

## ЛЕКЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

УДК 616.62-003.7+616-089

## МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

#### © А.В. Антонов

Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова

В лекции подробно описаны основные малоинвазивные методы лечения мочекаменной болезни — дистанционная ударно-волновая литотрипсия, эндовидеохирургические операции, в том числе перкутанная нефролитотрипсия. Приведены показания и противопоказания, указаны преимущества и недостатки каждого их этих методов. Представлен собственный опыт применения малоинвазивных методов лечения больных с камнями почки, мочеточника и мочевого пузыря.

**«Жлючевые слова:** мочекаменная болезнь; дистанционная ударно-волновая литотрипсия; перкутанная нефролитотрипсия; эндовидеохирургические операции.

Мочекаменная болезнь (МКБ) или уролитиаз — это «заболевание, связанное с нарушением обмена веществ в организме, при котором образуются камни в почках и мочевыводящих путях». Такое определение МКБ дает национальное руководство по урологии 2009 года, выпущенное под редакцией академика РАМН Н. А. Лопаткина.

МКБ — одно из наиболее распространенных заболеваний, которым страдают 1–3% населения Земли. В России МКБ болеют 10–15% взрослых. До 70% больных находятся в трудоспособном возрасте. Частота МКБ у мужчин в 2 раза больше, чем у женщин. В некоторых районах, обозначаемых как «эндемические зоны», вследствие местных особенностей (жесткость воды, особенности питания, климат и др.) МКБ встречается особенно часто. На территории бывшего СССР к таковым относятся Средняя Азия, Северный Кавказ, Закавказье, Белоруссия и другие регионы, в числе которых, как ни странно — Ленинградская область.

Камни в почках и мочевых путях выявляют приблизительно у 30% урологических больных хирургического профиля. Некоторые урологи под термином уролитиаз понимают любое камнеобразование в просвете органов мочевыделительной системы, включая «местное» и «вторичное» образование камней вследствие инфекции, уростаза, инородных тел и других причин. Мы придерживаемся позиции, сформулированной в определении национального руководства по урологии, и считаем, что к МКБ можно отнести только камнеобразование, связанное с нарушением обменных процессов в организме.

Независимо от трактовки понятия «уролитиаз», камень в просвете мочевыделительной системы подлежит удалению. Исключение составляют некоторые

камни, расположенные в почечных чашечках с узкой шейкой, когда камень не нарушает уродинамику и его смещение в лоханку и мочеточник маловероятно. Удаление или дробление такого конкремента может принести больший вред больному, чем его наличие. Желательно устранить камень с минимальной травмой для почки и больного в целом и восстановить адекватный естественный отток мочи.

К сожалению, радикально избавлять человека от МКБ еще не научились, можно только снизить интенсивность камнеобразования и предотвратить фатальные последствия, вовремя дренировав почку и удалив камень. В случае вторичного камнеобразования после устранения первопричины, например, стриктуры мочеточника, часто удается избавить пациента от повторного камнеобразования и в этом случае наступает выздоровление.

Степень нарушения уродинамики и гемодинамики почки в большой степени зависит от локализации камней (чашечка, лоханка, мочеточник, мочевой пузырь, уретра), их величины, формы (простые, коралловидные) и количества. Камни мочеточника и лоханочно-мочеточникового сегмента больше других нарушают уродинамику, а крупные и коралловидные камни почки при меньшем нарушении уродинамики поддерживают воспалительный процесс и приводят к сморщиванию почки. Механическое воздействие любых мочевых камней на эндотелий мочевых путей приводит к его травме и нарушению микроциркуляции. Дегенеративные и деструктивные изменения развиваются одновременно и в прилегающих тканях с развитием нефросклероза, педункулита, периуретерита, что приводит к деформации мочевых путей и нарушению функции почки. Все это, в свою очередь, усиливает камнеобразование.

На выбор метода лечения влияют не только характеристики и локализация камня, но и активность пиелонефрита, степень нарушения уродинамики, функция почки и многие другие факторы, которым необходимо уделять внимание. Коррекция уродинамических нарушений и снижение активности воспалительного процесса позволяют улучшить результаты лечения — сохранить функциональную способность почки и снизить количество рецидивов камнеобразования.

