

Метафилактика инфекционных камней почек после перкутанной нефролитотрипсии

Т.С. Перепанова, С.А. Голованов, Д.С. Меринов, Л.Д. Арустамов, У.А. Раджабов
НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Сведения об авторах:

Перепанова Т.С. – д.м.н., профессор, зав. отд. инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал «НМИРЦ» Минздрава России. e-mail: perepanova2003@mail.ru

Perepanova T.S. – Dr. Sc., Head of the Department of infectious and inflammatory diseases and clinical pharmacology N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. e-mail: perepanova2003@mail.ru

Голованов С.А. – д.м.н., заведующий научно-лабораторным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал «НМИРЦ» Минздрава России. e-mail: sergeyGol124@mail.ru

Golovanov S.A. – Dr. Sc., Head of the Department of scientific laboratory division N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. e-mail: sergeyGol124@mail.ru

Меринов Д.С. – к.м.н., зав. отд. эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал «НМИРЦ» Минздрава России. e-mail: d.merinov@gmail.com

Merinov D.S. – PhD, Head of the endourology Department N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. e-mail: d.merinov@gmail.com

Арустамов Л.Д. – к.м.н., врач-уролог эндоурологического отделения. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал «НМИРЦ» Минздрава России. e-mail: endourology@mail.ru.

Arustamov L.D. – PhD, urologist of the Department of endourology N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. e-mail: endourology@mail.ru

Раджабов У.А. – аспирант, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал «НМИРЦ» Минздрава России. e-mail: said-ulug@list.ru

Radjabov U.A. – postgraduate student, N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. e-mail: said-ulug@list.ru

Несмотря на широкое внедрение высокоэффективных малоинвазивных методов диагностики и лечения мочекаменной болезни частота рецидивов камней почек на фоне бактериурии продолжает оставаться высокой [1].

В зависимости от типа камня риск рецидива составляет 50-80%, при проведении послеоперационной профилактики этот риск снижается до 10-15% [2].

Наши предшествующие исследования показали различие уропатогенов в моче и камнях почки при бактериологических исследованиях, а также наличие биопленок внутри камня, свидетельствующие об инфекционном генезе некоторых камней [3].

Разрушение камней во время операции или литотрипсии может являться пусковым механизмом активации роста микроорганизмов, интегрированных в биопленку, а миграция бактерий в сосудистое русло вызывать инфекционно-септические осложнения. Остатки биопленок и осколки камней после перкутанной и контактных вмеша-

тельств могут служить основой для быстрого рецидива камней в почках после дробления [4,5].

Инфекционные камни составляют 15% всех мочевых камней, из них наиболее часто выявляются струвитные камни, которые состоят из фосфата магния аммония [6].

Инфекционные камни ассоциируются с уреазепродуцирующими бактериями, расщепляющими мочевины на аммиак и диоксид карбон, что ведет к повышению pH мочи больше 7,2 и оседанию струвита (магний-аммоний-фосфат $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$) и кальций карбонат апатита ($Ca_{10}(PO_4)_6CO_3$), заключенных в эксполимерном матриксе – биофильме [7,8].

Частое развитие рецидивов инфекционных камней почек после перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ), выявленное различие уропатогенов в моче и камнях почки требуют поиска новых режимов антимикробной профилактики рецидивов камней инфекционного генеза.

Цель: изучить частоту рецидивов камней инфекционного генеза после перкутанной нефролитотрипсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 190 пациентов с коралловидными камнями почек после перкутанной нефролитотрипсии, находившихся на лечении в клинике НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России с 2014 по 2016 гг. Из них мужчин было 73 (38,4%), и женщин – 117 (61,5%). Возраст пациентов колебался от 18 до 78 лет, средний возраст составил 49,2 лет. Следует отметить, что 130 (68,4%) исследуемых пациентов были в зрелом и социально активном возрасте от 30 до 59 лет. Определяли эффективность режимов послеоперационной антибактериальной терапии и профилактики, основанных на результатах бактериологического исследования камня или мочи, взятых из лоханки при проведении перкутанной нефролитотрипсии, на частоту рецидивов инфекционных камней почек после ПНЛТ.

