

Лечебная тактика ведения пациентов с варикоцеле и ее влияние на патоспермию и уровень фрагментации ДНК сперматозоидов

П.И. Чумаков¹, Р.И. Панченко², В.А. Шарбабчиев³, Д.Ю. Асламова³, И.А. Панченко³

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия;

²Городская клиническая поликлиника № 6 г. Ставрополя, Ставрополь, Россия;

³Краевой клинический специализированный уроандрологический центр, Ставрополь, Россия

Аннотация

Обоснование. Варикоцеле – это варикозное расширение вен яичка, вызванное патологическим венозным рефлюксом, которое характеризуется влиянием на фертильность мужчин разного возраста. Клинически варикоцеле обнаруживается у 15 % мужчин, при этом у 35% с первичным бесплодием и у 70–81% с вторичным бесплодием.

Неконтролируемое чрезмерное количество активных форм кислорода может вызывать разрывы одноцепочечной и/или двухцепочечной ДНК сперматозоидов, обычно называемые фрагментацией ДНК сперматозоидов.

Цель исследования – определение эффективности хирургической и консервативной тактики лечения субфертильности у лиц разных возрастных групп при варикоцеле и влияния на уровень фрагментации ДНК сперматозоидов.

Методы. В основе исследования лежит сравнительный анализ результатов обследования и лечения 176 пациентов с варикоцеле, не имеющих сопутствующей патологии, с патоспермией, повышенным уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. Контрольная группа (29 пациентов) без оперативного лечения (отказ от операции и др.) получала комплексную антиоксидантную и сперматопротективную терапию 3–6 мес. Основная группа (147 пациентов) после оперативного лечения также получала подобную медикаментозную реабилитацию – комплекс сперматопротекторов и антиоксидантов. Все пациенты наблюдались в течение 3–12 мес. Фрагментация ДНК сперматозоидов оценивалась тест-системой «Блютол», спермограмма – на компьютерном спермографе SQA-V/SPERAMLITE, V-Sperm III.

Результаты. У пациентов основной группы, получивших оперативное лечение, отмечалась более динамичная нормализация уровня фрагментации ДНК в течение 3–6 мес в послеоперационном периоде, чем в контрольной группе без оперативного лечения. В среднем положительная динамика в основной группе наблюдалась у 67,9 % пациентов, в контрольной – у 38,9 %. Улучшение показателей фрагментации ДНК отмечалось параллельно с улучшением показателей спермограммы, но было в более ранние сроки.

Заключение. Хирургическое лечение варикоцеле улучшает фертильность у пациентов с патоспермией, повышенным уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. Нормализация фрагментации ДНК сперматозоидов происходит в более ранние сроки (в течение 3 мес в послеоперационном периоде), чем улучшение патоспермии.

Ключевые слова: варикоцеле; сперматогенез; фертильность; фрагментация ДНК; сперматопротектор.

Как цитировать: Чумаков П.И., Панченко Р.И., Шарбабчиев В.А., Асламова Д.Ю., Панченко И.А. Лечебная тактика ведения пациентов с варикоцеле и ее влияние на патоспермию и уровень фрагментации ДНК сперматозоидов // Андрология и генитальная хирургия 2026;27(1):67–73. DOI: <https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-1-67-73>

Treatment tactics in patients with varicocele and its effect on semen pathologies and sperm DNA fragmentation level

Petr I. Chumakov¹, Rodion I. Panchenko², Vladislav A. Sharbabchiev³, Diana Yu. Aslamova³, Igor A. Panchenko³

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia;

²City Clinical Polyclinic No. 6 Stavropol, Stavropol, Russia;

³Regional Clinical Specialized Uroandrological Center, Stavropol, Russia

Abstract

BACKGROUND: Varicocele is a varicose vein of the testicle caused by pathological venous reflux, which is characterized by its effect on fertility in men of different ages. Clinically, varicocele is found in 15 % of the male population, with 35 % of men with primary infertility and 70–81% of men with secondary infertility. Uncontrolled excessive amounts of reactive oxygen species (ROS) can cause breaks in the single-stranded and/or double-stranded DNA of spermatozoa, commonly referred to as sperm DNA fragmentation.

