

УДК 616.613–003.7–022.7

**МИКРОБИОТА МОЧИ И АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА
ПРИ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРОСТЫХ ЛОХАНОЧНЫХ КАМНЕЙ**

*Набока Ю.Л.¹, Хасигов А.В.², Хажоков М.А.³, Ильяш А.В.¹, Зозуля А.В.⁴,
Гудима И.А.¹, Перепечай В.А.⁴*

¹Ростовский государственный медицинский университет, г.Ростов-на-Дону

²Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ

³Республиканская клиническая больница, г. Майкоп

⁴Южный окружной медицинский центр Федерального
медико-биологического агентства России

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. (863)2014448

Эл.почта: nagu22@mail.ru, alan_hasigov@mail.ru, murat600@yandex.ru

Резюме. Дистанционная литотрипсия (ДЛТ) может сопровождаться инфекционно-воспалительными осложнениями. Динамика микробного спектра мочи и необходимость проведения антибиотикопрофилактики остаются мало изученными. В исследование включено 40 пациентов с простыми лоханочными камнями, которым был проведен один сеанс ДЛТ. Бактериологическому исследованию подвергали среднюю порцию мочи взятой до ДЛТ, при первом мочеиспускании после ДЛТ, на 1, 3, 7 сутки. Пациенты были разделены на 2 группы. I группу составили пациенты (60%) с антибиотикопрофилактикой. Пациентам II группы (40%) антибиотикопрофилактику не проводили. Паттерн выделенных микроорганизмов распределился следующим образом: НАБ – 92,5%, грампозитивные микроорганизмы – 70,0%, уреазопродуцирующие микроорганизмы (УМ) – 60,0%, E.coli – 12,5%. Динамическое изучение микробного спектра мочи в группах выявило, что профилактическое применение антибиотиков после ДЛТ простых лоханочных камней сопровождается ростом частоты присутствия и уровней обсемененности мочи уреазопродуцирующими бактериями, кандидами, грампозитивными микроорганизмами и повышает риски инфекционно-воспалительных осложнений, в связи с чем вопрос о необходимости проведения антибиотикопрофилактики должен решаться индивидуально.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дистанционная литотрипсия, антибиотикопрофилактика, микробный спектр мочи, уропатогены, микробиота.

**MICROBIOTA URINE AND ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS
FOR LITHOTRIPSY SIMPLE JUNCTION STONES**

*Naboka Yu.L.¹, Hasigov A.V.², Hazhokov M.A.³, Ilyash A.V.¹, Zozulya A.V.⁴,
Gudima I.A.¹, Perepechai V.A.⁴*

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

²North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz

³Republican Clinical Hospital, Maikop

⁴Southern District Medical Center of the Federal Medical-Biological
Agency of Russia, Rostov-on-Don

Abstract. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) may be associated with infectious and inflammatory complications. The dynamics of the microbial spectrum of urine and the need for antibiotic prophylaxis are still poorly understood. The study included 40 patients with simple pelvic

stones, which one session was held ESWL. Bacteriological examination were taken midstream urine to ESWL, when the first urination after ESWL, 1, 3, 7 days. Patients were divided into 2 groups. Group I consisted of patients (60%) with antibiotic prophylaxis. Patients of group II (40%) of antibiotic prophylaxis was not performed. The pattern of isolated microorganisms were as follows: NAB - 92.5%, Gram-positive microorganisms - 70.0%, urease-producing microorganisms - 60,0%, E.coli - 12,5%. Dynamic study of the microbial spectrum of urine Group found that the prophylactic use of antibiotics after ESWL simple junction stones accompanied by increased frequency of occurrence and levels of contamination of urine urease-producing bacteria, Candida, Gram-positive microorganisms and increases the risk of infectious and inflammatory complications in connection with the question of the need for antibiotic prophylaxis to be decided individually.

Key words: urolithiasis, extracorporeal shock wave lithotripsy, antibiotic, microbial spectrum of urine, uropathogens, microbiota.

Введение. Проблема мочекаменной болезни (МКБ) сохраняет свою актуальность в связи с неуклонным ростом заболеваемости, который ежегодно составляет 0,5-5,3%. Причем во всем мире, в том числе и в Российской Федерации, неблагоприятные эндемические условия в некоторых регионах и социальные условия быта способствуют росту заболеваемости и заставляют искать новые подходы к разрушению и удалению конкрементов [1-5]. Среди оперативных методов лечения МКБ, в связи со своей малой инвазивностью и высокой эффективностью, широкое распространение получила дистанционная литотрипсия (ДЛТ) [6-11].

Однако этот метод имеет определенные недостатки. По данным ряда авторов ведущим осложнением ДЛТ является активация инфекции (25-39,1%) верхних мочевых путей (ИВМП) [12-18]. Кроме того, недостаточно изученными остаются вопросы о воздействии ударной волны на изменения микробного спектра мочи. Поэтому тактику ведения пациента необходимо строить таким образом, чтобы не только максимально разрушить конкремент, но и предотвратить инфекционно-воспалительные поражения почек.

Цель исследования. Оценить динамику микробиоты мочи при ДЛТ простых лоханочных камней, а также определить необходимость антибактериальной профилактики инфекционно-воспалительных осложнений.