Микробиологические исследования проведены в лаборатории

«ООО Национального агентства по клинической фармакологии и фармацевции». Бактериологические анализы мочи проводили методом секторального посева на питательную среду (5% кровяной агар) с последующим определением степени бактериурии по количеству колоний. Для определения чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам применяли диско-диффузионные методы и брейк-пойнт на анализаторе Walk Away 40 Micro scan (США).

Фрагменты изъятых камней почек подвергались спектральному анализу для определения минерального состава камня. Анализ минерального состава мочевых камней проводили в лаборатории НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина методом инфракрасной спектроскопии на ИК-Фурье спектрометре Nicolet 380 Thermo Scientific, США. Идентификацию минерального состава проводили по эталонным спектрам химически чистых веществ-стандартов.

Пациенты были разделены на три группы. Пациентам 1-й группы (n=58) профилактическую антимикробную терапию после выписки назначали на основании данных культурального анализа камня, изъятых во время операции, пациентам 2-й группы (n=59) – на основании данных культурального анализа мочи, взятой из лоханки во время операции и пациентам 3-й группы (n=73) со стерильными камнями и мочой профилактическую антибактериальную терапию не назначали. Антибактериальную терапию в послеоперационном периоде назначали в течение 6 месяцев, а именно: в течение первых 10 дней каждого месяца, исходя от данных результатов бактериологического исследования камня или мочи из лоханки. Помимо антимикробной терапии, всем пациентам лечащими врачами назначалась терапия фитопрепаратами, препаратами, подкисляющими мочу, тиазидами, витаминами и спазмолитиками.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с помощью программы Statistica for Windows 6.1 (Stat Soft Inc). Качественные признаки описывались с помощью абсолютных и относительных (%) показателей, количественные – с помощью медианы (Me) и квартиля (Me [25%; 75%]).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Химический состав камней, взятых у пациентов во время ПНЛТ, по результатам спектрального анализа камня представлен в таблице 1.

Инфекционные камни (струвит, карбонатит, струвит/карбонатит) наблюдались во всех группах и были выявлены у 82 (43,1%) исследуемых пациентов общей группы.

Инфекционные камни (струвит, карбонатит, струвит/карбонатит) наблюдались у 23 (53,4%) пациентов с рецидивами камней почек (табл. 2). Это еще раз подтверждает высокую частоту рецидивов инфицированных камней почек в послеоперационном периоде.

При анализе бактериологических данных выявлено, что у 117 (61,5%) пациентов отмечен рост возбудителей в камне и в моче, взятой из лоханки во время операции, и у 73 (38,5%) пациентов роста уропатогенов ни в камне, ни в моче не выявлено (табл. 3).

Период наблюдения за пациентами после ПНЛТ составил 6-18 месяцев после операции. Учитывая, что пациенты в научно-исследовательский институт поступают из разных регионов нашей страны, связь с пациентами осуществляли через письма, отправленные почтой; по электронной почте и посредством телефонных переговоров. При этом у 43 (22,6%) пациентов из 190 выявлены рецидивы камней. Наибольшая частота рецидивов отмечалась у 21 больного 1-ой группы (36,2%), во 2-ой группе у 10 пациентов (16,9%) и в 3-ей группе у 12 пациентов (16,4%). Различия

Таблица 1. Химический состав камней, взятых у больных во время перкутанной нефролитотрипсии (n=190)