Камни мочеточников составляют не менее половины всех клинических наблюдений, причем до 98-99 % камней мочеточника мигрируют из почек. Основным клиническим проявлением камней мочеточников является обструкция мочеточника, приводящая к нарушению оттока мочи из почки. Это может привести к развитию почечной колики, обструктивного пиелонефрита, гидронефроза, вплоть до полной потери функции почки. При камнях мочеточника количество острых обструктивных и воспалительных осложнений значительно превышает аналогичные осложнения при камнях почек. В подавляющем большинстве случаев возникает необходимость в оказании экстренной медицинской помощи. Если мелкие камни обычно отходят самостоятельно, то при наличии крупных (более 8 мм) часто возникает необходимость в тех или иных инвазивных процедурах. В качестве первой помощи необходимо восстановить отток мочи (катетеризация, нефростомия), а в качестве полноценного лечения — разрушение или извлечение самого камня и, по возможности, устранение причины образования камней и последствий их нахождения в мочеточнике.

Нарушения уродинамики могут развиваться остро или постепенно. При полной острой обструкции мочеточника, особенно при нормально функционирующей почке, клиническая картина яркая и требует неотложной медицинской помощи. Хроническая обструкция проявляется неполным нарушением проходимости мочеточника. Рядом с местом нахождения камня в стенке мочеточника и парауретеральных тканях возникает отек и развивается склерозирование, что усиливает обструкцию. Окружающие ткани плотно обхватывают камень, лишают его возможности дальнейшего продвижения и еще более затрудняют отток мочи из почки. Для этого варианта течения болезни характерно отсутствие почечной колики. Боли могут быть умеренными или слабыми, поэтому больной часто долго не обращается за медицинской помощью. Когда же он наконец приходит к урологу, то нередко выявляют гидронефротическую трансформацию или сморщивание почки.

В мочевой пузырь камни спускаются из верхних мочевых путей и растут в нем, или образуются непосредственно в самом мочевом пузыре на инородных телах. Таким очагом камнеобразования может быть лигатура из нерассасывающихся материалов после перенесенных операций или инородные тела, введенные извне. Камни этой локализации вызывают дизурические явления, хроническое воспаление, гематурию, могут привести к задержке мочеиспускания в случае их вклинивания во внутреннее отверстие мочеиспускательного канала. Если задержки мочеиспускания нет, то больные, как правило, не нуждаются в экстренной хирургической помощи.

## МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Методы удаления мочевых камней различны в зависимости от клинического течения болезни, размера, состава и локализации камня. Известны следующие способы: открытое или эндовидеохирургическое (ЭВХ) вмешательство, дистанционная ударноволновая литотрипсия (ДУВЛ), контактная литотрипсия (КЛТ) с отмыванием осколков камня или без него, уретеролитоэкстракция и консервативная терапия, направленная на самостоятельное отхождение конкремента. Среди разнообразных способов лечения камней ни один из них не является универсальным для всех больных, у каждого метода есть противопоказания, побочные явления и осложнения. Если ЭВХ операции применяются в немногих лечебных учреждениях, то контактная литотрипсия камней почек транскутанным доступом — в единичных.

Открытые операции традиционно выполняют при лечении больных с камнями почек и верхних отделов мочеточников, но они не отвечают требованиям современной медицины в связи с неоправданно большой операционной травмой. В последнее время в качестве альтернативы открытым операциям все большей популярностью стали пользоваться ЭВХ методы. При наличии камня мочевого пузыря, напротив, лучше выполнить традиционную цистолитотомию, чем брать в руки лапароскоп.

Дистанционная ударно-волновая литотрипсия

Метод основан на разрушении камня ударной волной, которая в разных литотрипторах генерируется с помощью электрогидравлического удара, пьезоэлектрического или электромагнитного эффектов. С помощью ультразвука или рентгенологически ударная волна фокусируется таким образом, что максимальная энергия приходится на камень, а окружающие ткани страдают меньше. Во время

ЛЕКЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ 35

проведения ДУВЛ периодически выполняют контроль фокусировки ударной волны и степень разрушения камня. За один сеанс ДУВЛ больной получает от 1000 до 2500 ударов. После ДУВЛ пациенту проводят камнеизгоняющую терапию. Метод применяют для разрушения камней почки и мочеточника во всех отделах, но при некоторых вариантах локализации камня в мочеточнике кости таза не позволяют сфокусировать ударную волну и ДУВЛ невозможна.

