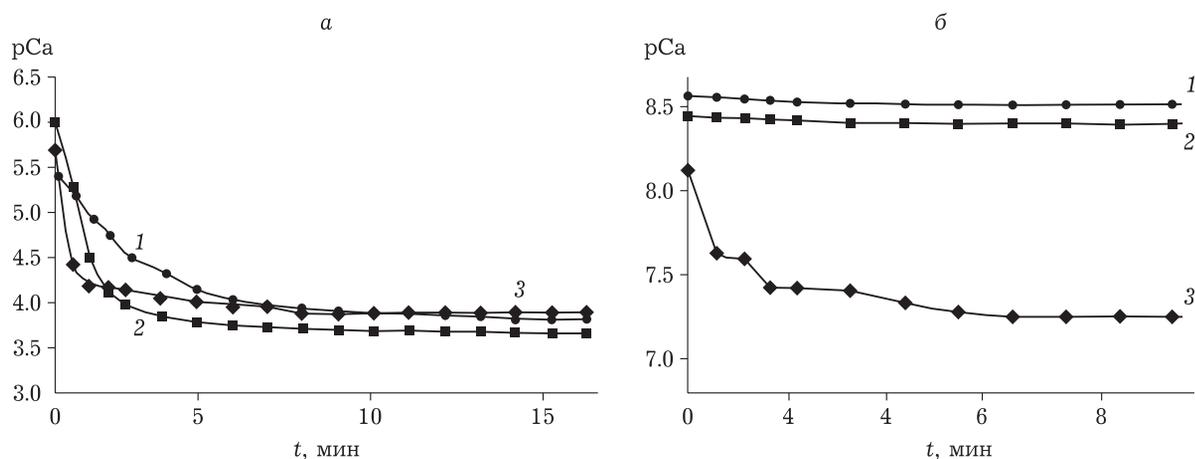


Рис. 5. Зависимости концентрации кальция (pCa) от времени растворения (t) твердых фаз (а – 0.9 мас. % NaCl, б – 0.05 моль/л ЭДТА) при различных концентрациях желчи в растворе: 0 (1), 50 (2), 100 (3) мас. %.

образцов компонентов желчи. Этот факт подтверждает полученная зависимость массы образовавшегося осадка от концентрации желчи в растворе (рис. 4, а). Отмечено увеличение массы осадка с ростом концентрации желчи в исходном модельном растворе.

Известно, что основные компоненты желчи – это желчные кислоты и билирубин, которые могут взаимодействовать с ионами кальция с образованием соответствующих солей [1]. Доказательством реализации такого взаимодействия могут быть значения соотношения Ca/CO_3 для твердых образцов карбоната кальция, синтезированных в присутствии желчи (см. рис. 4, б). Прослеживается параболическая зависимость с минимумом содержания ионов кальция в твердом образце при концентрации желчи в растворе 10–70 мас. %. Полученная закономерность изменения соотношения Ca/CO_3 от concentra-

ции желчи в исходном растворе требует дальнейшего уточнения.

Установлено, что по мере взаимодействия растворителя (среды) с образцами происходит выделение ионов Ca^{2+} и накопление их в жидкой фазе. В растворе хлорида натрия (рис. 5, а), на начальном этапе растворения, быстро растет концентрация Ca^{2+} . В дальнейшем для всех образцов интенсивность выделения ионов Ca^{2+} в жидкую фазу постепенно снижается. В случае раствора ЭДТА (см. рис. 5, б) концентрация свободных ионов кальция в растворе меньше, так как происходит образование комплексов ЭДТА с ионами кальция ($\lg K_{\text{уст}} = 10.7$, где $K_{\text{уст}}$ – константа устойчивости комплексообразования).