Химический состав камней	1 группа (n=58)	2 группа (n=59)	3 группа (n=73)	Всего (n=190)
Струвит 100%	9(15,5%)	11(18,6%)	3(4,1%)	23(12,1%)
Карбонатит 100%	10(17,2%)	6(10,1%)	8(10,9%)	24(12,6%)
Струвит \ Карбонатит	11(18,9%)	18(30,5%)	6(8,2%)	35(18,4%)
Веввелит \ Ведделлит	–	1(1,6%)	6(8,2%)	7(3,6%)
Веввелит \ Карбонатит	1(1,7%)	3(5%)	6(8,2%)	10(5,2%)
Веввелит 100%	5(8,6%)	4(6,7%)	3(4,1%)	12(6,3%)
Веввелит\Ведделлит\Карбонатит	3(5,1%)	1(1,6%)	5(6,8%)	9(4,7%)
Мочевая кислота \ Урат аммония	1(1,7%)	2(3,3%)	3(4,1%)	6(3,1%)
Мочевая к-та \ Мочевая к-та дигидрат	3(5,1%)	2(3,3%)	8(10,9%)	13(6,8%)
Цистин 100%	2(3,4%)	–	2(2,7%)	4(2,1%)
Мочевая кислота 100%	–	–	2(2,7%)	2(1%)
Смешанный состав камней	13(22,4%)	11(18,6%)	21(28,7%)	45(23,6%)
Всего	58(100%)	59(100%)	73(100%)	190(100%)

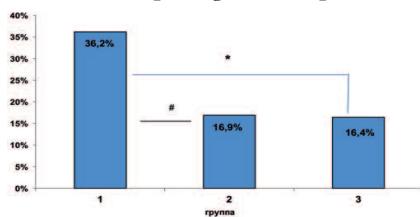
Таблица 2. Данные спектрального анализа рецидивных камней. (n=43)

Химический состав камней	1 группа (n=21)	2 группа (n=10)	3 группа (n=12)	Всего (n=43)
Струвит 100%	7(33,3%)	3(30,0%)	2(16,6%)	12(27,9%)
Карбонатит 100%	3(14,2%)	–	–	3(6,9%)
Струвит \ Карбонатит	4(19,%)	4(40,0%)	–	8(18,6%)
Веввелит \ Ведделлит	3(14,2%)	–	1(8,3%)	4(9,3%)
Мочевая к-та\Веввелит	1(4,7%)	–	–	1(2,3%)
Мочевая к-та\Карбонатит	1(4,%)	–	1(8,3%)	2(4,6%)
Веввелит\Карбонатит	–	1(10,0%)	1(8,3%)	2(4,6%)
Брушит\Веввелит	–	–	1(8,3%)	1(2,3%)
Веввелит 100%	–	–	1(8,3%)	1(2,3%)
Веввелит\Струвит	–	–	1(8,3%)	1(2,3%)
Смешанный состав камней	2(9,5%)	2(20,0%)	4(33,3%)	8(18,6%)

Таблица 3. Данные бактериологического исследования камня и мочи из лоханки во время операции (n=190)

Микроорганизмы	Камень			Моча из лоханки		
	1 группа	2 группа	3 группа	1 группа	2 группа	3 группа
Роста нет	–	15 (25,4%)	73 (100%)	29(50%)	–	73 (100%)
<i>Escherichia coli</i>	8(13,7%)	5(8,4%)	–	5(8,6%)	8(13,5%)	–
<i>Proteus spp.</i>	9(15,5%)	5(8,4%)	–	4(6,8%)	6(10,1%)	–
<i>Enterobacter spp.</i>	6(10,3%)	10(17%)	–	2(3,4%)	17(12%)	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8(13,7%)	3(5%)	–	6(10,3%)	3(5%)	–
<i>Klebsiella spp.</i>	4(6,8%)	5(8,4%)	–	2(3,4%)	4(6,7%)	–
<i>Proteus spp.</i>	4(6,8%)	–	–	1(1,7%)	–	–
<i>Streptococcus spp.</i>	10 (17%)	3(5%)	–	1(1,7%)	6(10,1%)	–
Др. микроорганизмы	5(8,6%)	3(5%)	–	3(5,1%)	5(8,4%)	–
Микробные ассоциации	4(6,8%)	10(17%)	–	5(8,6%)	10(17%)	–

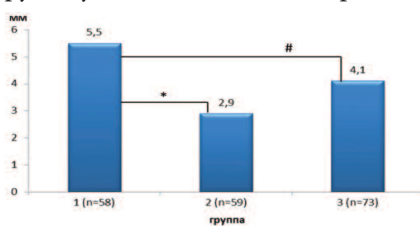
между 1-ой и 2-ой группами находились на уровне статистической тенденции ($p=0,032$), различия между 1-ой и 3-ей группами были статистически достоверны ($p=0,01$) (рис. 1).