Число и мощность импульсов для разрушения камня зависят от его размеров и плотности. С увеличением величины конкремента возрастает энергия и число импульсов, необходимые для разрушения камня. У жителей аридной зоны чаще приходится использовать более высокую энергию ударной волны и больше импульсов, так как в связи с климатическими условиями плотность камней у этих пациентов выше.

Широко используемая в настоящее время ДУВЛ весьма эффективна, однако имеет ряд недостатков и противопоказаний. Если при литотрипсии мелких камней почки и мочеточника и нормальной уродинамике ДУВЛ является методом выбора, то при отягощающих обстоятельствах нередко возникают осложнения. Показанием к ДУВЛ является размер камня до 2 см, хотя есть методики дистанционного разрушения за несколько сеансов даже коралловидных камней. Противопоказания — активная фаза пиелонефрита, сужение мочеточника ниже камня, кисты почек, беременность, ожирение и некоторые другие. После ДУВЛ, особенно крупных камней, нередко образуется «каменная дорожка», которая нередко требует повторных сеансов литотрипсии, стентирования мочеточника, а иногда и оперативных вмешательств. Сама ДУВЛ может вызвать травму почки с образованием паранефральных гематом, профузной гематурии, нефросклероза уже на 10-е сутки после процедуры.

#### Контактная литотрипсия

Одним из достижений медицинской техники и эндоскопии является контактная литотрипсия. Метод основан на разрушении камня при непосредственном подведении к нему энергии, таким воздействием в разных аппаратах могут быть лазерный луч, гидравлический удар, ультразвук, механическая энергия и др. При эндоскопии под контролем зрения к камню подводится инструмент (световод, электрод, зонд) и выполняется камнедробление. Фрагменты камня извлекаются инструментом или отмываются жидкостью (литолапаксия). После дробления камня мочеточника или почки, как правило, почка дренируется стентом.

Существуют методы литотрипсии камней почки и мочеточника ретроградным доступом — через уретру и антеградным — транскутанно через кожу поясничной области с проникновением в полостную систему почки через почечную чашечку. В случае трансуретрального доступа к камню выполняют цисто- или уретероскопию, в случае транскутанного — нефроскопию. Обе методики кроме непосредственного визуального наблюдения в обязательном порядке поддерживаются ультразвуковым и рентгенологическим контролем. Для этого операционная должна быть обеспечена соответствующей аппаратурой.

Контактную литотрипсию применяют при всех вариантах расположения камня. Однако предпочтительнее использовать трансуретральный доступ при камнях нижних отделов мочеточника и мочевого пузыря, а транскутанный — при локализации камня в почке. Метод дает хорошие результаты при множественных камнях чашечек и лоханки, особенно в оперированной ранее почке, когда оперативное лечение затруднено обилием рубцов в забрюшинном пространстве, а транскутанный доступ облегчен за счет снижения подвижности почки.

Основным противопоказанием к контактной литотрипсии является активная фаза пиелонефрита.

#### Эндовидеохирургические операции

Эндовидеохирургические, как и открытые уретеролитотомии и пиелолитотомии, выполняют в классическом положении пациента на здоровом боку, под эндотрахеальным наркозом с искусственной вентиляцией легких, ретроперитонеальным и трансперитонеальным доступом.

Для выполнения люмбоскопического доступа к лоханке и мочеточнику до уровня его перекреста с подвздошными сосудами обычно достаточно 3 эндопортов в проекции разреза по Федорову: 10 мм эндопорт для лапароскопа по средней подмышечной линии, 2 рабочих троакара спереди и сзади от него. Один из рабочих эндопортов должен быть 10 мм, через него легче заводить иглу при ушивании разреза лоханки или мочеточника, иногда можно достать небольшой камень, использовать 10 мм эндоскальпель. В случаях избыточного развития жировой клетчатки устанавливают дополнительный 5 мм порт в подреберье по срединно-ключичной линии для ретрактора.

