

Метафилактика фосфорнокислого нефролитиаза в условиях определения его этиологических факторов

В.В. Черненко, А.Л. Ключ, Д.В. Черненко, В.И. Савчук, Н.И. Желтовская
 ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Работа посвящена изучению этиологических факторов развития рецидивного фосфорнокислого нефролитиаза. Акцентируется внимание на предпосылках развития струвитных камней почек в зависимости от видовой принадлежности возбудителя инфекции, рН мочи и минерального состава конкремента.

Полученные данные дают возможность улучшить результаты лечения больных фосфорнокислым нефролитиазом, уменьшить количество рецидивов и нацелить врачей-урологов на важность идентификации инфекционных возбудителей и определение рН мочи при рецидивном рентгеноконтрастном нефролитиазе.

Ключевые слова: фосфорнокислый нефролитиаз, конкременты, состав, струвитные камни, метафилактика, микрофлора мочи.

Среди фосфорнокислых, почечных камней различают до восьми различных по составу конкрементов: магнийсодержащие (ньоуберит, струвит, магний аммония фосфат моногидрат) и кальцийсодержащие (витлокит, даллит, апатит, гидроклилапатит, кислый кальция фосфат тригидрат) [1, 5, 8, 9, 13, 17–20]. Наиболее часто выявляют струвитные камни, которые состоят из фосфата магния аммония с карбонатом кальция или без него. В свою очередь их называют инфекционными камнями из-за их ассоциации с бактериями, расщепляющими мочевины на аммоний и углекислоту, что и служит основой для роста камня [6, 7, 10–13, 16]. Наиболее частыми уреазопродуцируемыми бактериями являются: *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, некоторые виды *Staphylococcus*. Виды *Proteus* – это подвижные грамотригативные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, устойчивы ко многим антибактериальным препаратам и тяжело поддаются лечению, вызывают частые осложнения – острый или хронический пиелонефрит.

Уреаза является существенным вирулентным фактором бактерий, вовлеченным в формирование камня. Аммиак, продуцируемый энзимным гидролизом мочевины, повышает рН мочи, вызывая перенасыщенность и кристаллизацию ионов магния и кальция в виде струвита и апатита карбоната ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6 - \text{CO}_3$). Вдобавок к активности уреазы, бактериальные эндополисахариды вызывают образование камня [3, 6, 11, 12].

Огромное количество бактериальных клеток в виде колоний, наряду с единичными бактериальными клетками, образуют органические матрицы, которые могут приводить к формированию камня в роли ядра для роста камня [15]. Кроме распада мочевины, уростаз также может вызывать образование камня.

Инфекционные камни составляют 5–15% всех мочевых камней, возникают чаще у людей, склонных к частым инфекциям мочевых путей. Чаще встречаются у женщин – 2:1, людей пожилого возраста, детей с аномалиями развития мочевых путей, при сахарном диабете, нейрогенных

расстройствах мочевой системы, у спинальных больных с повреждениями или заболеваниями спинного мозга [2].

Клиническая картина у больных со струвитными камнями очень разнообразна, зачастую инфицируемые камни растут быстро и без явных клинических симптомов, редко вызывают самостоятельное отхождение камня с типичной почечной коликой, что часто наблюдается при оксалатном или уратном нефролитиазе.

Цель работы: изучить взаимосвязь химического состава камня почек и микрофлоры мочи при первично выявленном и рецидивном фосфорнокислом нефролитиазе. Разработать пути и направления противорецидивной метафилактики струвитных камней мочи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 118 больных с нефролитиазом, у всех больных имели место рентгеноконтрастные камни почки. Больные проходили обследование и лечение в отделе мочекаменной болезни ГУ «Институт урологии НАМН Украины» с 2007 по 2012 г. Женщин было 65 больных (55%), мужчин – 53 (45%), возраст – 40–60 лет.