* различия достигли статистически значимого уровня
различия на уровне статистической тенденции ($P_{\text{криз}}=0,017$)

Рис. 1. Частота рецидивов у исследуемых пациентов в период 6-18 мес. (n=190)

Из них – «ложные» рецидивы (рост оставшихся фрагментов после операции) в 1-ой группе отмечены у 13 (22,4%) пациентов, во 2-ой группе у 6 (10,2%) пациентов и в 3-ей группе у 6 (8,2%) пациентов. Истинные рецидивы в 1-ой группе возникли у 8 (13,8%) пациентов, во 2-ой группе у 4 (6,8%) пациентов и в 3-ей группе у 6 (8,2%) пациентов (рис. 2).



* различия достигли статистически значимого уровня
различия на уровне статистической тенденции

Рис. 2. Показатель роста «ложных» рецидивов в мм, период 6-18 мес. (n=190)

При «ложных» рецидивах оценивали увеличение размеров камней (в мм) по данным ультразвукового исследования в течение наблюдаемого периода. Наибольший рост «ложных» рецидивов камней почек наблюдали у пациентов 1-ой группы, у которых размер конкрементов увеличился в среднем на 5,5 мм [5,1; 6,3]. У пациентов 2-ой группы прирост составил в среднем 2,92 мм [2,6; 3,8] и в 3-ей группе – на 4,09 мм [2,0; 4,6]. Разли-

чия между 1-ой и 2-ой группами по данному показателю достигли статистически значимого уровня ($p=0,0007$); между 1-ой и 3-ей группами находились на уровне статистической тенденции ($p=0,041$).

Данные бактериологических анализов мочи после выписки в сроки 6-18 месяцев, полученные от пациентов по всем видам связи представлены в таблице 4.

Общее количество рецидивов при инфицированных камнях почек или при бактериурии в послеоперационном периоде было достоверно выше, по сравнению с таковыми, в случае отсутствия микрофлоры 19 (45,2%) и 29 (16,2%), соответственно, $p<0,001$. ОШ=4,27 [1,96; 9,20].

Отсутствие роста микрофлоры после выписки регистрировалось у 36 (62,0%) пациентов 1-ой группы, у 45 (76,2%) – пациентов 2-й группы и 65 (89%) больных 3-й группы. Различия между 1-й и 2-й группами находились на уровне статистической тенденции ($p=0,007$), различия между 1-й и 3-й группами были статистически достоверны ($p=0,001$) и значимых различий между 2-й и 3-й группами не отмечалось ($p=0,45$).

Таким образом, выявлено преимущество режима послеоперационной антибактериальной терапии и профилактики рецидива камней ин-

фекционного генеза, основанного на результатах бактериологического исследования мочи взятой из лоханки при проведении ПНЛТ, по сравнению с антимикробным режимом, основанным на результатах бактериологического исследования камней, изъятых во время ПНЛТ.

ВЫВОДЫ

При бактериологическом исследовании камня микроорганизмы выявлялись чаще, чем при исследовании мочи из лоханки: 102 (53,6%) против 88 (46,4%). Виды микроорганизмов в камне и мочи из лоханки в основном не различались.

При проведении послеоперационной антибактериальной терапии следует ориентироваться на результаты бактериологического исследования мочи, взятой из лоханки во время операции.

После перкутанной нефролитотрипсии при стерильной моче рецидив камней был у 16,2% пациентов, в тоже время при наличии мочевого инфекции рецидив отмечен у 45,2% ($p=0,001$).