Материалы и методы. В исследование включено 40 пациентов с простыми лоханочными камнями (камни лоханки от 10 до 15 мм в диаметре, не

имеющие отрогов в чашечки и лоханочно-мочеточниковый сегмент), которым был проведен один сеанс ДЛТ. Средний возраст пациентов составил $50,1 \pm 1,3$ (19–84) лет. Все больные перед ДЛТ были обследованы по общепринятому плану диагностических мероприятий, включающему: сбор жалоб и анамнеза заболевания, объективный осмотр, стандартные общеклинические, биохимические, ультразвукографические исследования, а также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) почек.

Исследование микробиоты мочи включало бактериологическое исследование 5 порций мочи, взятых до ДЛТ, при первом мочеиспускании после ДЛТ, а также на 1, 3, и 7 сутки после ДЛТ с использованием расширенного набора питательных сред (9-10) для факультативно-анаэробных и неклостридиально-анаэробных бактерий. Всего проведено 200 бактериологических исследований мочи.

Для оценки качественных и количественных характеристик микробиоты мочи в исследуемые сроки пациенты с МКБ были разделены на две группы:

I группа (n=24) – пациенты, которым в послеоперационном периоде проводили антибактериальную профилактику цефалоспоридами 3 поколения;

II группа (n=16) – пациенты, которым антибактериальную профилактику не проводили.

При обработке данных использовали статистические методы: получение средних значений и средне-квадратических ошибок, t-критерий Стьюдента, а также коэффициент корреляции Спирмена и дискриминантный анализ. Применяли общепринятые уровни значимости: $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$. Проводили суммарное сравнение исследуемых групп в динамике по следующим показателям: уровень бактериурии (тест Манна-Уитни) и частота обнаружения микроорганизмов (тест хи-квадрат).

Результаты и обсуждение. До проведения ДЛТ в моче верифицировано 13 родов факультативно-аэробных бактерий (ФАБ) и 8 – неклостридиально-анаэробных бактерий (НАБ). Уровень бактериурии варьировал от 10^1 до 10^6

КОЕ/мл, а для *K.oxytoca*, *E.coli*, *E.Fecium* и *Eubacterium spp.* превышал 103 КОЕ/мл (табл. 1).

Таблица 1. Микробный спектр мочи пациентов до ДЛТ

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Уровень бактериурии (lg КОЕ/мл)	
		среднее	пределы
Уреазопродуцирующие микроорганизмы:			
<i>Corynebacterium spp.</i>	35,0	1,6	1-3
<i>S.epidermidis</i>	17,5	1,1	1-2
<i>S.warneri</i>	10,0	1,5	1-2
<i>S.aureus</i>	5,0	1,5	1-2
<i>S.coagulans</i>	2,5	2,0	2
<i>Micrococcus spp.</i>	2,5	1,0	1
<i>K.oxytoca</i>	7,5	3,7	3-5
<i>Candida spp.</i>	15,0	1,5	1-3
Энтеробактерии:			
<i>E.coli</i>	12,5	3,6	1-6
Грампозитивные микроорганизмы:			
<i>E.faecalis</i>	52,5	2,2	1-6
<i>S.lentus</i>	25,0	2,6	1-5
<i>S.haemolyticus</i>	20,0	1,9	1-4
<i>E.fecium</i>	5,0	3,0	1-5
Некlostрициальные анаэробные бактерии:			
<i>Propionibacterium spp.</i>	57,5	2,4	1-5
<i>Peptococcus spp.</i>	55,0	1,8	1-4
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	30,0	2,3	1-5
<i>Eubacterium spp.</i>	20,0	3,0	1-5
<i>Bacteroides spp.</i>	10,0	2,3	1-4
<i>Megasphaera spp.</i>	7,5	1,7	1-3
<i>Veillonella spp.</i>	2,5	1,0	1
<i>Fusobacterium spp.</i>	2,5	1,0	1

Паттерн выделенных микроорганизмов, в порядке убывания, распределился следующим образом: НАБ – 92,5%, грампозитивные микроорганизмы – 70,0%, уреазопродуцирующие микроорганизмы (УМ) – 60,0%. Удельный вес канонических патогенов (*E.coli*), играющих доминирующую роль в манифестации инфекции мочевых путей, составил 12,5%. При этом во всех случаях при обнаружении в моче различных таксонов микроорганизмов их регистрировали в составе аэробно-анаэробных ассоциаций.

Исследуемые группы, в большинстве случаев, были сопоставимы по изучаемым показателям: частоте обнаружения микроорганизмов в моче до ДЛТ и среднему уровню бактериурии. Однако частота обнаружения *S.warneri*, *Peptostreptococcus spp.*, *Eubacterium spp.* и *Megasphaera spp.* была достоверно ($p<0,05$) выше во II группе, а *S.lentus* и *Bacteroides spp.* – в I группе. Средний уровень бактериурии для *K.oxytoca* и *Peptostreptococcus spp.* был достоверно ($p<0,05$) выше во II группе, а для *Bacteroides spp.* и *Megasphaera spp.* – в I группе. Также у пациентов I группы в моче отсутствовали *S.aureus*, *E.faecium*, *Veillonella spp.*, *Fusobacterium spp.*, а во II группе – *Micrococcus spp.* (табл. 2).