AIM: To determine the effectiveness of surgical and conservative tactics for the treatment of subfertility in people of different age groups with varicocele and the effect on the level of fragmentation of sperm DNA.

METHODS: The study is based on a comparative analysis of the results of examination and treatment of 176 patients with varicocele who do not have concomitant pathology, with pathospermia, increased fragmentation of sperm DNA. The control group (29 patients) received complex antioxidant and spermatoprotective therapy for 3–6 months without surgical treatment (refusal of surgery, etc.). The main group (147 patients) also received similar drug rehabilitation after surgical treatment – a complex of spermatoprotectors and anti-oxidants. All patients were followed up for up to 12 months. The fragmentation of sperm DNA was assessed by the Blutol test system, the spermogram was performed on a SQA-V/SPERAMLITE, V-Sperm III computer spermograph.

RESULTS: In the main group of patients who received surgical treatment, there was a more dynamic normalization of the level of DNA fragmentation within 3–6 months in the postoperative period than in the control group without surgical treatment. On average, the positive dynamics was in the main group in 67.9 % of patients, and in the control group in 38.9 % of patients. The improvement in DNA fragmentation rates was noted in parallel with the improvement in spermogram indicators, but it was at an earlier time.

CONCLUSION: Surgical treatment of varicocele improves fertility in patients with pathospermia, increased fragmentation of sperm DNA. Normalization of sperm DNA fragmentation occurs earlier (within 3 months in the postoperative period) than improvement of pathospermia.

Keywords: varicocele; spermatogenesis; fertility; DNA fragmentation; spermatoprotector.

To cite this article: Chumakov P.I., Panchenko R.I., Sharbabchiev V.A., Aslamova D.Yu., Panchenko I.A. Treatment tactics in patients with varicocele and its effect on semen pathologies and sperm DNA fragmentation level. *Andrology and Genital Surgery* 2026;27(1):67–73. DOI: <https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-1-67-73>

Обоснование

Варикоцеле — это варикозное расширение вен яичка, вызванное патологическим венозным рефлюксом. Варикозное расширение вен семенного канатика развивается в основном в юношеском и молодом возрасте. Клинически варикоцеле обнаруживается у 15 % мужчин, при этом у 35 % с первичным бесплодием и у 70–81 % с вторичным бесплодием. В многочисленных исследованиях установлено, что нарушение фертильности у больных варикоцеле фиксируют в 20–80 % случаев, а среди больных, страдающих бесплодием, варикоцеле выявляется в 30–40 % [1–7].

Многие исследования показали, что венозная конгестия и гипертермия в области мошонки при варикоцеле способствуют развитию локального окислительного стресса и снижению функциональной способности сперматогенного эпителия [2]. Окислительный стресс, вызванный избыточной продукцией реактивных окислительных соединений и снижением антиоксидантных механизмов на фоне венозного застоя, является одним из таких факторов. Варикоцеле неизменно ассоциируется с окислительным стрессом и снижением антиоксидантной способности семенной жидкости [3]. Неконтролируемое чрезмерное количество активных форм кислорода может вызывать разрывы

вы одноцепочечной и/или двухцепочечной ДНК сперматозоидов, обычно называемые фрагментацией ДНК сперматозоидов [8]. Снижение количества и качества сперматозоидов у пациентов с варикоцеле может сочетаться с повышенным уровнем фрагментации ДНК, что в итоге приводит к фертильной дисфункции [9].

Цель исследования — определение влияния оперативного лечения варикоцеле и антиоксидантной терапии на патоспермию и уровень фрагментации ДНК сперматозоидов и разработка прогностических критериев восстановления фертильности пациентов в зависимости от возраста.

