

Клиническое значение варикоцелэктомии: обзор литературы

Ю.В. Олефир¹, Е.А. Ефремов², М.А. Родионов³, А.Р. Живулько⁴, Д.М. Попов⁵, Д.М. Монаков⁶, М.В. Фаниев⁷

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;

³ООО «Медицинский Центр ВРТ»; Россия, 127018 Москва, ул. Советской Армии, 7;

⁴ООО «Центр иммунологии и репродукции»; Россия, 115035 Москва, Овчинниковская наб., 22/24, стр. 2;

⁵ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» им Н.А. Семашко»; Россия, 109386 Москва, ул. Ставропольская, домовл. 23, корп. 8;

⁶кафедра урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Российского университета дружбы народов; Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

⁷кафедра эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов; Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Контакты: Андрей Романович Живулько a.zhivulko@yandex.ru

Оперативное лечение клинически значимого варикоцеле у бесплодных мужчин с патоспермией является общепринятой практикой. Однако уже длительное время не решенными остаются вопросы о роли этого заболевания в патогенезе таких состояний, как гипогонадизм и орхалгия, а также о роли варикоцелэктомии в устранении болевой симптоматики в мошонке и повышении уровня тестостерона. Предметом дискуссии остается и целесообразность оперативного лечения варикоцеле у пациентов с азооспермией.

Ключевые слова: варикоцеле, орхалгия, гипогонадизм, азооспермия, варикоцелэктомия

Для цитирования: Олефир Ю.В., Ефремов Е.А., Родионов М.А. и др. Клиническое значение варикоцелэктомии: обзор литературы. Андрология и генитальная хирургия 2023;24(2):49–57. DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-2-49-57

Clinical significance of varicocelectomy: literature review

Yu. V. Olefir¹, E. A. Efremov², M. A. Rodionov³, A. R. Zhivulko⁴, D. M. Popov⁵, D. M. Monakov⁶, M. V. Faniev⁷

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 8, 2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

²N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117437, Russia;

³IVF Medical Centre; 7 Sovetskoy Armii St., Moscow 127018, Russia;

⁴Center of Immunology and Reproduction; Bld. 2, 22/24 Ovchinnikovskaya Naberezhnaya, Moscow 115035, Russia;

⁵Clinical hospital "RZD-Medicine" n. a. N. A. Semashko"; Bld. 8, 23 Stavropolskaya St., Moscow 109386, Russia;

⁶Department of Urology and Surgery Nephrology with Course of Oncourology, RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russian Federation;

⁷Department of Endoscopic Urology and Ultrasound Diagnostics, Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute of the RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russian Federation

Contacts: Andrey Romanovich Zhivulko a.zhivulko@yandex.ru

Surgical treatment of clinically significant varicocele in infertile men with pathospermia is a common practice. However, the question of the role of this disease in the pathogenesis of such conditions as hypogonadism and orchalgia, as well as the role of varicocelectomy in eliminating pain symptoms in the scrotum and increasing testosterone levels, has remained ambiguous for a long time. The expediency of surgical treatment of varicocele in patients with azoospermia also remains a subject of discussion.

Keywords: varicocele, orchalgia, hypogonadism, azoospermia, varicocelectomy

For citation: Olefir Yu.V., Efremov E.A., Rodionov M.A. et al. Clinical significance of varicocelectomy: literature review. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2023;24(2):49–57. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-2-49-57

Введение

Варикоцеле считают одной из наиболее распространенных причин первичного и вторичного мужского бесплодия. Хирургическое лечение варикоцеле может способствовать улучшению качественных показателей спермограммы и увеличению вероятности наступления беременности. Однако в течение уже длительного времени не существует единого мнения относительно влияния варикоцеле на функцию клеток Лейдига и продукцию тестостерона, а также о роли этого заболевания в развитии орхалгии. Вопросы целесообразности оперативного лечения варикоцеле у пациентов с гипогонадизмом и орхалгией, а также селекции пациентов для проведения варикоцелэктомии все еще остаются нерешенными. Отдельной проблемой является дилемма лечения варикоцеле у бесплодных мужчин с азооспермией.

Нами выполнен обзор литературы для систематизации имеющихся публикаций по данной проблеме.

Орхалгия у пациентов с варикоцеле

Варикоцеле достаточно редко является причиной болевых ощущений в мошонке. Орхалгия рассматривается как одно из показаний к оперативному лечению варикоцеле [1]. У пациентов с варикоцеле орхалгия встречается в 2–10 % случаев [2]. Тем не менее вопрос, приводит ли оперативное лечение к устранению болевой симптоматики, остается предметом дискуссии.

У всех пациентов с орхалгией и варикоцеле рекомендуется исключать другие причины, приводящие к появлению болей в мошонке, такие как перекрут яичка, эпидидимит, опухоли, травма, паховая грыжа, гидроцеле, простатит, варикозная болезнь органов таза [3–5].

Боль, вызванная варикоцеле, чаще всего имеет тупой и тянущий характер. Характерным также является ощущение тяжести в мошонке. Физическая активность, как правило, приводит к усилению болевой симптоматики, вызванной варикоцеле.

Патогенез развития орхалгии у пациентов с варикоцеле остается не до конца понятным.

Варикоцелэктомия может способствовать регрессу болевых ощущений в мошонке [6, 7].

D.W. Muthuveloe и соавт. оценивали эффективность устранения орхалгии при лечении варикоцеле методом эмболизации. Согласно результатам исследования, оперативное лечение приводило к частичному или полному устранению болей в 74 % случаев. Более выраженный регресс болевых ощущений наблюдался у па-

циентов с изначально более высокой интенсивностью орхалгии [8].

Еще в одном исследовании хирургическое лечение варикоцеле приводило к устранению орхалгии в 88 % случаев у пациентов с варикоцеле III степени [9].