На основании полученных экспериментальных зависимостей $\text{pCa} = f(t)$ рассчитаны начальные значения скоростей выделения ионов кальция в растворе. Экспериментальная кинетика

ТАБЛИЦА 2

Значения начальных скоростей растворения (V) образующихся твердых фаз при разных концентрациях желчи в растворе

Концентрация желчи, мас. %	Этапы растворения	t , мин	Кинетическое уравнение	$V \cdot 10^5$, мин ⁻¹
Раствор NaCl (0.9 мас. %)				
0	1	0–1	$C(\text{Ca}^{2+}) = 4\text{E}-05x + 7\text{E}-06$	4.0
	2	2–7	$C(\text{Ca}^{2+}) = 4.79\text{E}-05 + 4\text{E}-05e^{0.0758x}$	4.79
50	1	0–2	$C(\text{Ca}^{2+}) = 3\text{E}-05x - 2\text{E}-06$	3.0
	2	3–15	$C(\text{Ca}^{2+}) = 7.94\text{E}-05 + 8\text{E}-05e^{0.0201x}$	7.94
100	1	0–4	$C(\text{Ca}^{2+}) = 1\text{E}-05x + 4\text{E}-06$	1.0
	2	5–15	$C(\text{Ca}^{2+}) = 5.94\text{E}-05 + 5\text{E}-05e^{0.0337x}$	5.94
Раствор ЭДТА (0.05 моль/л)				
0	1	0–2	$C(\text{Ca}^{2+}) = 5\text{E}-08x + 2\text{E}-08$	0.005
	2	3–6	$C(\text{Ca}^{2+}) = 1.24\text{E}-07 + 8\text{E}-08e^{0.1727x}$	0.012
50	1	0–2	$C(\text{Ca}^{2+}) = 2\text{E}-10x + 4\text{E}-09$	0.00002
	2	3–6	$C(\text{Ca}^{2+}) = 3.98\text{E}-09 + 4\text{E}-09e^{0.0113x}$	0.00039
100	1	0–2	$C(\text{Ca}^{2+}) = 1\text{E}-10x + 2\text{E}-09$	0.00001
	2	3–7	$C(\text{Ca}^{2+}) = 2.72\text{E}-09 + 3\text{E}-09e^{0.0051x}$	0.00027

Примечание. t – время растворения твердой фазы; $C(\text{Ca}^{2+})$ – концентрация ионов кальция.

тическая кривая (изменение концентрации ионов кальция) имеет вид экспоненциальной зависимости, т. е. растворение подчиняется кинетическому уравнению первого порядка. Поэтому скорость может быть определена как тангенс угла наклона линейного участка прямой. Видно (табл. 2), что начальная скорость растворения образца, синтезированного из не содержащего желчь раствора, выше таковой для образцов, синтезированных в присутствии желчи.

Можно предположить, что уменьшению скорости растворения карбоната кальция, образованного в присутствии желчи, способствует внедрение в состав твердой фазы органических составляющих желчи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осуществлен синтез карбоната кальция из содержащих желчь растворов. Выявлено, что образцы, синтезированные в отсутствии желчи и при ее концентрации 1 мас. %, включают кальцит. Увеличение концентрации желчи в исходном растворе от 5 до 100 мас. % способствует кристаллизации ватерита.

При исследовании влияния желчи на массу твердой фазы установлено, что масса осадка возрастает пропорционально увеличению концентрации желчи в исходном растворе.

При изучении растворения синтезированных образцов в растворах NaCl (0.9 мас. %) и ЭДТА

(0.05 моль/л) выявлено, что присутствие компонентов желчи в составе твердых образцов уменьшает скорость их растворения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Голованова О. А. Желчные камни. Омск: Наука, 2012. 126 с.
- 2 Машина Е. В., Макеев Б. А., Филиппов В. Н. Карбонаты кальция в холелитах // Изв. Томского политех. ун-та. 2015. Т. 326, № 1. С. 34–39.
- 3 Голованова Е. В., Ильченко Л. Ю., Царегородцева Т. М., Серова Т. И., Гудкова Р. Б. Цитокины при первичном биллярном циррозе (диагностическое и прогностическое значение) // Терапевт. архив. 2004. Т. 76, № 2. С. 8–11.
- 4 Рукосуева Т. В. Микробиологический аспект в патогенезе желчнокаменной болезни и ее осложнений воспалительного характера // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 4-2 (80). С. 325–330.
- 5 Kokaj J., Marafi M., Mathew J. Optical investigation of dynamics of phenomena of laser-based lithotripsy // Opt. Laser Eng. 2008. Vol. 46. P. 535–540.
- 6 Palchik N. A., Moroz T. N. Polymorph modification of calcium carbonate in gallstone // J. Crystal Growth. 2005. Vol. 283, No. 3–4. P. 450–456.
- 7 Метвалли Х. А. Физико-химические закономерности синтеза субмикронных частиц ватерита и их применение в композициях: автореф. дис. ... канд. хим. наук. Саратов, 2015. 25 с.
- 8 Ивашкин В. Т. Гастроэнтерология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 250 с.
- 9 Janowitz P., Mason R., Kratzer W. Stability of human gallbladder bile: Effect of freezing // Can. J. Gastroenterol. 2001. Vol. 15, No. 6. P. 363–366.
- 10 Singh V. Epidemiology of gallstone disease in Chandigarh: A community-based study // J. Gastroenterol. Hepatol. 2001. Vol. 16, No. 5. P. 145–149.
- 11 Потехина Ю. П., Зубеев П. С., Страхов А. В., Бузоверева М. Э., Яхно Т. А., Щербак Ю. П. Кристаллографиче-