Таблица 2. Микробиота мочи пациентов I и II групп до ДЛТ

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)		Средний уровень бактериурии (КОЕ/мл)	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Уреазопродуцирующие микроорганизмы:				
<i>Corynebacterium spp.</i>	37,5	31,3	1,6	1,6
<i>S.epidermidis</i>	16,7	18,8	1,3	1,0
<i>S.warneri</i>	4,2	18,8*	1,0	1,7
<i>S.aureus</i>	0	12,5	0	1,5
<i>Micricoccus spp.</i>	4,2	0	1,0	0
<i>K.oxytoca</i>	8,3	6,3	3,0	5,0*
<i>Candida spp.</i>	10,8	6,3	1,4	2,0
Энтеробактерии:				
<i>E.coli</i>	12,5	12,5	3,7	3,5
Грампозитивные микроорганизмы:				
<i>E.faecalis</i>	54,2	50,0	2,3	1,9
<i>S.lentus</i>	29,2*	18,8	2,6	2,7
<i>S.haemolyticus</i>	16,7	25,0	2,0	1,8
<i>E.fecium</i>	0	12,5	0	3,0
Неклотридиальные анаэробные бактерии:				
<i>Propionibacterium spp.</i>	58,3	56,3	2,4	2,4
<i>Peptococcus spp.</i>	58,3	50,0	1,6	2,0
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	20,8	43,8*	1,6	2,7*
<i>Eubacterium spp.</i>	12,5	37,5*	3,0	3,0
<i>Bacteroides spp.</i>	12,5*	6,3	2,7*	1,0
<i>Megasphaera spp.</i>	4,2	12,5*	3,0*	1,0
<i>Veillonella spp.</i>	0	6,3	0	1,0
<i>Fusobacterium spp.</i>	0	6,3	0	1,0

Примечание: * - $p<0,05$

Динамическое изучение микробного спектра мочи в группах выявило, что частота встречаемости УМ достоверно снижалась ($p < 0,05$) сразу после операции и повышалась на 1 и 3 сутки после ДЛТ у пациентов обеих групп с доминированием в I группе. На 7 сутки после операции у больных I и II групп отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение частоты встречаемости УМ относительно предыдущих показателей, но относительно исходного уровня изучаемый показатель достоверно ($p < 0,05$) повышался лишь у пациентов I группы (рис. 1).



Примечание: * - $p < 0,05$

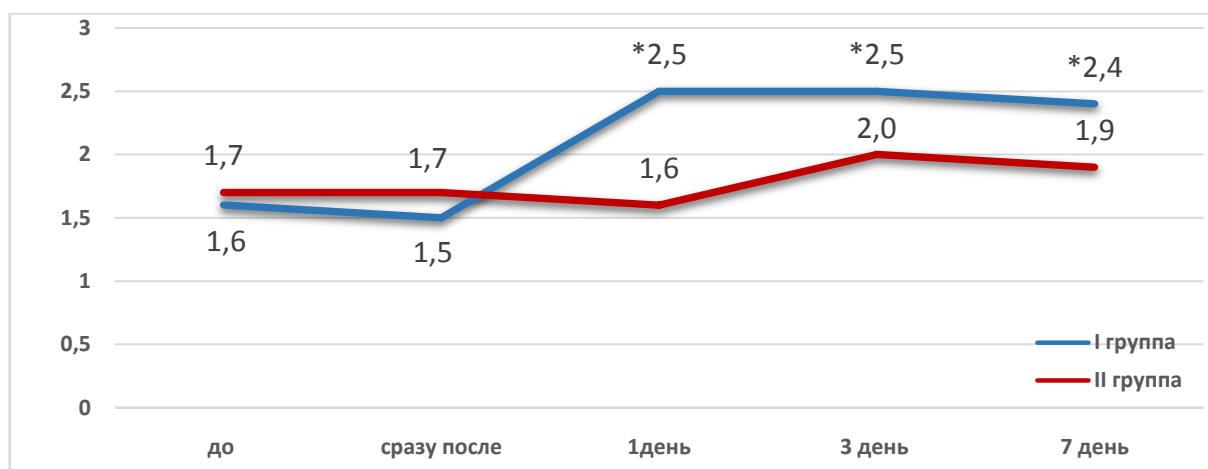
Рис. 1. Частота обнаружения УМ в динамике исследования

Средний уровень бактериурии достоверно ($p < 0,05$) увеличился на 1, 3 и 7 сутки после ДЛТ по сравнению с аналогичным показателем до ДЛТ у пациентов I группы и практически не изменился во II группе. Отмечено, что у пациентов обеих групп средний уровень бактериурии для УМ не превышал формально допустимого ($\geq 10^3$ КОЕ/мл) во все сроки обследования (рис. 2).

Частота обнаружения дрожжеподобных грибов рода *Candida*, относящихся к УМ, у пациентов I группы достоверно увеличивалась ($p < 0,05$) на 1 сутки после операции с незначительными колебаниями в последующие периоды наблюдения. При этом у пациентов II группы изучаемый показатель варьировал незначительно ($p > 0,05$) (рис. 3).