Тем не менее отмечается недостаток рандомизированных исследований, в которых бы оценивалась эффективность варикоцелэктомии в устранении орхалгии, в связи с чем невозможно сделать однозначные выводы о целесообразности хирургического лечения таких пациентов.

На эффективность устранения болей также может оказывать влияние метод оперативного лечения [10].

Лапароскопическая варикоцелэктомия является одним из методов выбора при оперативном лечении варикоцеле, однако существует предположение, что эта методика может быть менее эффективна в отношении устранения орхалгии по сравнению с другими методами, так как не позволяет лигировать *vena spermatica externa* [11, 12].

За некоторым исключением [13], в большинстве исследований оценивали результаты микрохирургической ингвинальной и субингвинальной варикоцелэктомии [14, 15]. Частота устранения болевой симптоматики была выше после выполнения субингвинальной варикоцелэктомии. Также было показано, что микрохирургическая варикоцелэктомия предпочтительней лапароскопической [10].

Другими факторами, которые могут оказывать влияние на эффективность оперативного лечения, являются длительность и интенсивность орхалгии. Большая продолжительность болевых ощущений, а также более высокая их интенсивность были ассоциированы с более высокой вероятностью разрешения орхалгии после оперативного лечения [16, 17].

В некоторых исследованиях было показано, что эффективность операции может зависеть от степени варикоцеле, скорости ретроградного кровотока, температуры и наличия избыточной массы тела [18–20].

Варикоцеле и фрагментация ДНК сперматозоидов

Нарушение целостности генетического материала сперматозоидов может быть важным фактором, препятствующим наступлению беременности как естественным путем, так и с помощью процедур вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [21–26].

Повреждение генетического материала сперматозоидов может быть вызвано различными причинами,

среди которых факторы образа жизни, нарушение соотношения гистоны/протамины, прием лекарственных препаратов, инфекции, а также варикоцеле. Оксидативный стресс при этом является ведущим механизмом фрагментации ДНК сперматозоидов [27–33].

Принято считать, что повышение уровня оксидативного стресса у пациентов с варикоцеле связано с нарушением гемодинамики яичка и повышением внутритестикулярной температуры [34–37]. В ряде исследований наблюдали повышенное содержание маркеров оксидативного стресса, которое коррелировало со степенью варикоцеле [31, 37–39].

Оперативное лечение варикоцеле приводило к снижению концентрации маркеров оксидативного стресса [40–47]. В некоторых исследованиях была также показана взаимосвязь между варикоцеле и фрагментацией ДНК сперматозоидов [48–53]. После оперативного лечения варикоцеле наблюдалось снижение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов [49, 53–56]. Более того, в ряде исследований оперативное лечение варикоцеле приводило к повышению частоты беременности [57, 58]. По данным метаанализа, выполненного J. L. Marmar и соавт., наступление беременности наблюдалось у 33 % пар после оперативного лечения варикоцеле и лишь у 16 % пар, в которых оно не проводилось [57]. Схожие данные были представлены M. Smit и соавт., которые отмечали наступление беременности в 37 % случаев при планировании зачатия естественным путем [58]. K. Vaker и соавт. отмечали наступление беременности в 51 % случаев после проведенной хирургической коррекции варикоцеле [59]. Субингвинальное микрохирургическое лигирование вен семенного канатика приводило к наступлению беременности в 55 % пар, по данным L. Leung и соавт. [60].

Результаты большого количества исследований говорят об этиологической роли варикоцеле в развитии оксидативного стресса, фрагментации ДНК сперматозоидов и бесплодия; оперативное лечение этого заболевания приводит к нормализации уровня окислительного стресса и показателя целостности генетического материала сперматозоидов, а также повышению частоты беременности.

Лечение варикоцеле у субфертильных пациентов с нормозооспермией

На сегодняшний день общепринятым является проведение оперативного лечения у бесплодных пациентов с клинически значимой степенью варикоцеле и патоспермией [61]. Однако в ряде случаев мужской фактор бесплодия может иметь место и у пациентов с нормальными показателями спермограммы, что может быть связано с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов, высокой степенью анеуплоидии сперматозоидов, аномальной упаковкой хроматина —

нарушениями, которые могут наблюдаться в том числе у пациентов с нормозооспермией.

Патогенетическим механизмом, опосредующим повреждение генетического материала сперматозоидов, является оксидативный стресс. Необходимо отметить, что даже у фертильных пациентов с варикоцеле наблюдается повышенный уровень оксидативного стресса и фрагментации ДНК сперматозоидов [32, 40, 41, 50]. Было показано, что хирургическая коррекция варикоцеле приводит к увеличению частоты беременности, достигнутой естественным путем, а также в результате лечения с применением методик ВРТ, что в определенной степени является следствием снижения уровня фрагментации ДНК сперматозоидов [56, 58, 59, 62, 63]. Варикоцелэктомия способствовала снижению уровня анеуплоидии сперматозоидов [64].

В рандомизированном исследовании M. Mansour Ghanaie и соавт., включавшем 136 пар с проблемой неразвивающейся беременности, в которых у пациентов имелось варикоцеле, было выявлено значительное увеличение концентрации, подвижности и нормальной морфологии сперматозоидов, а также повышение частоты беременности и снижение частоты спонтанных аборт в группе пациентов, которым проводилось оперативное лечение [65].

Оперативное лечение варикоцеле II и III степени, выполненное по поводу орхалгии, приводило к увеличению концентрации и прогрессивной подвижности сперматозоидов у пациентов с нормозооспермией [48].

Также было выявлено увеличение степени зрелости сперматозоидов и степени протаминизации хроматина после выполнения варикоцелэктомии у пациентов, имевших нормозооспермию по данным обследования перед оперативным лечением [66].