При анализе клинического материала отмечено, что рецидивы нефролитиаза возникали в сроки от 2 мес до 8 лет, из них 2 и больше случаев рецидивного камнеобразования наблюдали у 73 (61,8%) больных. В дооперационный период проведено полное клиническое обследование больных, которое включало: рентгенологическое исследование, УЗИ, радиоизотопную ренографию, общеклинические лабораторные исследования, определение рН мочи и выполнение посева мочи с антибиотикограммой.

При сохраненной функции пораженной камнем почки проводили открытые и эндоурологические оперативные вмешательства для удаления конкремента с его последующим рентгеноструктурным анализом.

По результатам анализов по составу выделенных камней и микробного пейзажа мочи для изучения зависимости рецидивирования камня от его химического состава и микрофлоры мочи выделено 3 группы больных:

I группа – 34 больных, камни которых состояли из фосфата магния, – (30 больных), струвит (100%) и ньуберит (100%) – 4 случая;

II группа – 20 больных с камнями, состоящими из фосфата кальция – апатита (100%) и брушита (100%) (17 и 3 случая соответственно);

III группа – 52 больных – смешанные камни. В зависимости от количественного и качественного соотношения химических компонентов выделены 2 подгруппы:

IIIa – 21 больной с камнями, в состав которых входят: струвит + веделит (55–65/45–35%) – 10 случаев, струвит + вевеллит (50–55/50–45%) – 11 случаев;

IIIб – 31 больной – гидроклилапатит + вевеллит (45–50/55–50%).

Взаимосвязь минерального состава почечного конкремента и микробного уропатогена

Химическое название	Название минерала	Количество	pH мочи	Вид возбудителя	Числа выделения % m ±
Магния аммония фосфат гексагидрат (MgNH ₄ PO ₄ ·6H ₂ O)	Струвит	30 (25,4%)	7,2–8,0	Proteus spp.	26,5±3,7
Гидроксилapatит (Ca ₅ (PO ₄) ₃ OH)	Гидроксилapatит	17 (14,4%)	6,5–7,0	E.coli	35,0±2,6
Кальция гидрогенфосфат дигидрат (CaHPO ₄ ·2H ₂ O)	Брушит	3 (2,5%)	6,2–6,6	E.coli	35,0±2,6
Магния гидрогенфосфат тригидрат (MgHPO ₄ ·3H ₂ O)	Ньюберит	4 (3,4%)	6,5–7,2	E.coli	32,4±4,1
Кальция гидрогенфосфат дигидрат + кальция оксалат моногидрат (Ca ₅ (PO ₄) ₃ OH+CaC ₂ O ₄ ·H ₂ O)	Гидроксилapatит + вевеллит	31 (26,3%)	6,4–6,6	Staphylococcus spp.- Streptococcus spp. + E.coli	44,3±3,8
Магния аммония фосфат гексагидрат + кальция оксалат моногидрат (MgNH ₄ PO ₄ ·6H ₂ O+CaC ₂ O ₄ ·H ₂ O)	Струвит + вевеллит	11 (9,3%)	7,0–7,8	Klebsiella spp. + Proteus spp.	36,6±3,1
Магния аммония фосфат гексагидрат + кальция оксалат дигидрат (MgNH ₄ PO ₄ ·6H ₂ O+CaC ₂ O ₄ ·2H ₂ O)	Струвит + вевеллит	10 (8,5%)	7,0–7,8	Pseudomonas spp. + Enterococcus spp.	19,2±2,2
Кальция оксалат моногидрат + кальция оксалат дигидрат (CaC ₂ O ₄ ·H ₂ O+CaC ₂ O ₄ · 2H ₂ O)	Вевеллит + вевеллит	12 (10,2%)	6,5–6,7	Enterococcus spp. + Staphylococcus spp.- Streptococcus spp.	33,3±1,5

В качестве контроля рассматривали результаты обследования 12 больных с оксалатными конкрементами (вевеллит (100%) – 9 случаев и вевеллит (100%) – 3 случая).

Определение степени бактериурии проводили по методу J.C. Gould в модификации Рябинского и Родомана с последующим определением видового микробного числа. За критическое микробное число принимали 1x10⁴ колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл, за действительное – 1x10⁵ КОЕ. Конечную идентификацию бактерий проводили в автоматизированной микробиологической системе «Avantage» фирмы Abbot (США).