Бактериурия в послеоперационном периоде является фактором, способствующим развитию как «истинных», так и «ложных» конкрементов ($p<0,001$). ■

Таблица 4. Бактериологические анализы мочи после выписки у исследуемых пациентов в период 6-18 мес. (n=190)

Выявленные микроорганизмы	1гр(n=58)	2гр(n=59)	3гр(n=73)	Всего
<i>Escherichia coli</i>	6(10,3%)	2(3,3%)	4(5,5%)	12(6,3%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6(10,3%)	3(5%)	–	9(4,7%)
<i>Enterococcus faecium</i>	1(1,7%)	1(1,6%)	–	2(1,0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3(5,2%)	1(1,6%)	1(1,3%)	5(2,6%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2(3,4%)	4(6,7%)	2(2,7%)	8(4,2%)
<i>St. aureus/Candida</i>	1(1,7%)	–	–	1(0,5%)
<i>Proteus mirabilis</i>	2(3,4%)	2(3,3%)	–	4(2,1%)
<i>Enterococcus spp.</i>	1(1,7%)	–	–	1(0,5%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	–	1(1,6%)	1(1,3%)	2(1,0%)
Нет роста	36(62,0%)	45(76,2%)	65(89%)	146(76,8%)

Ключевые слова: метафлаксика, мочекаменная болезнь, инфекционные камни почек, моча из лоханки, химический состав камней, антибактериальная профилактика, рецидив инфекционных камней почек.

Key words: metaphylaxis, urolithiasis, urinary infection stones, urine from the renal pelvis, the chemical composition of stones, antibacterial prophylaxis, recurrence urinary kidney infection.

Резюме:

Введение. В зависимости от типа камня, риск рецидива мочекаменной болезни составляет 50-80%, при проведении послеоперационной профилактики этот риск снижается до 10-15%. Частое развитие рецидивов инфекционных камней почек после перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ), выявленное различие уропатогенов в моче и камнях почки требуют поиска новых режимов антимикробной профилактики рецидивов камней инфекционного генеза. Цель работы - уменьшить число рецидивов камней инфекционного генеза после перкутанной нефролитотрипсии.

Материалы и методы. В исследования были включены 190 пациентов с коралловидными камнями почек после ПНЛТ. Определяли эффективность режимов послеоперационной антибактериальной профилактики, основанных на результатах бактериологического исследования камня или мочи, взятых из лоханки при проведении ПНЛТ, на частоту рецидивов инфекционных камней почек после ПНЛТ. Пациенты были разделены на 3 группы. Пациентам 1-ой группы антимикробную терапию назначали на основании данных культурального анализа камня, изъятых во время операции, пациентам 2-ой группы - на основании культурального анализа мочи, взятой из лоханки во время операции, пациентам 3-ей группы со стерильными камнями и мочой антибактериальную терапию не назначали.

Результаты. Период наблюдения за пациентами после ПНЛТ составил 6-18 месяцев после операции. При этом у 43 (22,6%) пациентов из 190 выявлены рецидивы камней. Наибольшая частота рецидивов отмечалась у 21 больного 1 группы (36,2%), во 2 группе у 10 пациентов (16,9%) и в 3 группе у 12 пациентов (16,4%). Различия между 1 и 2 группами находились на уровне статистической тенденции ($p=0,032$), различия между 1 и 3 группами были статистически достоверны ($p=0,01$).

Заключение. Выявлено преимущество режима послеоперационной антибактериальной профилактики рецидива камней инфекционного генеза, основанного на результатах бактериологического исследования мочи взятой из лоханки при проведении ПНЛТ, по сравнению с антимикробным режимом, основанным на результатах бактериологического исследования камней, изъятых во время ПНЛТ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Metaphylaxis of infectious kidney stones after percutaneous nephrolithotripsy

Perepanova T.S., Golovanov S.A., Merinov D.S., Arustamov L.D., Radzhabov U.A.

Depending on stone type, the risk of a recurrence makes 50-80%, when performing postoperative prevention this risk decreases to 10-15%. Frequent development of a relapses of infectious kidney stones after PCNL, uropathogens revealed a difference in the urine and kidney stones need to find new modes of antimicrobial prophylaxis of recurrences of infectious genesis stones.