Таким образом, в отдельных случаях варикоцелэктомия может рассматриваться в качестве метода лечения бесплодия у пациентов с нормозооспермией.

Варикоцеле и гипогонадизм

Варикоцеле рассматривается как один из факторов развития гипогонадизма. В крупном исследовании, проведенном Всемирной организацией здравоохранения в 1992 г. и включавшем более 9 тыс. пациентов, наблюдались более низкие показатели тестостерона у пациентов с варикоцеле, которые были старше 30 лет, по сравнению с пациентами моложе 30 лет, также имевшими варикоцеле. При этом разницы между уровнем тестостерона в этих возрастных группах у пациентов без варикоцеле выявлено не было [67]. Низкий уровень тестостерона отмечался у мужчин с варикоцеле еще в ряде исследований, что подтверждает предположение об отрицательном влиянии этого состояния на функцию клеток Лейдига [68, 69].

Механизм, посредством которого варикоцеле оказывает негативное влияние на функцию клеток Лейдига,

изучен недостаточно. Предполагается, что повышение внутритестикулярной температуры имеет ключевое значение, поскольку оно оказывает ингибирующее действие на фермент 17α -гидроксипрогестерональдолазу, который преобразует 17α -гидроксипрогестерон в тестостерон [70].

F. Li и соавт. провели метаанализ, включавший 9 исследований, в котором оценивалось влияние оперативного лечения варикоцеле на показатели тестостерона. Авторами было отмечено увеличение уровня тестостерона в среднем на 97,48 нг/дл по сравнению с состоянием до оперативного лечения [71].

В проспективном исследовании W. Hsiao и соавт. было показано, что микрохирургическое лигирование вен семенного канатика было связано с увеличением концентрации тестостерона в крови. Пациенты, участвовавшие в исследовании, были разделены на 3 возрастные группы — до 30 лет, от 30 до 39 лет и старше 40 лет, в которых было отмечено увеличение концентрации тестостерона в крови на 136, 133 и 110 нг/дл соответственно [72].

Влияние оперативного лечения варикоцеле на эректильную функцию и гипогонадизм у пациентов с бесплодием оценивалось в исследовании W. Zohdy и соавт., в котором участвовал 141 пациент. Варикоцелэктомия была выполнена 103 пациентам (группа активного лечения), оставшиеся 38 пациентов рассматривались как группа контроля и были направлены на лечение с применением методов ВРТ. Участникам исследования измеряли концентрацию тестостерона крови до оперативного лечения, а также через 6 мес после него. В группе активного лечения было отмечено увеличение средней концентрации тестостерона крови с $379,1 \pm 205,8$ до $450,1 \pm 170,2$ нг/дл после оперативного лечения, при этом в контрольной группе статистически значимой разницы в показателях уровня тестостерона выявлено не было [73].

V. Sathya Srini и соавт. было проведено проспективное рандомизированное исследование, в котором также оценивался эффект оперативного лечения варикоцеле в отношении эндокринной функции тестикул. В исследовании принимали участие 200 бесплодных пациентов с варикоцеле и концентрацией тестостерона в крови не менее 280 нг/дл. Половине пациентов, участвовавших в исследовании, была выполнена варикоцелэктомия, другая половина представляла группу контроля. Пациенты группы контроля направлялись на лечение с применением методов ВРТ. Оценка концентрации тестостерона крови проводилась до оперативного лечения, а также через 6 и 12 мес после выполнения операции. В группе активного лечения было выявлено повышение концентрации тестостерона крови с $177,2 \pm 18,44$ до $301,25 \pm 43,16$ нг/дл после оперативного лечения. В группе контроля статистически значимых изменений уровня тестостерона выявлено не было [74].

Влияние оперативной коррекции варикоцеле различной клинической степени на показатели эндокринной функции тестикул оценивалось в ретроспективном исследовании W. Hsiao и соавт., включившем 78 пациентов с уровнем тестостерона <400 нг/дл, из которых 59 пациентам выполнялась двусторонняя варикоцелэктомия, остальным 19 — односторонняя операция. Авторами было отмечено статистически значимое увеличение уровня тестостерона у 83 % пациентов [75].

T.A. Abdel-Meguid и соавт. также выявили увеличение концентрации тестостерона в среднем на 44,7 нг/мл после оперативного лечения варикоцеле в проспективном исследовании. Более выраженный положительный эффект наблюдался у пациентов, имевших изначально более низкие показатели тестостерона [68].

Стоит отметить, что на сегодняшний день имеется достаточно большое количество работ, показавших негативное влияние варикоцеле на эндокринную функцию тестикул. По данным ряда исследований, оперативное лечение варикоцеле приводило к повышению концентрации тестостерона в крови. Однако необходимо дальнейшее проведение рандомизированных исследований для определения места хирургической коррекции варикоцеле в лечении пациентов с гипогонадизмом.

Роль хирургического лечения варикоцеле у пациентов с необструктивной азооспермией

Необструктивная азооспермия (НОА) является одной из наиболее тяжелых форм мужского бесплодия [76]. Варикоцеле встречается у 5 % пациентов с НОА. Положительное влияние варикоцелэктомии на концентрацию, подвижность и морфологические характеристики сперматозоидов у пациентов с олигозооспермией было продемонстрировано во многих хорошо организованных исследованиях, однако вопрос о целесообразности лечения варикоцеле у пациентов с НОА остается предметом дискуссии [77, 78].

До наступления эры ICSI (интрацитоплазматической инъекции сперматозоида) медицина могла предложить таким парам только использование донорского материала. Использование тестикулярных сперматозоидов сделало возможным продолжение рода для 20–40 % мужчин с НОА [79].