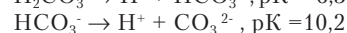
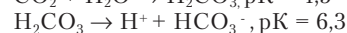
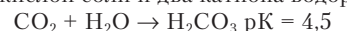
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования установлена прямая зависимость химического состава конкрементов от наличия в моче инфекции Proteus, щелочной среды – pH (7,2–8,0) и как результат – образование струвитного камня у 30 (26,5%) больных, наличие в моче патогенной микрофлоры E.coli у 24 (20,3%) больных позволило обозначить камни брушит, ньюберит, гидроксилapatит, как «условно инфекционные». Особый интерес вызывает группа камней смешанного химического состава: струвит + вевеллит – 11 (9,3%), pH (7,0–7,8), струвит + вевеллит – 10 (8,5%), pH (7,0–7,8) – Pseudomonas spp. («инфекционные камни»), вевеллит + вевеллит – 12 (10,2%), pH (6,5–6,7) – Enterococcus spp, гидроксилapatит + вевеллит – 31 (26,3%), pH (6,4–6,6) – Staphylococcus spp. – Streptococcus spp. + E.coli («условно инфекционные камни») (табл. 1).

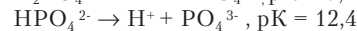
Взаимосвязь инфекционного начала, защелачивание мочи и образование конкрементов проходит по следующей схеме: мочевины, которая концентрируется в моче, гидролизруется в аммиак и углекислоту в присутствии бактериальной уреазы, т.е. обеспечивает все условия для формирования и дальнейшего роста камня. Реакция преобразования мочевины в аммиак, аммиака в аммоний и окисление от углекислоты: (NH₂)₂CO+H₂O→2NH₃+CO₂; в щелочной среде мочи (pH 7,2–8,0) смещается влево и способствует образованию гидроксида аммония: NH₃+H₂O→NH₄⁺+OH⁻, с pK=9.

При типичном физиологическом состоянии, когда эта реакция происходит до образования аммония, щелочная моча препятствует дальнейшему генерированию аммония. Но в присутствии уреазы реакция продолжает продуциро-

вать аммиак с дальнейшим повышением pH мочи. Щелочная окружающая среда также способствует гидратации углекислоты в угольную кислоту, которая затем распадается на HCO⁻³ и H⁺. Дальнейший распад HCO⁻³ дает анион углекислой соли и два катиона водорода:



В щелочной среде фосфаты распадаются до свободного фосфатоконечного продукта, необходимого для формирования инфекционного камня:



Этот химический каскад, наряду с физиологической концентрацией магния, обеспечивает условия, необходимые для преципитации струвита (магния аммония фосфата). Кроме того, концентрации кальция, фосфата и карбоната способствуют осаждению апатиткарбоната и гидроксилapatита, заключая в себе компоненты инфекционных камней. В норме цитрат как ингибитор камнеобразования формирует комплексы с кальцием и магнием для торможения образования камня, но этот защитный эффект теряется в инфекционных условиях вследствие метаболической активности бактерий на цитрат.

В отличие от струвитных камней, камни фосфата кальция в основном состоят из апатита или брушита (CaHPO₄·2H₂O). Апатитовые камни ассоциируются с формированием в слабощелочной, нейтральной или слабощелочной среде с pH выше 6,6 и считаются «инфекционно зависимыми» камнями. Брушитные камни развиваются в более кислой среде с pH мочи ниже 6,6 при типе I (дистальный) ацидоза почечного канальца. В таких случаях они не ассоциируются с инфекцией или уреазопродуцирующими бактериями.