The aim of the study is to reduce number of a recurrence of stones of an infectious genesis after a percutaneous nephrolithotripsy.

Materials and methods. The study included 190 patients after PCNL with staghorn kidney stones. Defined efficiency of the regimens of postoperative antibacterial prophylaxis based on the results of a bacteriological research of a stone or urine taken from the pelvis when carrying out PCNL on the frequency of a recurrence of infectious stones of kidneys after PCNL.

Patients were divided into three groups. Patients in Group 1 (n = 58) had prophylactic antimicrobial therapy after discharge on the basis of the bacteriological examination of stone analysis, removed during the surgery; the patients in group 2 (n = 59) - on the basis of the bacteriological examination of urine taken from the pelvis into during surgery and patients of group 3 (n = 73) with sterile urine stones had not prophylactic antibiotic therapy.

Results. The period of observation after PCNL made 6-18 months. The largest frequency of a recurrence became perceptible at 21 patients of 1 group (36, 2%), in the 2nd group at 10 patients (16, 9%) and in the 3rd group at 12 patients (16, 4%). Differences between 1 and 2 groups were at the level of a statistical tendency ($p=0,032$), differences between 1 and 3 groups were statistically reliable ($p=0, 01$).

Conclusion. Advantage of a regimen of postoperative antibacterial prophylaxis of a recurrence of stones of the infectious genesis based on results of a bacteriological research of urine of PCNL taken from the pelvis when carrying out in comparison with the antimicrobial regimen based on results of a bacteriological research of the stones withdrawn during PCNL is taped.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdelhafez MF, Amend B, Bedke J, Kruck S, Nagele U, Stenzl A, et al. Minimally renal stones invasive percutaneous nephrolithotomy: a comparative study of the management of small and large. *Urology* 2013; 81(2):241-245. doi: 10.1016/j.urology.2012.09.030.
2. Fisang C, Anding R, Müller SC, Latz S, Laube N. Urolithiasis an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(6):83-91. doi: 10.3238/arztebl.2015.0083.
3. Эгамбердиев Д.К. Роль инфекции мочевых путей в генезе камней почек: дисс. ... к.м.н. М., 2013. С. 80-89.
4. Диденко Л.В., Перепанова Т.С., Толордава Э.Р., Боровая Т.Г., Шевлягина Н.В., Романова Ю.М., Эгамбердиев Д.К., Голованов С.А. К вопросу об инфекционном генезе камней почек. (Электронно-микроскопическое исследование). *Урология* 2012; (3): 4-7.
5. Peter T, Bela K, Karoly N, Scott J. Hultgren, Werner M, Bjorn W, Magnus G, Florian M.E. Wagenlehner, Mete C, Robert P, Henry B, Kurt G. Naber, Truls E. Bjerklund J. Tenke P, Köves B, Nagy K, Hultgren SJ, Mendling W, Wullt B, et al. Update on biofilm infections in the urinary tract. *World J Urol* 2012; 30(1):51-57. doi: 10.1007/s00345-011-0689-9. Review.
6. Preminger G.M, Assimos D.G, Lingeman J.E, Nakada S.Y, Pearle M.S, Wolf J.S. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS Jr; et al. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2005; 173(6): 1991-2000.
7. Rodman JS. Struvite stones. *Nephron* 1999; 81(Spl 1): 50-59.
8. Bichler KH, Eipper E, Naber K, et al. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19(6): 488-498.

REFERENCES (3, 4)

3. Egamberdiev D.K. Rol infektsii mochevyyh putey v geneze kamney pochek. [The role of urinary tract infections in the genesis of renal stones] *Cand.Med.Sci. M., 2013. P. 80-89. (In Russian)*
4. Didenko L.V., Perepanova T.S., Tolordava E.R., Borovaya T.G., Shevlyagina N.V., Romanova Yu.M., Egamberdiev D.K., Golovanov S.A. K voprosu ob infektsionnom geneze kamney pochek. (Elektronno-mikroskopicheskoe issledovanie). *Urologiya* 2012; (3):4-7. (In Russian)