Роль варикоцеле в патогенезе азооспермии остается предметом научных исследований, тем не менее предполагается, что хирургическое лечение варикоцеле может способствовать снижению стрессового воздействия, оказываемого на тестикулярную ткань, и увеличению продукции сперматозоидов. G.T. Matthews и соавт. были представлены результаты лечения 78 бесплодных мужчин (22 с азооспермией и 56 с олигоастенозооспермией), которым проводилась микрохирургическая

варикоцелэктомия [80]. У 55 % мужчин с азооспермией после оперативного лечения в эякуляте определялись подвижные сперматозоиды.

V. Poulakis и соавт. проанализировали результаты лечения 14 пациентов с НОА и 33 пациентов с тяжелой степенью олигоастенотератозооспермии, которым проводилось лечение варикоцеле посредством антеградной склеротерапии. У 7 из 14 пациентов с НОА после проведенного лечения в эякуляте обнаруживались сперматозоиды [81].

В проспективном неконтролируемом исследовании T.A. Abdel-Meguid и соавт. определяли подвижные сперматозоиды в эякуляте у 10 из 31 пациента, которым проводилась субингвинальная микрохирургическая варикоцелэктомия [82]. Подобные результаты были получены M. Kiraç и соавт., которые определяли подвижные сперматозоиды в эякуляте после микрохирургической коррекции варикоцеле у 7 из 23 пациентов с НОА [83].

В то же время данные некоторых исследований говорят о том, что хирургическое лечение клинически выраженного варикоцеле у пациентов с НОА редко приводит к появлению достаточного количества сперматозоидов хорошего качества для того, чтобы пациент мог избежать тестикулярной экстракции [84, 85].

Некоторые опасения вызывает устойчивость результатов такого лечения с точки зрения длительности сохранения сперматозоидов в эякуляте после операции. F.F. Pasqualotto и соавт. оценивали результаты микрохирургической варикоцелэктомии у 27 пациентов с НОА. У 9 из них через 6 мес после проведенного лечения определялись сперматозоиды в эякуляте, однако уже через 12 мес после операции 5 пациентов вновь регрессировали к азооспермии [86].

Исходя из этих данных, возникает вопрос, во всех ли случаях варикоцелэктомия позволяет достигнуть появления сперматозоидов в эякуляте у пациентов с НОА. Возможно, оперативное лечение целесообразно, если оно способствует повышению частоты успешной тестикулярной экстракции.

Ответу на этот вопрос был посвящен ряд исследований. Так, S.C. Esteves и соавт. оценили эффективность билатеральной субингвинальной варикоцелэктомии у 17 пациентов с НОА. После проведенного оперативного лечения сперматозоиды обнаруживали в эякуляте 8 пациентов. Еще у 4 из 9 пациентов, имевших азооспермию после варикоцеле, сперматозоиды удалось обнаружить при проведении тестикулярной экстракции [87].

В недавно опубликованном метаанализе 3 ретроспективных исследований был выявлен значительный положительный эффект варикоцелэктомии в отношении частоты обнаружения сперматозоидов при выполнении тестикулярной экстракции у пациентов с НОА [88]. Этот метаанализ интересен также и тем, что ре-

зультаты лечения оценивались в зависимости от гистологической картины данных биопсии яичка. Вполне ожидаемо, что более высокая частота обнаружения сперматозоидов наблюдалась у пациентов с остановкой сперматогенеза на поздних стадиях.

M. Ustuner и соавт. выявили гистопатологические изменения в тестикулярной ткани у пациентов с НОА после перенесенной варикоцелэктомии. Картина, характерная для Сертоли-клеточного синдрома, определялась в гистологических образцах от 14 из 19 пациентов, набранных для исследования. Улучшение гистологической картины наблюдалось у 5 пациентов с картиной Сертоли-клеточного синдрома. У 3 пациентов имелись участки фокального сперматогенеза и у 2 пациентов определялся блок развития на поздних стадиях после проведенной варикоцелэктомии [89]. Таким образом, последние данные поддерживают гипотезу о положительном влиянии хирургического лечения варикоцеле на сперматогенез у пациентов с НОА.

Влияние на частоту беременности при планировании зачатия естественным путем и с помощью вспомогательных репродуктивных технологий

В настоящее время целесообразность лечения субклинического варикоцеле, а также варикоцеле у пациентов с нормальными показателями эякулята с целью повышения частоты спонтанной беременности не доказана [90].

В крупном Кокрановском метаанализе, опубликованном в 2012 г., было показано, что хирургическое лечение варикоцеле в парах, в которых отсутствовали другие факторы снижения фертильности, способствовало увеличению частоты наступления беременности естественным путем [91]. Результаты более поздних метаанализов также подтверждают эти данные [92].

В настоящее время появляется все больше сведений, подтверждающих способность варикоцелэктомии улучшать показатели целостности генетического материала сперматозоидов, а также повышать вероятность успеха лечения бесплодия с применением ВРТ.

В метаанализе 7 исследований, выполненном E.W. Kirby и соавт., включавшем 1241 пациента, оценивалось влияние хирургического лечения варикоцеле на частоту беременности и живорождения в парах, проходящих лечение с использованием ВРТ, в которых у мужчин имелась азоо- или олигозооспермия [93]. Было показано, что варикоцелэктомия улучшала частоту беременности и живорождения у пациентов с олигозооспермией, а также частоту обнаружения сперматозоидов у пациентов с азооспермией. У пациентов после проведенной варикоцелэктомии также наблюдалось увеличение частоты живорождения при проведении внутриматочной инсеминации.

Таким образом, варикоцелэктомия может способствовать не только разрешению азооспермии и появлению сперматозоидов в эякуляте после операции, но и увеличению частоты успешной тестикулярной экстракции у пациентов, у которых азооспермия сохраняется после лечения. Оперативное лечение варикоцеле наиболее эффективно у пациентов с блоком сперматогенеза на поздних стадиях. Тем не менее такие пациенты должны быть информированы о том, что для достижения беременности, скорее всего, потребуется лечение с применением ВРТ.