Анатомическим ориентиром для нахождения мочеточника служит поверхность *m. psoas*. Необходимо выделить мышцу до ее медиального края, часто при этом обнажается аорта (слева) или нижняя полая вена (справа). После этого осторожно тупо расслаивают клетчаткуа по направлению к перед-

ней брюшной стенке. Обычно в месте расположения камня имеется отек клетчатки или рубцовый процесс, это зависит от длительности нахождения камня. Мочеточник по диаметру соизмерим с 5 мм диссектором, его отличительной особенностью является перистальтика, которая обычно хорошо видна, а по его стенке проходят мелкие сосуды. Параллельно мочеточнику проходит семенная (яичниковая) вена, которая очень на него похожа. Ниже почки мочеточник обнаруживается без вскрытия паранефральной клетчатки.

От пиелоуретерального сегмента до нижнего полюса почки мочеточник расположен между поясничной мышцей и почкой. Можно первоначально найти почку и по ее поверхности выйти на тот отдел мочеточника, где находится камень. Часто камень мочеточника приходится удалять на уровне III—IV поясничных позвонков. В этом месте нет физиологического сужения, описанного в учебниках, но к мочеточнику подходит артерия и камень часто останавливается именно на этом уровне.

Камень иногда контурируется или даже просвечивает через стенку мочеточника, но чаще его приходится искать пальпаторно. Ощутить рукой степень закрытия бранш инструмента невозможно, поэтому нужно последовательно от проксимального к дистальному участку осторожно сжимать стенку мочеточника и смотреть степень закрытия бранш инструмента. Когда между ними окажется камень, бранши не сомкнутся.

Мочеточник и лоханка рассекаются исключительно «холодным» ножом, сделать это ножницами крайне затруднительно. Мы никогда не применяли термальную энергию из-за риска ожога стенки с последующим образованием свища или стриктуры после операции. Существуют специальные 5 и 10 мм эндоскальпели. Если их нет в наличии, допустимо использовать отломанный кусок разового лезвия обычного скальпеля, зажатого в эндоиглодержатель.

Для выполнения пиелолитотомии, ориентируясь по поверхности почки, обнажают заднюю поверхность лоханки. Разрез выполняют таким образом, чтобы не повредить пиелоуретеральный сегмент,

после чего извлекают камень. Обычно в области лоханки при наличии в ней камня выражена гиперемия, сосуды инъецированы, ткани сильно кровоточат. Объем кровотечения не превышает нескольких миллилитров и даже не всегда требует аспирации. Однако это затрудняет видимость и создает дополнительные неудобства хирургу.

Из забрюшинного пространства мелкие камни извлекаются непосредственно через 10 мм троакар, а крупные мы погружаем в напальчник и достаем через 10 мм троакарную рану. Забрюшинное пространство дренируется тонкой трубкой.

После большинства пиело- и уретеролитотомий антеградно устанавливаются стенты на срок от 10 дней до 2—3 месяцев в зависимости от состояния уродинамики, активности пиелонефрита, наличия резидуальных конкрементов в чашечках, риска рецидивного камнеобразования и других факторов. Рана мочеточника или лоханки ушивается викрилом 4—0. При наличии стента всегда устанавливается катетер Foley для профилактики пузырномочеточникового рефлюкса на стороне операции на срок до 3 дней после прекращения подтекания мочи по дренажу.

# НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Нами проведен сравнительный анализ результатов ДУВЛ, КЛТ с уретеролитоэкстракцией и ЭВХ уретеро- и пиелолитотмии с конкрементами мочеточников размером более 9 мм и лоханки более 25 мм у 86 больных.

29 пациентам (34,1%) в первую очередь выполнена ДУВЛ, 19 (21,4%) — в первую очередь выполнена КЛТ (в некоторых случаях этого было достаточно для удаления конкремента, в некоторых пришлось прибегнуть к дополнительным мероприятиям) и 38 больным (44,5%) выполнена только ЭВХ операция.