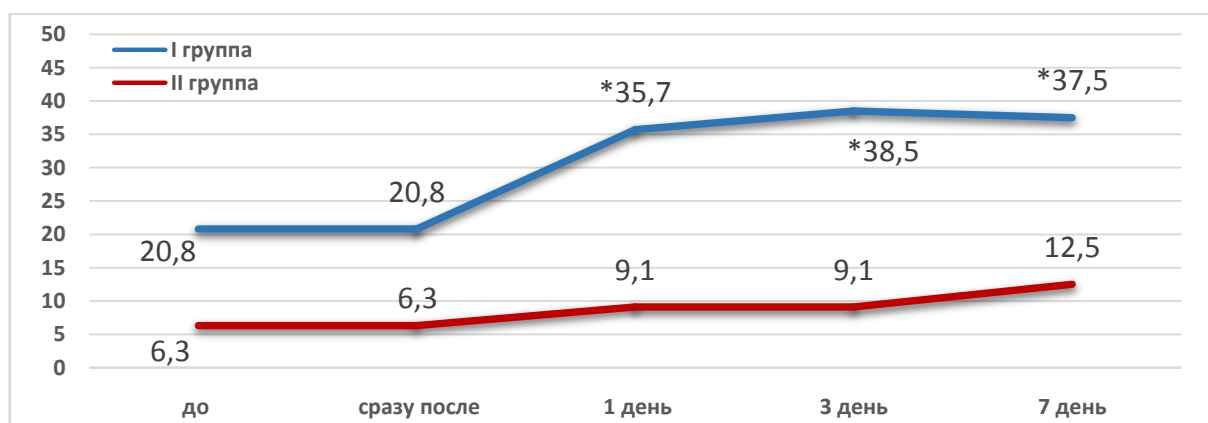
Средний уровень бактериурии *Candida spp.* в I группе достоверно ($p < 0,05$) повышался сразу же после ДЛТ и оставался стабильным (103 КОЕ/мл) во все

исследуемые сроки. Во II группе данный показатель был достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с I группой до 3 суток исследования с увеличением ($p < 0,05$) к 7 суткам (рис. 4).



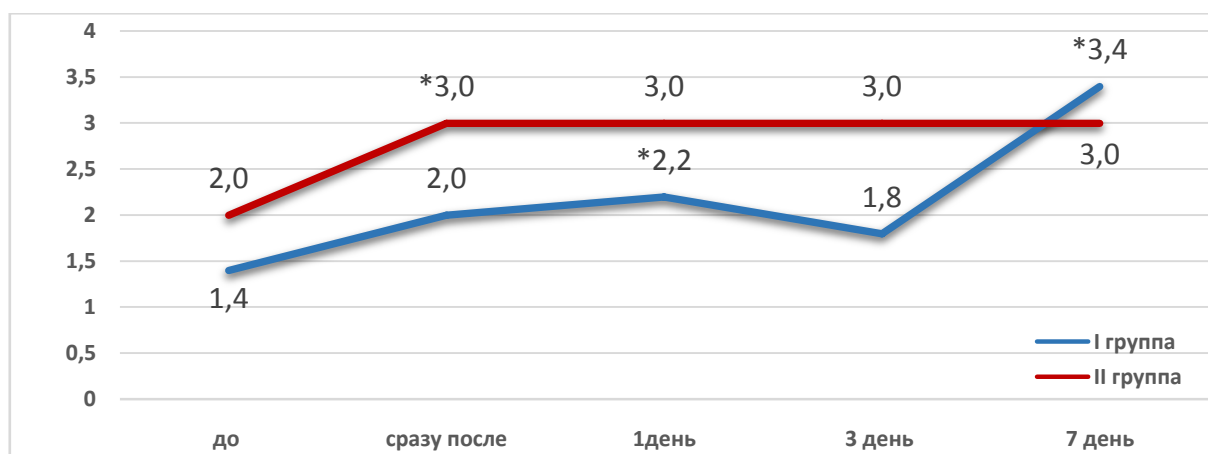
Примечание: * - $p < 0,05$

Рис. 2. Средний уровень бактериурии УМ в динамике исследования



Примечание: * - $p < 0,05$

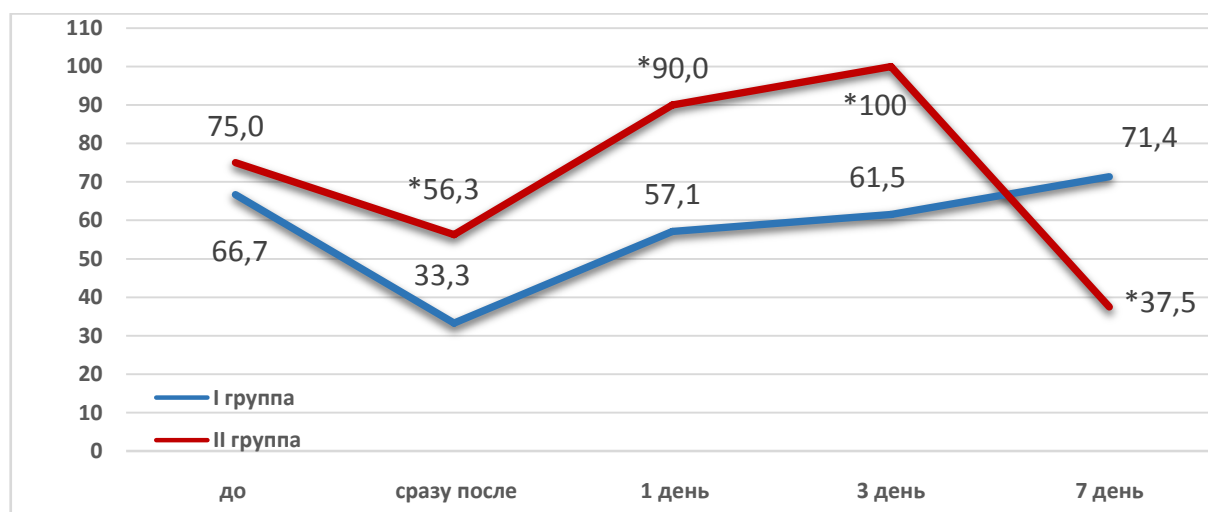
Рис. 3. Частота обнаружения Candida spp. в динамике исследования