Заключение

Для оценки влияния хирургического лечения варикоцеле на репродуктивные исходы применения ВРТ у пациентов с НОА необходимы правильно организованные, рандомизированные контролируемые исследования. Однако, согласно имеющимся в настоящее время данным, лечение варикоцеле следует рассматривать перед проведением тестикулярной экстракции для интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (TESE/ICSI) у всех мужчин с азооспермией, у которых есть клинически значимое варикоцеле.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jensen C.F.S., Østergren P., Dupree J.M. et al. Varicocele and male infertility. *Nat Rev Urol* 2017;14(9):523–33. DOI: 10.1038/nrurol.2017.98
- Peterson A.C., Lance R.S., Ruiz H.E. Outcomes of varicocele ligation done for pain. *J Urol* 1998;159(5):1565–7. DOI: 10.1097/00005392-199805000-00043
- Shridharani A., Lockwood G., Sandlow J. Varicocelectomy in the treatment of testicular pain: a review. *Curr Opin Urol* 2012;22(6):499–506. DOI: 10.1097/MOU.0b013e328358f69f
- Котов С.В., Корочкин Н.Д., Клименко А.А. Рецидивное варикоцеле. *Вестник урологии* 2021;9(2):132–41. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-132-141
Kotov S.V., Korochkin N.D., Klimenko A.A. Recurrent varicocele. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2021;9(2):132–141. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-132-141
- Жуков О.Б., Капто А.А., Михайленко Д.С., Евдокимов В.В. Варикозная болезнь органов таза мужчины. *Андрология и генитальная хирургия* 2016;17(4):72–7. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-4-72-77
Zhukov O.B., Kapto A.A., Mikhaylenko D.S., Evdokimov V.V. Varicose veins of the pelvis men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2016;17(4):72–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-4-72-77
- Yaman O., Ozdiler E., Anafarta K., Göğüş O. Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Urology* 2000;55(1):107–8. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)00374-X
- Schlegel P.N., Goldstein M. Alternate indications for varicocele repair: non-obstructive azoospermia, pain, androgen deficiency and progressive testicular dysfunction. *Fertil Steril* 2011;96(6):1288–93. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.10.033
- Muthuveloe D.W., During V., Ashdown D. et al. The effectiveness of varicocele embolisation for the treatment of varicocele related orchalgia. *Springer Plus* 2015;4(1):392. DOI: 10.1186/s40064-015-1177-2
- Elzanaty S., Johansen C.E. Microsurgical varicocele repair on men with grade III lesions and chronic dull scrotal pain: a pilot study. *Curr Urol* 2015;8(1):29–31. DOI: 10.1159/000365685
- Han D.Y., Yang Q.Y., Chen X. et al. Who will benefit from surgical repair for painful varicocele: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2016;48(7):1071–8. DOI: 10.1007/s11255-016-1246-7
- Karademir K., Senkul T., Baykal K. et al. Evaluation of the role of varicocelectomy including external spermatic vein ligation in patients with scrotal pain. *Int J Urol* 2005;12(5):484–8. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2005.01063.x
- Maghraby H.A. Laparoscopic varicocelectomy for painful varicoceles: merits and outcomes. *J Endourol* 2002;16(2):107–10. DOI: 10.1089/089277902753619627
- Parekattil S.J., Brahmabhatt J.V. Robotic approaches for male infertility and chronic orchialgia microsurgery. *Curr Opin Urol* 2011;21(6):493–9. DOI: 10.1097/MOU.0b013e32834bb783
- Chawla A., Kulkarni G., Kamal K., Zini A. Microsurgical varicocelectomy for recurrent or persistent varicoceles associated with orchalgia. *Urology* 2005;66(5):1072–4. DOI: 10.1016/j.urology.2005.05.052
- Reşorlu B., Kara C., Sahin E., Unsal A. et al. The significance of age on success of surgery for patients with varicocele. *Int Urol Nephrol* 2010;42(2):351–6. DOI: 10.1007/s11255-009-9589-y
- Park H.J., Lee S.S., Park N.C. Predictors of pain resolution after varicocelectomy for painful varicocele. *Asian J Androl* 2011;13(5):754–8. DOI: 10.1038/aja.2010.87
- Kim S.O., Jung H., Park K. Outcomes of microsurgical subinguinal varicocelectomy for painful varicoceles. *J Androl* 2012;33(5):872–5. DOI: 10.2164/jandrol.111.014993
- Chen L.K., Chen S.S. Risk factors for developing pain in normospermic patients with varicocele. *Int J Androl* 2012;35:176–80. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2011.01215.x
- Handel L.N., Shetty R., Sigman M. The relationship between varicoceles and obesity. *J Urol* 2006;176(5):2138–40; discussion 2140. DOI: 10.1016/j.juro.2006.07.023
- Soylemez H., Atar M., Ali Sancaktutar A. et al. Varicocele among healthy young men in Turkey; prevalence and relationship with body mass index. *Int Braz J Urol* 2012;38(1):116–21. DOI: 10.1590/S1677-55382012000100016
- Bungum M., Humaidan P., Axmon A. et al. Sperm DNA integrity assessment in prediction of assisted reproduction technology outcome. *Hum Reprod* 2007;22(1):174–9. DOI: 10.1093/humrep/del326
- Collins J.A., Barnhart K.T., Schlegel P.N. Do sperm DNA integrity tests predict pregnancy with *in vitro* fertilization? *Fertil Steril* 2008;89(4):823–31. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.04.055
- Giwerzman A., Lindstedt L., Larsson M. et al. Sperm chromatin structure assay as an independent predictor of fertility *in vivo*: a case-control study. *Int J Androl* 2010;33(1):e221–7. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2009.00995.x
- Henkel R., Hajimohammad M., Stalf T. et al. Influence of deoxyribonucleic acid damage on fertilization and pregnancy. *Fertil Steril* 2004;81(4):965–72. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.09.044
- Virro M.R., Larson-Cook K.L., Evenson D.P. Sperm chromatin structure assay (SCSA) parameters are related to fertilization, blastocyst development, and ongoing pregnancy in *in vitro* fertilization and intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertil Steril* 2004;81(5):1289–95. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.09.063
- Lopes S., Sun J.G., Jurisicova A. et al. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation is increased in poor-quality semen samples