Средний послеоперационный койко-день составил в группе ДУВЛ — 7,9, в группе КЛТ — 8,5, в группе ЭВХ — 9,2. В таблице 1 приведены данные, иллюстрирующие зависимость послеопера-

Таблица 1

Длительность послеоперационного госпитального периода (койко-день) в зависимости от размера камня и метода лечения

Метод лечения Размер Камня (мм)	ДУВЛ N=29	КЛТ N=19	ЭВХ N=38
8–9	6,2(24)*	9(10)	8(1)
10–14	7,5(2)	9,16(6)	8(18)
15 и более	22,33(3)	7,5(2)	9,3(19)
В скобках указано количество наблюден			

ЛЕКЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ционного стационарного периода от размера камня и метода лечения. Из таблицы видно, что длительность госпитального периода зависит не только от метода лечения, но и от размера конкремента, однако в группе ДУВЛ сроки резко варьируют в зависимости от размера конкремента, а в группах КЛТ и ЭВХ операций этот показатель изменяется незначительно. Это можно объяснить тем, что после ДУВЛ необходимо время для отхождения фрагментов камня, а при КЛТ и ЭВХ вмешательствах камень удаляется во время процедуры и отток мочи из почки восстанавливается.

Полная фрагментация конкрементов после первого сеанса ДУВЛ была достигнута у 23 из 29 (79,3%) больных. У 9 из указанных 23 пациентов мы наблюдали приступы почечных колик, вызванных отхождением фрагментов камня, из них двум больным был установлен стент в связи с некупирующейся почечной коликой. Полное самостоятельное отхождение фрагментов в стационаре было у 12 больных, остальные пациенты выписаны на амбулаторное лечение.

Эффективность ДУВЛ зависит от длительности нахождения камня на одном месте и от его размера. Так, при нахождении камня на одном месте более 4 недель ни разу не удалось фрагментировать камень и добиться отхождения фрагментов за один сеанс. У 2 больных с конкрементами более 1,5 см и длительностью нахождения камня в одном месте мочеточника более 4 недель после нескольких сеансов ДУВЛ потребовались ЭВХ вмешательства. Зависимость эффективности ДУВЛ от размера конкремента приведена в таблице 2. Из представленной таблицы видно, что чем больше размер конкрементов, тем больше вероятность повторных вмешательств.

ЭВХ операции от ДУВЛ отличает радикальность, поскольку одномоментно удаляется весь конкремент и восстанавливается проходимость мочеточника, по нашим наблюдениям, повторных операций не потребовалось.

При КЛТ крупных камней верхних отделов мочеточников необходимость в повторных вмешательствах наблюдается чаще других методов, причем, по нашим наблюдениям, пришлось прибегнуть к ДУВЛ или оперативному лечению у 7 из 19 больных (36,8%). В 2 случаях выполне-

на открытая уретеролитотомия с дренированием забрюшинного пространства, у одного больного было достаточно установить стент. Кроме того, 5 больным, у которых во время КЛТ произошла дислокация конкремента в лоханку, выполнена ДУВЛ, 3 больным — 1 сеанс и 2 — по 2 сеанса. КЛТ относительно часто сопровождается интраоперационными осложнениями: у 2 случаях во время операции произошла перфорация мочеточника в месте нахождения конкремента.

Таким образом, необходимость в повторных вмешательствах при выполнении ЭВХ операций независимо от размера и длительности нахождения камня в одном месте мочеточника минимальна, при выполнении ДУВЛ риск повторных вмешательств увеличивается с увеличением размера конкремента, КЛТ уступает обоим названным выше методам.

Вероятность обострения хронического пиелонефрита является одним из основных критериев сравнения эффективности различных методов лечения МКБ. После проведенной ДУВЛ активная фаза пиелонефрита зафиксирована у 5 (21,7%) пациентов. Всем этим пациентам проведено дренирование почки стентом вплоть до полного отхождения фрагментов камня. После КЛТ обострение пиелонефрита наблюдалась у 7 (46,6%) пациентов. В группе ЭВХ у больных с латентной фазой пиелонефрита до операции в послеоперационном периоде обострение пиелонефрита мы наблюдали только у 2 (5,2%) пациентов. Таким образом, по этому критерию ЭВХ имеют преимущество по сравнению с остальными методами лечения.