Примечание: * - $p < 0,05$

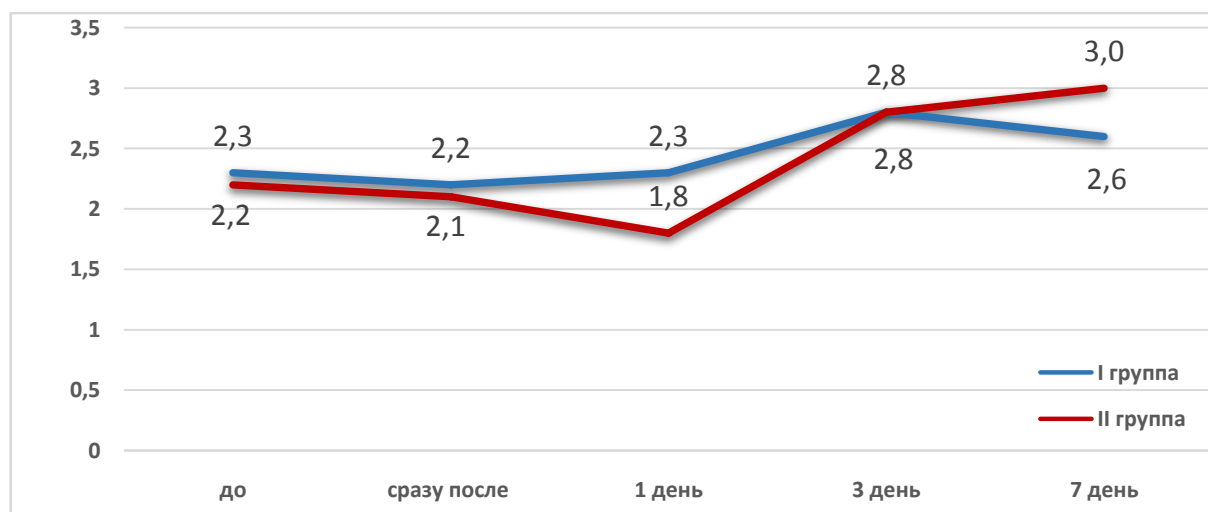
Рис. 4. Средний уровень бактериурии Candida spp. в динамике исследования

Частота обнаружения грампозитивных микроорганизмов достоверно снижалась ($p < 0,05$) сразу после ДЛТ с повышением на 1 и 3 сутки у пациентов обеих групп с достоверными ($p < 0,05$) показателями во II группе. Причем у пациентов II группы на 3 сутки грампозитивные микроорганизмы регистрировали в моче во всех случаях (100,0%, $p < 0,05$) с экспоненциальным снижением ($p < 0,05$) к 7 суткам. В то время как у пациентов I группы частота обнаружения грампозитивных микроорганизмов достоверно ($p < 0,05$) снижалась сразу после ДЛТ с плавным нарастанием к 1, 3 и 7 суткам (рис. 5). При этом средние уровни бактериурии в обеих группах варьировали незначительно ($p < 0,05$) (рис. 6).



Примечание: * - $p < 0,05$

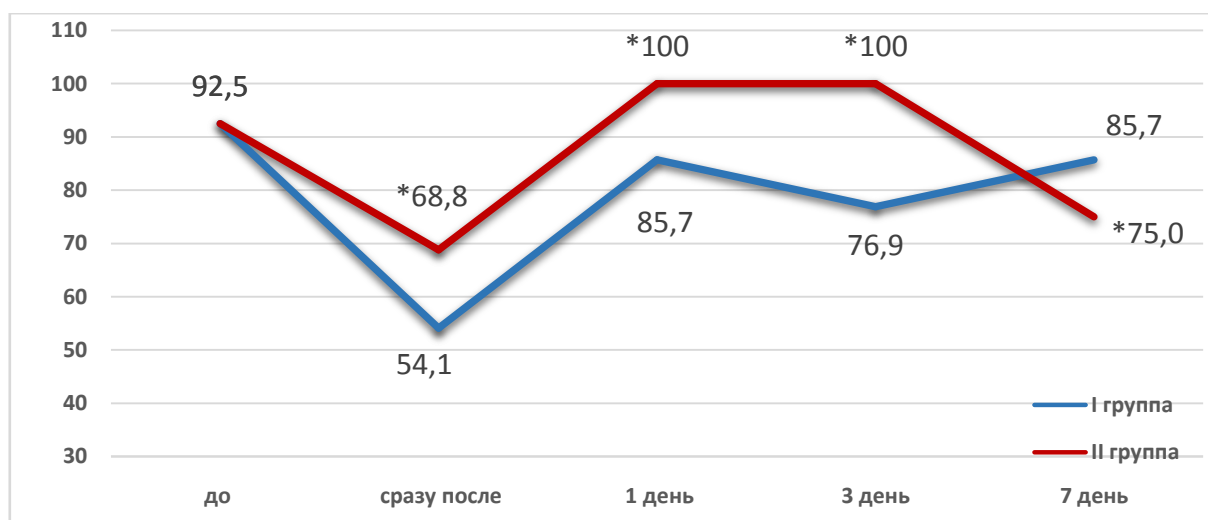
Рис. 5. Частота обнаружения грампозитивных микроорганизмов в динамике исследования



Примечание: * - $p < 0,05$

Рис. 6. Средний уровень бактериурии грампозитивных микроорганизмов в динамике исследования