- and correlates with failed fertilization in intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1998;69(3):528–32. DOI: 10.1016/S0015-0282(97)00536-0
27. De Iuliis G.N., Thomson L.K., Mitchell L.A. et al. DNA damage in human spermatozoa is highly correlated with the efficiency of chromatin remodeling and the formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a marker of oxidative stress. *Biol Reprod* 2009;81(3):517–24. DOI: 10.1095/biolreprod.109.076836
 28. Sakkas D., Seli E., Bizzaro D. et al. Abnormal spermatozoa in the ejaculate: abortive apoptosis and faulty nuclear remodelling during spermatogenesis. *Reprod Biomed Online* 2003;7(4):428–32. DOI: 10.1016/S1472-6483(10)61886-X
 29. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility – a clinical perspective. *Hum Reprod Update* 2008;14(3):243–58. DOI: 10.1093/humupd/dmn004
 30. Sun J.G., Jurisicova A., Casper R.F. Detection of deoxyribonucleic acid fragmentation in human sperm: correlation with fertilization *in vitro*. *Biol Reprod* 1997;56(3):602–7. DOI: 10.1095/biolreprod56.3.602
 31. Allamaneni S.S., Naughton C.K., Sharma R.K. et al. Increased seminal reactive oxygen species levels in patients with varicoceles correlate with varicocele grade but not with testis size. *Fertil Steril* 2004;82(6):1684–6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.04.071
 32. Mancini A., Meucci E., Milardi D. et al. Seminal antioxidant capacity in pre- and postoperative varicocele. *J Androl* 2004;25(1):44–9. DOI: 10.1002/j.1939-4640.2004.tb02757.x
 33. Saleh R.A., Agarwal A., Sharma R.K. et al. Evaluation of nuclear DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele. *Fertil Steril* 2003;80(6):1431–6. DOI: 10.1016/S0015-0282(03)02211-8
 34. Schoor R.A., Elhanbly S.M., Niederberger C. The pathophysiology of varicocele-associated male infertility. *Curr Urol Rep* 2001;2(6):432–6. DOI: 10.1007/s11934-001-0035-7
 35. Naughton C.K., Nangia A.K., Agarwal A. Pathophysiology of varicoceles in male infertility. *Hum Reprod Update* 2001;7(5):473–81. DOI: 10.1093/humupd/7.5.473
 36. Nallella K.P., Allamaneni S.S., Pasqualotto F.F. et al. Relationship of interleukin-6 with semen characteristics and oxidative stress in patients with varicocele. *Urology* 2004;64(5):1010–3. DOI: 10.1016/j.urology.2004.05.045
 37. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. и др. Адъювантная антиоксидантная терапия у больных бесплодием при варикоцеле. *Урология* 2017;2(suppl):64–72. DOI: 10.18565/urol.2017.2-supplement.64-72
Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu. et al. Adjuvant antioxidant therapy in varicocele infertility. *Urologiya = Urology* 2017;2(suppl):64–72. (In Russ.). DOI: 10.18565/urol.2017.2-supplement.64-72
 38. Köksal I.T., Tefekli A., Usta M. et al. The role of reactive oxygen species in testicular dysfunction associated with varicocele. *BJU Int* 2000;86(4):549–52. DOI: 10.1046/j.1464-410X.2000.00755.x
 39. Blumer C.G., Restelli A.E., Giudice P.T. et al. Effect of varicocele on sperm function and semen oxidative stress. *BJU Int* 2012;109(2):259–65. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10240.x
 40. Romeo C., Ientile R., Santoro G. et al. Nitric oxide production is increased in the spermatic veins of adolescents with left idiopathic varicocele. *J Pediatr Surg* 2001;36(2):389–93. DOI: 10.1053/jpsu.2001.20724
 41. Pasqualotto F.F., Sundaram A., Sharma R.K. et al. Semen quality and oxidative stress scores in fertile and infertile patients with varicocele. *Fertil Steril* 2008;89(3):602–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.03.057
 42. Mostafa T., Anis T.H., El-Nashar A. et al. Varicolectomy reduces reactive oxygen species levels and increases antioxidant activity of seminal plasma from infertile men with varicocele. *Int J Androl* 2001;24(5):261–5. DOI: 10.1046/j.1365-2605.2001.00296.x
 43. Cervellione R.M., Cervato G., Zampieri N. et al. Effect of varicolectomy on the plasma oxidative stress parameters. *J Pediatr Surg* 2006;41(2):403–6. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.11.018
 44. Hurtado de Catalfo G.E., Ranieri-Casilla A., Marra F.A. et al. Oxidative stress biomarkers and hormonal profile in human patients undergoing varicolectomy. *Int J Androl* 2007;30(6):519–30. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2007.00753.x
 45. Chen S.S., Huang W.J., Chang L.S., Wei Y.H. Attenuation of oxidative stress after varicolectomy in subfertile patients with varicocele. *J Urol* 2008;179(2):639–42. DOI: 10.1016/j.juro.2007.09.039
 46. Sakamoto Y., Ishikawa T., Kondo Y. et al. The assessment of oxidative stress in infertile patients with varicocele. *BJU Int* 2008;101(12):1547–52. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07517.x
 47. Dada R., Shamsi M.B., Venkatesh S. et al. Attenuation of oxidative stress & DNA damage in varicolectomy: implications in infertility management. *Indian J Med Res* 2010;132(6):728–30.
 48. Rodríguez Peña M., Alescio L., Russell A. et al. Predictors of improved seminal parameters and fertility after varicocele repair in young adults. *Andrologia* 2009;41(5):277–81. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2009.00919.x
 49. Lacerda J.I., Del Giudice P.T., da Silva B.F. et al. Adolescent varicocele: improved sperm function after varicolectomy. *Fertil Steril* 2011;95(3):994–9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.10.031
 50. Smith R., Kaune H., Parodi D. et al. Increased sperm DNA damage in patients with varicocele: relationship with seminal oxidative stress. *Hum Reprod* 2006;21(4):986–93. DOI: 10.1093/humrep/dei429
 51. Blumer C.G., Fariello R.M., Restelli A.E. et al. Sperm nuclear DNA fragmentation and mitochondrial activity in men with varicocele. *Fertil Steril* 2008;90(5):171–22. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.09.007
 52. Chen C.H., Lee S.S., Chen D.C. et al. Apoptosis and kinematics of ejaculated spermatozoa in patients with varicocele. *J Androl* 2004;25(3):348–53. DOI: 10.1002/j.1939-4640.2004.tb02799.x
 53. Bertolla R.P., Cedenho A.P., Hassun Filho P.A. et al. Sperm nuclear DNA fragmentation in adolescents with varicocele. *Fertil Steril* 2006;85(3):625–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.08.032
 54. Zini A., Dohle G. Are varicoceles associated with increased deoxyribonucleic acid fragmentation? *Fertil Steril* 2011;96(6):1283–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.10.016
 55. Zini A., Azhar R., Baazeem A., Gabriel M.S. Effect of microsurgical varicolectomy on human sperm chromatin and DNA integrity: a prospective trial. *Int J Androl* 2011;34(1):14–9. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2009.01048.x
 56. Werthman P., Wixon R., Kasperson K., Evenson D.P. Significant decrease in sperm deoxyribonucleic acid fragmentation after varicolectomy. *Fertil Steril* 2008;90(5):1800–4. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.09.019
 57. Marmar J.L., Agarwal A., Prabakaran S. et al. Reassessing the value of varicolectomy as a treatment for male subfertility with a new meta-analysis. *Fertil Steril* 2007;88(3):639–48. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.12.008
 58. Smit M., Romijn J.C., Wildhagen M.F. et al. Decreased sperm DNA fragmentation after surgical varicolectomy is associated with increased pregnancy rate. *J Urol* 2010;183(1):270–4. DOI: 10.1016/j.juro.2009.08.161
 59. Baker K., McGill J., Sharma R. et al. Pregnancy after varicolectomy: impact of postoperative motility and DFI. *Urology* 2013;81(4):760–6. DOI: 10.1016/j.urology.2012.12.005
 60. Leung L., Ho K.L., Tam P.C., Yiu M.K. Subinguinal microsurgical varicolectomy for male factor subfertility: ten-year experience. *Hong Kong Med J* 2013;19(4):334–40. DOI: 10.12809/hkmj133884
 61. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Report on varicocele and infertility. *Fertil Steril* 2008;90(5 Suppl):S247–9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.050
 62. Agarwal A., Deepinder F., Cocuzza M. et al. Efficacy of varicolectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology* 2007;70(3):532–8. DOI: 10.1016/j.urology.2007.04.011