ЭВХ операции — это единственный из рассматриваемых методов лечения, который можно применить у больных с активной фазой пиелонефрита, в том числе обструктивного. Для остальных методик это состояние является противопоказанием. Так, из 19 (50%) больных поступивших в стационар с активной фазой пиелонефрита, после ЭВХ операции у 15 (79%) пиелонефрит купирован без коррекции терапии, только 4 больным потребовался подбор другого антибиотика.

У каждого метода лечения имеются свои специфические осложнения и недостатки. Для ДУВЛ к таковым можно отнести резидуальные камни, так называемая каменная дорожка, нефросклероз и ар-

Таблица 2

Необходимость в повторных сеансах ДУВЛ в зависимости от размера камня

Размер камня	1 сеанс	2 сеанса	3 сеанса
8–9 мм n=24	22	2	_
10-14 mm n=2	1	1	_
15 мм и более n=3	-	1	2

Таблица 3

Осложнения различных методов лечения крупных камней верхних отделов мочеточников

		Лечебное пособие		
Осложнение	ДУВЛ (n=29)	ЭВХ (n=38)	КЛТ (n=19)	
Интраоперационные осложнения	0	1(2,6%)	3(15,7%)	
Обострение хронического пиелонефрита	5(17,2%)	2(5,2%)	7(36,8%)	
Обструкция мочеточника после вмешательства	13(44,8%)	0	0	
Необходимость повторных вмешательств	14(48,2%)	2(5,2%)	11(57,8%)	
Каменная дорожка, резидуальные конкременты	4(13,7%)	0	0	
Сужение мочеточника в зоне вмешательства	2(6,8%)	2(5,2%)	2(5,2%)	
Нефросклероз и артериальная гипертония	1(3,4%)	0	0	

териальная гипертензия. Некоторые из наиболее часто встречающихся осложнений представлены в таблице 3.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам наших наблюдений большой размер конкремента и длительное его нахождение на одном месте в мочеточнике увеличивают риск осложнений и частоту повторных вмешательств после ДУВЛ, поэтому при крупных камнях лоханки (более 25 мм) и верхних отделов мочеточников (более 9 мм) предпочтительнее выполнять ЭВХ операцию, а не ДУВЛ.

Контактная ретроградная (трансуретральная) литотрипсия не может быть рекомендована в качестве метода лечения при крупных камнях верхних отделов мочеточника и, тем более, почки, но с успехом применяется при локализации камня в нижних отделах мочеточника и мочевом пузыре.

При множественных рецидивных камнях почки, особенно расположенных в чашках, в сравнении с другими малоинвазивными методами предпочтительнее контактная нефролитотрипсия (нефролитолапаксия).

Для лечения камней мочевого пузыря применимы КЛТ или традиционная открытая цистолитотомия. Выбор метода лечения зависит от размера камня и причины камнеобразования. Для крупных камней предпочтительнее открытая операция, что необходимо учитывать при выборе способа оперативного лечения инфравезикальной обструкции, являющейся основной причиной камнеобразования.

### MINIMALLY INVASIVE TREATMENTS FOR KIDNEY STONES DESEASE

Antonov A. V.

- ❖ Summary. The lecture describes the basic minimally invasive treatment of urinary stone disease extracorporeal shock wave lithotripsy, endovideosurgical operations, including percutaneous nephrolithotripsy. Indications and contraindications are discussed, there are shown advantages and disadvantages of each of these methods. Our own experience in minimally invasive treatment of patients with kidney, ureter and bladder stones is presented.
- ❖ Key words: urinary stone disease; extracorporeal shock wave lithotripsy; percutaneous nephrolithotripsy; endovideosurgical operations.

#### Сведения об авторе:

Антонов Алексей Витальевич — д. м. н., профессор кафедры урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: endour@mail.ru.

Antonov Aleksey Vitalyevich — doctor of medical science, associate professor. Department of Urology. St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: endour@mail.ru.