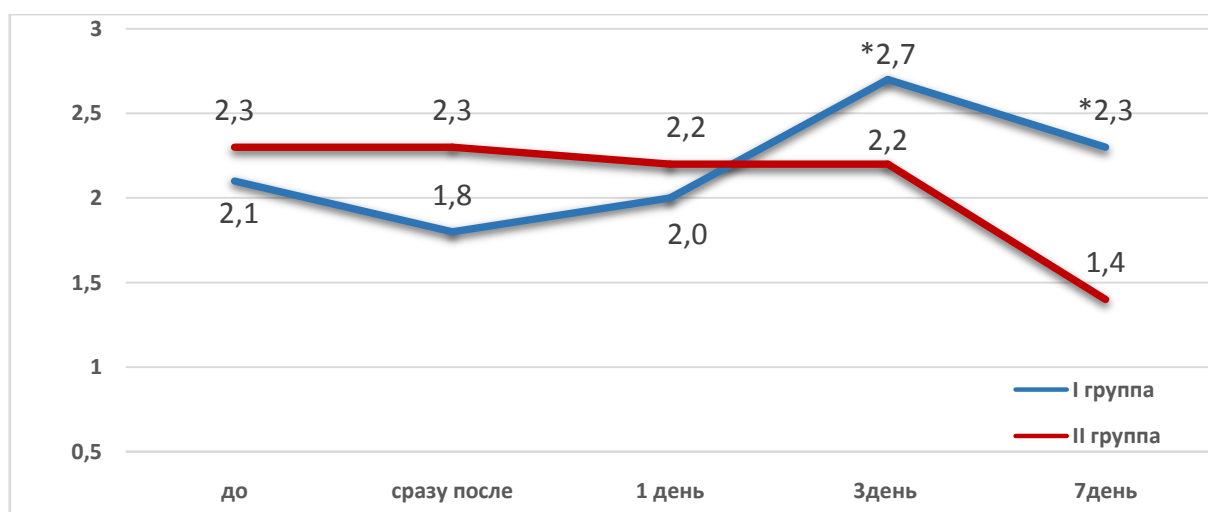
Частота обнаружения НАБ в моче до ДЛТ в обеих группах была равнозначной (92,5%) с достоверным ($p < 0,05$) снижением сразу после ДЛТ и увеличением в 1 сутки. На 3 сутки изучаемый показатель снижался в I группе (76,9%) и оставался неизменным (100%) во II группе. К 7 суткам частота обнаружения НАБ снижалась в обеих группах относительно исходных показателей до ДЛТ (рис. 7).



Примечание: * - $p < 0,05$

Рис. 7. Частота обнаружения НАБ в динамике исследования

Средний уровень бактериурии НАБ колебался в формально допустимых пределах до 103 КОЕ/мл, но к 7 суткам он был достоверно ($p < 0,05$) выше в I группе (рис. 8).



Примечание: * - $p < 0,05$

Рис. 8. Средний уровень бактериурии НАБ в динамике исследования

Несмотря на то, что *E.coli* является общедоказанным и каноническим возбудителем ИВМП, в нашем исследовании частота ее обнаружения оказалась минимальной в сравнении с другими группами микроорганизмов и не встречалась вовсе в моче на 1 и 7 сутки после ДЛТ (рис. 9). При этом средний уровень бактериурии был достаточно высок ($p < 0,05$) сразу же после операции (рис. 10).