63. French D.B., Desai N.R., Agarwal A. Varicocele repair: does it still have a role in infertility treatment? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20(3):269–74. DOI: 10.1097/GCO.0b013e3282fcc00c
64. Acar H., Kilinc M., Guven S. et al. Comparison of semen profile and frequency of chromosome aneuploidies in sperm nuclei of patients with varicocele before and after varicocelectomy. *Andrologia* 2009;41(3):157–62. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2008.00907.x
65. Mansour Ghanaie M., Asgari S.A., Dadrass N. et al. Effects of varicocele repair on spontaneous first trimester miscarriage: a randomized clinical trial. *Urol J* 2012;9(2):505–13.
66. Nasr-Esfahani M.H., Abasi H., Razavi S. et al. Varicocelectomy: semen parameters and protamine deficiency. *Int J Androl* 2009;32(2):115–22. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2007.00822.x
67. Pirke K.M., Vogt H.J., Sintermann R., Spyra B. Testosterone in peripheral plasma, spermatic vein and in testicular tissue under basal conditions and after HCG-stimulation in patients with varicocele. *Andrologia* 1983;15(6):637–41. DOI: 10.1111/j.1439-0272.1983.tb00179.x
68. Abdel-Meguid T.A., Farsi H.M., Al-Sayyad A. et al. Effects of varicocele on serum testosterone and changes of testosterone after varicocelectomy: a prospective controlled study. *Urology* 2014;84(5):1081–7. DOI: 10.1016/j.urology.2014.05.029
69. Tanrikut C., Goldstein M., Rosoff J.S. et al. Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair. *BJU Int* 2011;108(9):1480–4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.10030.x
70. Goldstein M., Eid J.F. Elevation of intratesticular and scrotal skin surface temperature in men with varicocele. *J Urol* 1989;142(3):743–5. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)38874-2
71. Li F., Yue H., Yamaguchi K. et al. Effect of surgical repair on testosterone production in infertile men with varicocele: a meta-analysis. *Int J Urol* 2012;19(2):149–54. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2011.02890.x
72. Hsiao W., Rosoff J.S., Pale J.R. et al. Older age is associated with similar improvements in semen parameters and testosterone after subinguinal microsurgical varicocelectomy. *J Urol* 2011;185(2):620–5. DOI: 10.1016/j.juro.2010.09.114
73. Zohdy W., Ghazi S., Arafat M. Impact of varicocelectomy on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility. *J Sex Med* 2011;8(3):885–93. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.01974.x
74. Sathya Srinivas V., Belur Veerachari S. Does varicocelectomy improve gonadal function in men with hypogonadism and infertility? Analysis of a prospective study. *Int J Endocrinol* 2011;2011:916380. DOI: 10.1155/2011/916380
75. Hsiao W., Rosoff J.S., Pale J.R. et al. Varicocelectomy is associated with increases in serum testosterone independent of clinical grade. *Urology* 2013;81(6):1213–7. DOI: 10.1016/j.urology.2013.01.060
76. Esteves S.C. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian J Androl* 2015;17(3):459–70. DOI: 10.4103/1008-682X.148719
77. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И. и др. Варикоцеле и необструктивная азооспермия – с чего начать? *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(4):77–80. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-77-80
Popova A.Yu., Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I. et al. Varicocele and non-obstructive azoospermia – where to start? *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2017;18(4):77–80. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-77-80
78. Gat Y., Bachar G.N., Everaert K. et al. Induction of spermatogenesis in azoospermic men after internal spermatic vein embolization for the treatment of varicocele. *Hum Reprod* 2005;20(4):1013–7. DOI: 10.1093/humrep/deh706
79. Esteves S.C., Miyaoka R., Agarwal A. Sperm retrieval techniques for assisted reproduction. *Int Braz J Urol* 2011;37(5):570–83. DOI: 10.1590/S1677-55382011000500002
80. Matthews G.J., Matthews E.D., Goldstein M. Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocelectomy in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia. *Fertil Steril* 1998;70(1):71–5. DOI: 10.1016/S0015-0282(98)00108-3
81. Poulakis V., Ferakis N., de Vries R. et al. Induction of spermatogenesis in men with azoospermia or severe oligoteratoasthenospermia after antegrade internal spermatic vein sclerotherapy for the treatment of varicocele. *Asian J Androl* 2006;8(5):613–9. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2006.00157.x
82. Abdel-Meguid T.A., Al-Sayyad A., Tayib A., Farsi H.M. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol* 2011;59(3):455–61. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.12.008
83. Kiraç M., Deniz N., Biri H. The effect of microsurgical varicocelectomy on semen parameters in men with non-obstructive azoospermia. *Curr Urol* 2013;6(3):136–40. DOI: 10.1159/000343527
84. Schlegel P.N., Kaufmann J. Role of varicocelectomy in men with nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2004;81(6):1585–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.036
85. Tung M.C., Huang W.J., Chen K.K. Modified subinguinal varicocelectomy for painful varicocele and varicocele-associated infertility. *J Chin Med Assoc* 2004;67(6):296–300.
86. Pasqualotto F.F., Sobreiro B.P., Hallak J. et al. Induction of spermatogenesis in azoospermic men after varicocelectomy repair: an update. *Fertil Steril* 2006;85(3):635–9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.08.043
87. Esteves S.C., Glina S. Recovery of spermatogenesis after microsurgical subinguinal varicocele repair in azoospermic men based on testicular histology. *Int Braz J Urol* 2005;31(6):541–8. DOI: 10.1590/S1677-55382005000600005
88. Esteves S.C., Miyaoka R., Roque M., Agarwal A. Outcome of varicocele repair in men with nonobstructive azoospermia: systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2016;18(2):246–53. DOI: 10.4103/1008-682X.169562
89. Ustuner M., Yilmaz H., Yavuz U. et al. Varicocele repair improves testicular histology in men with nonobstructive azoospermia. *Biomed Res Int* 2015;2015:709452. DOI: 10.1155/2015/709452
90. Yamamoto M., Hibi H., Hirata Y. et al. Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. *J Urol* 1996;155(5):1636–8.
91. Kroese A.C., de Lange N.M., Collins J., Evers J.L. Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD000479. DOI: 10.1002/14651858.CD000479.pub5
92. Kim K.H., Lee J.Y., Kang D.H. et al. Impact of surgical varicocele repair on pregnancy rate in subfertile men with clinical varicocele and impaired semen quality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Korean J Urol* 2013;54(10):703–9. DOI: 10.4111/kju.2013.54.10.703
93. Kirby E.W., Wiener L.E., Rajanahally S. et al. Undergoing varicocele repair before assisted reproduction improves pregnancy rate and live birth rate in azoospermic and oligospermic men with a varicocele: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2016;106(6):1338–43. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1093