Современные кристаллографические исследования указывают, что у человека струвитные камни представляют собой смеси струвита (MgNH₄PO₄·6H₂O) и апатит карбоната (Ca₁₀[PO₄]₆CO₃).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что рецидивное камнеобразование фосфорнокислых камней имеет определенную закономерность. Так, образование рецидивного струвитного конкремента может произойти в первый месяц послеоперационного периода с последующим ростом до коралловидной формы в течение 4–6 нед (табл. 2). Из 30 больных со струвитными камнями у 16 рецидив наблюдали в течение 2–6 мес (см. табл. 2), за

Таблица 2

Частота рецидивирования фосфорнокислых камней почек у обследованных больных

Сроки / Химический состав камня	Струвит, n=30 (%)	Апатит, n=17 (%)	Вевеллит + вевделлит, n=12 (%)
2-6 мес	16 (53,3)	5 (29,4)	0
До 1 года	21 (70)	10 (58,8)	0
1-3 года	24 (80)	12 (70,5)	1 (8,3)
Свыше 3 лет	29 (96,7)	13 (76,4)	2 (16,6)

последующие полгода частота рецидивного образования наблюдалась у 21 больного (70%), на протяжении 3 лет наблюдения рецидивное камнеобразование идентифицировалось у 29 (96,7%) больных. Такое рецидивное камнеобразование происходит в ассоциации с уреазорасщепляющей микрофлорой мочи, создающей основной субстрат для образования и роста струвитного камня.

Апатитовые камни – ассоциируются с формированием их в слабокислой, нейтральной или слабощелочной среде при pH выше 6,6 и считаются «условно инфекционными» камнями. Их рецидивирование может происходить в течение первого года или в более отдаленные сроки. Частота раннего рецидивирования у больных этой группы составляла 29,4%.

При этом в контрольной группе с щавелевокислыми камнями из 12 больных случаев рецидивного камнеобразования на протяжении первого года после удаления камня не обнаружено, а при контрольном обследовании через 1,5 года выявлен 1 рецидив (8,3%).

У больных со смешанными камнями почек (52 больных) частота рецидивирования была от 2 до 5 случаев в течение каждого года наблюдения.

При камне ньюберите у одного больного из четырех рецидив образовался в течение первого года после удаления. Подобная картина – 1 рецидив за первый год метафилактики – наблюдалась у больных с брушитными камнями.

Полученные результаты послужили основой разработки для усиленной метафилактики фосфорнокислого нефролитиаза, которое учитывает этиологические и патогенетические факторы риска этой патологии [21–25]:

1. Образование струвитного камня определяют условия, в которых наиболее часто и агрессивно происходит рецидивное камнеобразование, чему способствуют специфический уреазопродуцирующий микробный пейзаж, вызывающий условия формирования фосфатного рецидива.

2. Перед удалением рецидивных камней необходимо идентифицировать возбудителя, определить его чувствительность к антибиотикам, pH мочи.

3. Перед хирургическим вмешательством за 2–3 дня следует назначить адекватные антибиотики с целью снижения активности воспалительных процессов в почке.

4. В послеоперационный период необходимо активное дренирование почки – нефростома, адекватная антибактериальная терапия и терапия, направленная на подкисление мочи.

5. Удалять нефростомический дренаж следует после улучшения анализа мочи, снижения pH до 6,2–6,5 (из нефростомы) и восстановлении пассажа мочи по мочеточнику пораженной почки.

6. В метафилактике фосфорнокислого нефролитиаза при наличии «инфекционных камней» – струвита или смешанных камней с преобладанием струвита необходимо выделить два этапа:

I. Ранняя метафилактика – включает применение антибактериальной терапии до хирургического вмешательства с целью уменьшения активности инфекционного на-

кала; в послеоперационный период на фоне проводимой терапии обеспечить надежное дренирование почки и подкисляющую терапию с включением моно- и комбинированных лекарственных препаратов: Крен-Макс (Ноцисталь™), Афлазин, Литовит-У, марена красильная, марелин, уренал, метионин в комбинации с хлористым аммонием, фитосборы (индивидуальный подбор). Ранняя метафилактика направлена на борьбу с инфекцией, санацию почки, коррекцию pH мочи.

II. Отдаленная метафилактика – проводят в амбулаторных условиях под наблюдением уролога – продолжают активную антибактериальную терапию, коррекцию pH мочи и водного режима в течение 3 лет.