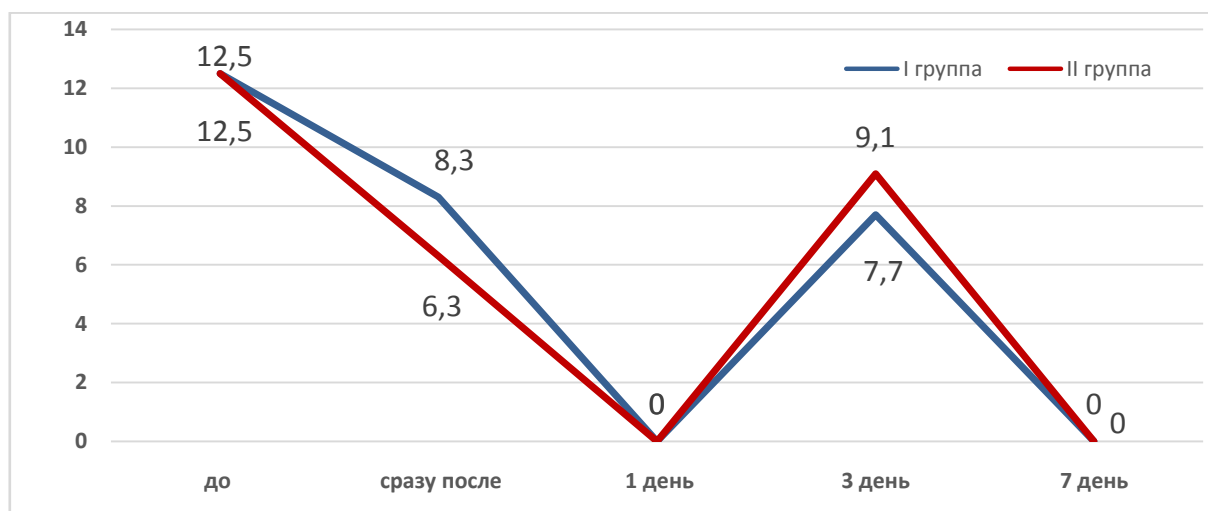


Рис. 9. Частота обнаружения *E. Coli* в динамике исследования

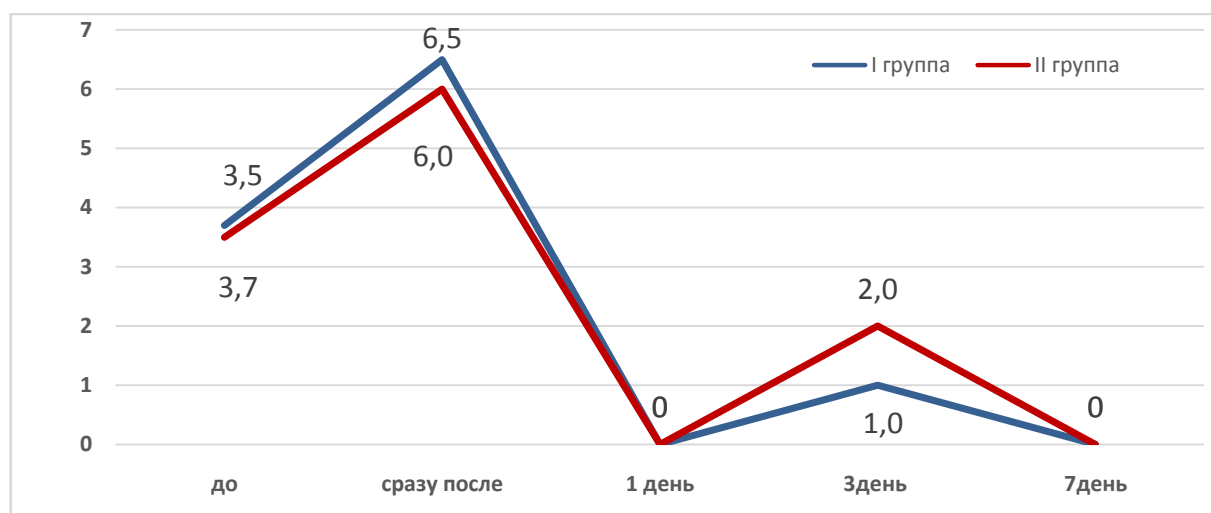


Рис. 10. Средний уровень бактериурии *E. Coli* в динамике исследования

При проведении межгруппового анализа послеоперационных осложнений достоверных отличий в длительности макрогематурии и повышении креатинина крови от исходного не выявлено ($p > 0,05$). Однако гипертермию наблюдали только у пациентов I группы (7,1%), которым проводили антибактериальную терапию (рис. 11).

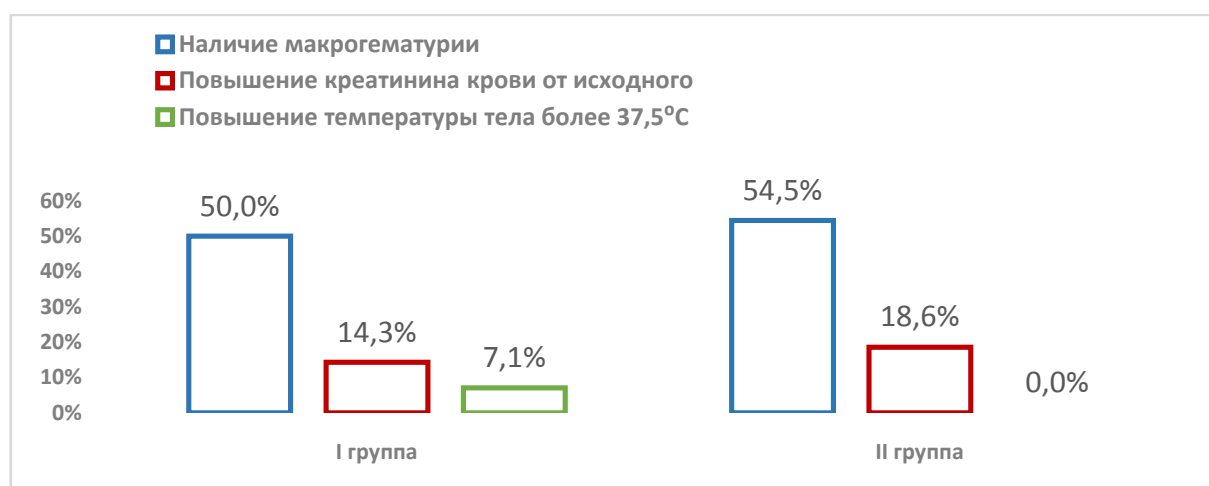


Рис. 11. Послеоперационные осложнения в группах

Таким образом, в моче пациентов с простыми лоханочными камнями регистрируется аэробно-анаэробная микст-инфекция. УМ не являются доминирующими уропатогенами, однако частота их обнаружения увеличивается к 7 суткам. У данного контингента больных в моче преобладают представители НАБ и грампозитивной микрофлоры, роль которых в камнеобразовании и развитии ИВМП на сегодняшний день остается мало изученной.

Также исследование показало, что ДЛТ в большей степени влияет на частоту обнаружения некоторых таксонов микроорганизмов в моче и в меньшей степени – на уровень бактериурии.