Методы

В урологическом стационаре краткосрочного пребывания Краевого клинического специализированного уроandroлогического центра (г. Ставрополь) с 2020 г. по октябрь 2025 г. выполнено 1360 варикоцелэктомий пациентам в возрасте 15–42 лет.

Обследование пациентов проводилось согласно установленному в Краевом клиническом специализированном уроandroлогическом центре диагностическому алгоритму, который включал анализ эякулята с подсчетом морфологии по Крюгеру (с 15 лет) (морфологическая оценка патологических форм сперма-

тозоидов проводится в препаратах, окрашенных азур-эозином (по Романовскому–Гимзе)). Фрагментация ДНК сперматозоидов оценивалась тест-системой «Блютол». Нормальными показателями фрагментации ДНК сперматозоидов приняты не более 15 % патологических форм в мазке.

Также диагностический алгоритм включал ультразвуковое исследование органов мошонки и ультразвуковую доплерографию сосудов мошонки и почек (исследование проводилось на аппаратах Mindray DC-70 Exr в реальном масштабе времени датчиком 3,5 МГц с использованием импульсной доплерографии, натошак в положении пациента в клино- и ортостазе, с применением различных доступов сканирования). По показаниям проводили иммуноферментный анализ половых гормонов: фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, пролактина, тестостерона общего, глобулина, связывающего половые гормоны, эстрадиола и ингибина В.

В основе исследования лежит сравнительный анализ результатов обследования и лечения 176 пациентов с варикоцеле, не имеющих сопутствующей патологии, с патоспермией, повышенным уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. Все пациенты обратились по поводу проблем с бесплодием или выявленными нарушениями в анализах спермы при амбулаторном обследовании. Контрольная группа (29 пациентов) без оперативного лечения (отказ от операции или др.) получала комплексную антиоксидантную и сперматопротективную терапию в течение 3–6 мес; основная группа (147 пациентов) после оперативного лечения также получала подобную медикаментозную реабилитацию — комплекс сперматопротекторов и антиоксидантов. Все пациенты наблюдались в течение 3–12 мес.

Выбор оперативного вмешательства в основной группе был направлен на минимизацию риска рецидивов заболевания и осуществлялся исходя из гемодинамического типа рефлюкса, определяемого с помощью ультразвуковой доплерографии сосудов мошонки и почек. При реносперматическом рефлюксе проводилось лапароскопическое клипирование левой яичковой вены (35 вмешательств); при илеосперматическом рефлюксе и при желании пациента — микрохирургическая варикоцелэктомия по методике Мармара из субингвинального доступа (106 вмешательств) с использованием бинокулярной лупы высокого разрешения, $\times 6$; при смешанном венозном рефлюксе — метод лапароскопического лечения (6 вмешательств), включающий пересечение внутренних тестикулярных вен слева в сочетании с пересечением вены левого семявыносящего протока и сателлитных тазовых вен (патент № 2750949 от 21.10.2020).

Обе группы пациентов были разделены по возрасту: 15–30 лет и 31 год и старше.

Показаниями к лечению являлись наличие нарушений сперматогенеза, бесплодие в браке в сочетании с патоспермией и повышенным уровнем фрагментации ДНК. Основным нарушением в сперматогенезе пациентов было снижение подвижности сперматозоидов (астенозооспермия) — в 100 % случаев независимо от возраста; в 23 % случаев выявлена тератозооспермия, в 14 % — олигозооспермия, в 26 % — сочетанная патология (олигоастенотератозооспермия, ОАТ-синдром). У всех пациентов исследуемых групп отмечался различного уровня повышенный титр фрагментации ДНК сперматозоидов.

Критерии исключения из исследования: наличие сопутствующей патологии (воспалительные заболевания, инфекции, передаваемые половым путем, гормональные отклонения и др.), патологии контралатерального яичка, генетически обусловленные заболевания.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета программ SPSS 21.0 для Windows.

Результаты

В результате динамического наблюдения в течение 6 мес рецидивов и других послеоперационных осложнений не зафиксировано.