ВЫВОДЫ

1. Струвитные камни, состоящие из фосфата магния аммония с карбонатом кальция или без него, ассоциируются с уреазорасщепляющими бактериями (*Proteus spp.* + *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.*), расщепляющими мочевины на аммоний и углекислоту, что является основным субстратом для образования камня. Струвитсодержащие (смеси струвита ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$) и апатита карбоната ($Ca_{10}[PO_4]_6CO_3$), с превалированием первого) камни, при наличии видовой возбудителя и щелочной мочи, относятся к группе «инфекционных камней».

2. Наличие в моче *E.coli* может изменять активность урокиназы и предполагает формирование камня даже несмотря на недостаточную активность фермента. Эта группа фосфорнокислых камней образуется в менее щелочной моче (pH 6,4–6,7) и относится к «условно инфекционным камням».

3. В лечении больных с «инфекционными камнями» установлены свои особенности: при наличии видовой инфекции добиться санации почки при рецидивном камнеобразовании одними антибиотиками крайне сложно, поэтому в комплекс противорецидивного лечения входит этап ранней усиленной метафилактики, включающей антибактериальную терапию до и после оперативного вмешательства с максимально полным удалением камня, наружное дренирование почки, коррекцию pH мочи с дальнейшим ее подкислением. Этап отдаленной метафилактики включает активное наблюдение, антибактериальную терапию, коррекцию pH мочи и адекватный водный режим.

Метафілактика фосфорнокислого нефролітіазу за умов визначення його етіологічних факторів
V.V. Черненко, А.Л. Ключ, Д.В. Черненко,
В.І. Савчук, Н.І. Желтовська

Робота присвячена вивченню етіологічних факторів розвитку рецидивного фосфорнокислого нефролітіазу. Акцентується увага на передумовах розвитку струвітних каменів нирок залежно від видової належності збудника інфекції, pH сечі та мінерального складу конкремента.

Отримані дані дають можливість покращити результати лікування хворих фосфорнокислим нефролітіазом, зменшити кількість рецидивів і націлити лікарів-урологів на важливість ідентифікації інфекційних збудників та визначення pH сечі при рецидивному рентгенконтрастному нефролітіазі.

Ключові слова: фосфорнокислий нефролітіаз, конкременти, склад, струвітні камені, метафілактика, мікрофлора сечі.

Metaphylaxis of phosphorous acidic nephrolithiasis in case of its determined etiologic factors
V.V. Chernenko, A.L. Klyus, D.V. Chernenko,
V.I. Savchuk, N.I. Zheltovska

This is a study of etiological factors in the development of recurrent nephrolithiasis phosphate. The attention is not the premises of struvite

kidney stones, depending on plant species of pathogen, urine pH and mineral composition of the stone. The data obtained make it possible to improve the results of treatment of patients with nephrolithiasis phosphate, reduce the number of relapses and to

aim urologist on the importance of identifying infectious agents and determination of the pH of urine in the radiopacity of recurrent nephrolithiasis.

Key words: phosphate nephrolithiasis, stones, structure, struvite stones, metaphylaxis, microflora of urine.