- ский анализ биологических жидкостей при желчнокаменной болезни // Междунар. мед. журн. Клиника. Диагностика. Лечение. 2000. Т. 6, № 5. С. 469–473.
- 12 Галеев М. А., Тимербулатов В. М. Желчнокаменная болезнь и холецистит. Уфа: БГМУ, 1997. 219 с.
- 13 Устинов Г. Г., Поляков В. В., Шарак А. В., Титаренко Н. А. Механические свойства желчных камней // Материалы конф. “Актуальные вопросы клинической медицины”. Барнаул, 2000. С. 77–79.
- 14 Swartz-Basile D. A., Goldblatt M. I., Seong Ho Choi, Svalek C., Tran Khoi, Nakeeb A., Pitt H. A. Biliary lipids and cholesterol crystal formation in leptin-deficient obese mice // *HPV (Oxford)*. 2006. Vol. 8, No. 5. P. 386–392.
- 15 Smelt A. H. Triglycerides and gallstone formation // *Clin. Chim. Acta*. 2010. Vol. 411, No. 21–22. P. 1625–1631.
- 16 Скибицкая Н. А., Яковлева О. П., Кузьмин В. А. Наноразмерные надмолекулярные структуры биогенного карбонатного породообразующего вещества органогенных месторождений углеводородов // *Георесурсы. Геоэнергетика. Геополитика*. 2010. № 1. С. 17–21.
- 17 Declat A., Reyes E., Suárez O. M. Calcium carbonate precipitation: A review of the carbonate crystallization process and applications in bioinspired composites // *Rev. Adv. Mater. Sci*. 2016. Vol. 44, No. 1. P. 87–107.
- 18 Тихонов Д. Г. Патогенез желчнокаменной болезни // *Якут. мед. журн*. 2015. № 4 (52). С. 91–96.
- 19 Holcomb M., Cohen A. L., Gabitov R. I., Hutter J. L. Compositional and morphological features of aragonite precipitated experimentally from seawater and biogenically by corals // *Geochim. Cosmochim. Acta*. 2009. Vol. 73, No. 14. P. 4166–4179.
- 20 Mugnaioli E., Andrusenko I., Schüler T., Loges N. *Ab initio* structure determination of vaterite by automated electron diffraction // *Angew. Chemie Int. Ed*. 2012. Vol. 51, No. 28. P. 7041–7045.
- 21 Голованова О. А., Цыганова А. А., Чиканова Е. С. Направленный синтез октакальциевого фосфата и изучение его свойств // *Физика и химия стекла*. 2016. Т. 42, № 6. С. 798–806.
- 22 Почиталкина И. А., Кекин П. А., Морозов А. Н., Кондаков Д. Ф., Петропавловский И. А. Исследование морфологии карбоната кальция, полученного гомогенным синтезом // *Журн. неорган. химии*. 2016. Т. 61, № 11. С. 1445–1449.
- 23 Почиталкина И. А., Петропавловский И. А., Кекин П. А. Кинетика снятия пересыщения в растворах карбоната кальция // *Энергосбережение и водоподготовка*. 2014. № 5 (91). С. 18–21.
- 24 Кирьянова Е. В., Кривовичев В. Г., Гликин А. Э. Генетическая кристалломорфология кальцита (по экспериментальным и природным данным) // *Записки РМО*. 1998. Т. 127, № 6. С.116–123.