У пациентов контрольной группы (антиоксидантная терапия + сперматопротекторы без оперативного лечения) лучшие показатели спермограммы отмечались в возрастной группе до 30 лет, однако в большинстве случаев референсных значений не достигли в части прогрессивной подвижности сперматозоидов. Уровень фрагментации ДНК сперматозоидов не нормализовался (средний показатель — 19,9 %).

У пациентов контрольной группы старше 30 лет нормализации спермограммы также не отмечалось, сохранялась астенозооспермия (ниже 21 % прогрессивно-подвижных сперматозоидов), фрагментации ДНК сперматозоидов увеличилась в среднем от 23,2 до 29,2 % (табл. 1).

Эффективность лечения всех пациентов контрольной группы в отношении улучшения показателей спермограммы отмечена в 43,5 % случаев, без эффекта — 56,5 %; в отношении улучшения показателей фрагментации ДНК сперматозоидов — в 38,9 % случаев, без эффекта — 61,1 %.

В основной группе через 6 мес после оперативного лечения в сочетании с послеоперационной реабилитацией отмечалась более активная нормализация качественных показателей спермограммы независимо от возраста. Показатели прогрессивной подвижности

Таблица 1. Результаты обследований (спермограмма, оценка фрагментации ДНК сперматозоидов) до и после консервативного лечения в контрольной группе ($n = 29$)Table 1. Results of examination (semen analysis, sperm DNA fragmentation measurement) before and after conservative treatment in the control group ($n = 29$)

Возраст, лет Age, years	Спермограмма, среднее значение (минимально—максимально) Semen analysis, mean (minimum—maximum)		Фрагментация ДНК сперматозоидов, среднее значение (минимально—максимально), % Sperm DNA fragmentation, mean (minimum—maximum), %	
	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment
15—30	Концентрация сперматозоидов, млн/мл: Sperm concentration, million/mL:		29,7 (17,8—40,6)	19,9 (11,2—41,0)
	7,7 (3—11)	20,2 (5—48)		
	Прогрессивно-подвижные сперматозоиды, %: Progressively motile sperm, %:			
	20,3 (3—60)	25,9 (5—54)		
	Морфология по Крюгеру, %: Kruger’s strict criteria, %:			
	3 (0—9)	4,1 (0—12)		
≥31	Концентрация сперматозоидов, млн/мл: Sperm concentration, million/mL:		23,2 (5,6—37,0)	29,3 (13,0—53,6)
	38 (4—103)	34 (5—86)		
	Прогрессивно-подвижные сперматозоиды, %: Progressively motile sperm, %:			
	17,9 (6—39)	21,8 (2—49)		
	Морфология по Крюгеру, %: Kruger’s strict criteria, %:			
	1,8 (0—4)	3,4 (0—12)		

сперматозоидов приблизились к нормальным значениям в обеих возрастных группах (в среднем 30 %). Процент фрагментации ДНК сперматозоидов также существенно снизился и приблизился к норме — 17 % — в обеих возрастных группах (табл. 2).

Эффективность лечения всех пациентов основной группы в отношении улучшения показателей спермограммы отмечена в 46,2 % случаев, без эффекта — 53,8 %; в отношении улучшения показателей фрагментации ДНК сперматозоидов — в 67,9 % случаев, без эффекта — 32,1 %.

Таким образом, в общей оценке эффективности лечения в основной группе положительный результат в показателях фрагментации ДНК сперматозоидов был существенно выше, чем в контрольной, — 67,9 и 38,9 % соответственно, а общая динамика показателей спер-

мограмм в обеих группах была сопоставима (рис. 1, 2). Различия между показателями до и после оперативного лечения статистически значимы ($p < 0,05$).

Улучшение показателей фрагментации ДНК отмечалось параллельно с улучшением показателей спермограммы в послеоперационном периоде, но происходило быстрее и значительнее, чем положительные изменения количества, подвижности и морфологии сперматозоидов в течение 6 мес наблюдения.