Вклад авторов

Ю.В. Олефир: разработка дизайна исследования, поиск и анализ публикаций по теме исследования;
Е.А. Ефремов, М.А. Родионов, Д.М. Попов: поиск и анализ публикаций по теме исследования;
А.Р. Живулько, Д.М. Монаков: поиск и анализ публикаций по теме исследования, написание текста статьи;
М.В. Фаниев: разработка дизайна статьи.

Authors' contribution

Yu.V. Olefir: design of investigation, relevant literature search;
E.A. Efremov, M.A. Rodionov, D.M. Popov: relevant literature search and analysis;
A.R. Zhivulko, D.M. Monakov: relevant literature search and analysis, article writing;
M.V. Faniev: article design development.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ю.В. Олефир / Yu.V. Olefir: <https://orcid.org/0000-0001-7652-4642>
Е.А. Ефремов / E.A. Efremov: <https://orcid.org/0000-0001-8078-4535>
М.А. Родионов / M.A. Rodionov: <https://orcid.org/0000-0002-4145-0185>
А.Р. Живулько / A.R. Zhivulko: <https://orcid.org/0000-0002-1651-4343>
Д.М. Монаков / D.M. Monakov: <https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>
М.В. Фаниев / M.V. Faniev: <https://orcid.org/0000-0002-7323-3126>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. Research was performed without external funding