Изучение микробиоты мочи в динамике выявило, что у больных, которым проводилась антибиотикопрофилактика (I группа) достоверно нарастает частота обнаружения УМ (78,7%), дрожжеподобных грибов рода *Candida* (37,5%) и грампозитивной флоры (71,4%) по сравнению с пациентами II группы (без антибиотикопрофилактики). Однако средний уровень бактериурии в обеих группах регистрируют на границе формально допустимых ($\geq 10^3$ КОЕ/мл) показателей. Сразу же после ДЛТ в обеих группах достоверно снижается частота обнаружения *E. Coli*, но достоверно нарастает их количество сразу же после ДЛТ с отсутствием данных микроорганизмов на 1 и 7 сутки исследования. Независимо от проведения антибиотикопрофилактики частота обнаружения НАБ к 7 суткам снижается, но данный показатель достоверно снижен во II группе по сравнению с I группой ($p < 0,05$).

Выводы. 1. Микробиота мочи после процедуры ДЛТ простых лоханочных камней характеризуется клинически незначимыми изменениями спектра микроорганизмов и уровня бактериурии, в том числе уреазопродуцирующих патогенов.

2. Антибиотикопрофилактика при ДЛТ простых лоханочных камней вызывает диспропорции в микробиоте мочи у больных и не предупреждает развитие инфекционно-воспалительных осложнений.

Литература

1. Аполихин, О. И. Эпидемиология МКБ в различных регионах РФ по данным официальной статистики / О. И. Аполихин [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, N 2, прил. – С. 120.

2. Амосов, А. В. Прошлое, настоящее и будущее ультразвуковой диагностики в урологии / А.В. Амосов // Российский электронный журнал лучевой диагностики. - 2015.- Т.5, №2. - С. 80 - 81. Яненко, Э. К. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни / Э. К. Яненко, Д.С. Меринов, О. В. Константинова [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. - 2012.- №3. - С. 19 - 25.

3. Deem, S. Percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for moderate sized kidney stones / S. Deem, B. Defade, A. Modak // Urology. – 2011. – Vol. 78(4). –P. 739-43.

4. Lingeman, JE. Surgical management of upper urinary tract calculi / JE. Lingeman, BR. Matlaga, AP. Evan // In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ eds, Campbell-Walsh Urology, 9th edn (Saunders- Elsevier: Philadelphia), - 2007, - P. 1431–507.

5. Eaton, S. H. Admission rates and costs associated with emergency presentation of urolithiasis: analysis of the nationwide emergency department sample (Neds) 2006–2009 / S. H. Eaton, J. Cashy, D.I Stein [et al.] // J. of Endourology (Supl.). – 2012. – Vol. 26. – P. A. 99 - 100.

6. Глыбочко, П. В. Малоинвазивные методики лечения у пациентов с мочекаменной болезнью при подковообразной почке / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев, Л. М. Рапопорт [и др.] // Материалы XIII конгресса Российского общества урологов. - М.; 2013. - С. 477 - 478.

7. Коган М.И. Эффективность эндоскопической хирургии и дистанционной литотрипсии коралловидного нефролитиаза: монотерапия и комбинированная терапия / М.И. Коган, А.В. Хасигов, И.И. Белоусов и др. // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - № 3. – URL: <http://www.science-education.ru/103-6093>

8. Мартов, А.Г. Дистанционная и контактная уретеролитотрипсия в лечении крупных камней верхней трети мочеточника/ А.Г. Мартов, И.В. Пенюкова, С.А. Москаленко [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. - 2013.- №2. - С. 82 - 85.

9. Россоловский, А.Н. Динамическая оценка состояния почечной паренхимы у больных после дистанционной ударно-волновой литотрипсии / А.Н. Россоловский, В.М. Попков, А.Н. Понукалин [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2016.- Т.6, №2. - С. 270 - 275.

10. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones / A. Srisubat [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Oct 7. – P 4.

11. McAteer J. A. The acute and long-term adverse effects of shock wave lithotripsy / J. A. McAteer, A. P. Evan // Semin. Nephrol. – 2008. – Vol. 28. – P. 200-213.

12. Глыбочко, П. В. Инфекции верхних мочевых путей при мочекаменной болезни / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев, В. С. Саенко [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2011.- Т. 6, №2. - С. 63 - 64.

13. Коган, М.И. Микробный спектр мочи при коралловидном нефролитиазе / М.И. Коган, А.В. Хасигов, И.И. Белоусов // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т.7, №3. - С. 714-718.

14. Коган, М.И. Бактериальное исследование мочи и определение антибиотикочувствительности у больных с коралловидным нефролитиазом / М.И. Коган, А.В.

Хасигов, И.И. Белоусов // Матер. пленума правления Российского общества урологов. – Кисловодск., 2011. - С.322-323.

15. Набока Ю.Л. Роль неклостридиальных анаэробов в развитии инфекционных поражений органов мочевой и половой систем / Ю.Л. Набока, М.И. Коган, А.В. Хасигов и др. // Урология. - 2013. - № 6. – С. 118 – 121.

16. Перепанова, Т.С. Роль инфекции мочевых путей в генезе камней почек / Т.С. Перепанова [и др.] // Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии». М. - 2013. С. 8-9.

17. Неймарк, А. И. Осложнения дистанционной литотрипсии, их диагностика и лечение / А. И. Неймарк, П. И. Цвет // Пленум правления Всерос. о-ва урологов: тез. докл. – Пермь, 1994. – С. 225-226.

18. De Cogain, M.R. Secondarily infected nonstruvite urolithiasis a prospective evaluation / M.R. De Cogain [et al.] // Urology. - 2014;84(6):1259-1300.

– ✦ –