Сведения об авторах

Черненко Василий Васильевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9А.
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Клюс Андрей Леонидович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9А.
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Черненко Дмитрий Васильевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9А.
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Савчук Владимир Иосифович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9А.
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Желтовская Наталья Игоревна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9А.
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gleeson MJ, Griffith DP. Infection stones. In: Resnick MI, Pak CYC, eds. Urolithiasis: A Medical and Surgical Reference. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1990:134–136.
- Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: Diagnosis and treatment recommendations. J Urol. 2005;173:1991–2000.
- Ansari MS, Gupta NP, Hemal AK, et al. Spectrum of stone composition: structural analysis of 1050 upper urinary tract calculi from northern India, hit J Urol. 2005;12(1):12–6.
- Heimbach D, Jacobs D, Muller SC, et al. Chemolitholysis and lithotripsy of infectious urinary stones – an in vitro study. Urol Int. 2002;69:212–218.
- Rahman NU, Meng MV, Stoller ML. Infections and urinary stone disease. Curr Pharm Des. 2003;9:975–981.
- Rodman JS. Struvite stones. Nephron. 1999;81(suppl 1):50–59.
- Coker C, Poore CA, Li X, Mobley HLT. Pathogenesis of Proteus mirabilis urinary tract infection. Microbes Infect. 2000;2: 1497–1505.
- Kramer G, Klingler HC, Steiner GE. Role of bacteria in the development of kidney stones. Curr Opin Urol. 2000;10:35–38.
- McLean RJC, Nickel JC, Beveridge TJ, Costerton JW. Observations of the ultrastructure of infected kidney stones. J Med Microbiol. 1989;29:1–7.
- Perry MB, MacLean LL. The structure of the polysaccharide produced by Proteus vulgaris (ATCC 49990). Carbohydr Res. 1994; 253:257–63
- Kaca W, Literaka E, Sjöholm AG, Weintraub A. Complement activation by Proteus mirabilis negatively charged lipopolysaccharides. / Endotoxin Res. 2000;6(3):223–234.
- Torzewska A, Staczek P, Rozalski A. Crystallization of urine mineral components may depend on the chemical nature of Proteus endotoxin polysaccharides. J Med Microbiol. 2003;52:471–477.
- Bichler KH, Eipper E, Naber K, et al. Urinary infection stones. Int J Antimicrob Agents. 2002; 19:488–98.
- Hesse A, Heimbach D. Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review. World J Urol. 1999;17:308–315.
- Asplin JR, Mande NS, Coe FK. Evidence of calcium phosphate supersaturation in the loop of Henle. Am J Physiol. 1996;270:604.
- Clapham L, McLean RJC, Nickel JC, Downey J, Costerton JW. The influence of bacteria on struvite crystal habit and its importance in urinary stone formation. J Crystal Growth. 1990; 104(2): 475–484.
- Healy KA, Ogan K. Pathophysiology and management of infectious staghorn calculi. Urol Clin North Am. 2007;34(3): 363–374.
- Holmgren K, Danielson BG, Fellstrom B, Ljunghall S, Niklasson F, Wikstrom B. The relation between urinary tract infections and stone composition in renal stone formers. Scand J Urol Nephrol. 1989;23(2):131–136.
- Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. Int J Antimicrob Agents. 2002; 19(6):488–498.
- Rahman NU, Meng MV, Stoller ML. Infections and urinary stone disease. Curr Pharm Des. 2003;9(12):975–981.
- Мигаль Л.Я. Имунологічні та ензимологічні маркери ефективності лікування обструктивного мегауретера у дітей / Л.Я. Мигаль, І.Є. Сербіна, Г.Г. Нікуліна, Г.М. Драннік, Н.А. Калініна, Д.А. Сеймівський, В.Ф. Петербургський, В.Ф. Савченко, О.А. Каліщук // Імунол. алергологія. – 2011. – № 2. – С. 77–82
- Черненко В.В. Ендоскопічне видалення каменів інтрамурального відділу сечоводів/ В.В. Черненко, В.М. Шило, Д.В. Черненко, А.Л. Клюс// Здоров'я мужчин. – 2010. – № 3 (34). – С. 137.
- Черненко В.В. Контактна пневматична літотрипсія каменів сечоводів, можливі ускладнення, шляхи профілактики та лікування/ В.В. Черненко, В.М. Шило, Д.В. Черненко, А.Л. Клюс// Здоров'я мужчин. – 2010. – № 4 (35). – С. 114–116.
- Черненко В.В. Пути підвищення ефективності протирецидивного лічення фосфорнокислого нефролітиаза/ В.В. Черненко, Д.В. Черненко, А.Л. Клюс, Е.В. Соболева// Здоров'я мужчин. – 2010. – № 3. – С. 165–169.
- Черненко В.В. Фітопрофілактика рецидивного нефролітиаза/ В.В. Черненко, Д.В. Черненко, А.Л. Клюс// Medical Nature. – 2010. – № 3. – С. 32–33

Статья поступила в редакцию 16.06.2013