Таким образом, по нашим данным, хирургическое лечение варикоцеле существенно улучшает фертильность у пациентов с патозооспермией, в первую очередь за счет снижения уровня фрагментации ДНК сперматозоидов, и показывает лучшую эффективность у пациентов до 30-летнего возраста.

Таблица 2. Результаты обследований (спермограмма, оценка фрагментации ДНК сперматозоидов) до и после оперативного лечения в основной группе (n = 147)

Table 2. Results of examination (semen analysis, sperm DNA fragmentation measurement) before and after surgical treatment in the study group (n = 147)

Возраст, лет Age, years	Спермограмма, среднее значение (минимально—максимально) Semen analysis, mean (minimum—maximum)		Фрагментация ДНК сперматозоидов, среднее значение (минимально—максимально), % Sperm DNA fragmentation, mean (minimum—maximum), %	
	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment
15—30	Концентрация сперматозоидов, млн/мл: Sperm concentration, million/mL:		21,2 (8,4—38,4)	17,5 (8,0—32,4)
	46,4 (6—117)	49,3 (6—113)		
	Прогрессивно-подвижные сперматозоиды, %: Progressively motile sperm, %:			
	19,7 (2—40)	29,8 (8—47)		
	Морфология по Крюгеру, %: Kruger's strict criteria, %:			
	2,6 (0—4)	3,1 (1—6)		
≥31	Концентрация сперматозоидов, млн/мл: Sperm concentration, million/mL:		24,0 (16,4—42,6)	17,0 (11,0—33,8)
	29,5 (7—46)	41,7 (9—74)		
	Прогрессивно-подвижные сперматозоиды, %: Progressively motile sperm, %:			
	20,8 (6—34)	29,6 (9—57)		
	Морфология по Крюгеру, %: Kruger's strict criteria, %:			
	1,7 (1—4)	2,4 (1—4)		

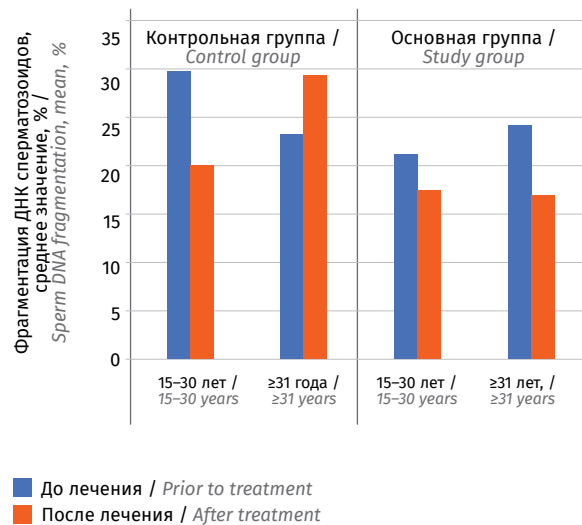


Рис. 1. Динамика уровня фрагментации ДНК сперматозоидов до и после различных методов лечения (хирургического, консервативного) (среднее значение в процентах, %)

Fig. 1. Dynamics of sperm DNA fragmentation level before and after different treatment approaches (surgical, conservative) (mean, percent, %)



Рис. 2. Динамика показателей спермограммы до и после различных методов лечения (хирургического, консервативного)

Fig. 2. Dynamics of semen analysis parameters before and after different treatment approaches (surgical, conservative)

Заключение

Хирургическое лечение варикоцеле улучшает фертильность у пациентов с патоспермией, повышенным уровнем фрагментации ДНК. Нормализация фрагментации ДНК сперматозоидов происходит быстрее и значительнее, чем улучшение патоспермии (ОАТ-синдром), и зависит от своевременного оперативного лечения. Это говорит о непосредственном влиянии варикоцеле на снижение фертильности в виде фрагментации ДНК сперматозоидов и патоспермии и под-

тверждает этиопатогенетический подход в хирургическом лечении варикоцеле.

Хирургическое лечение варикоцеле наиболее эффективно у молодых пациентов (до 30 лет).

Варикоцеле является наиболее вероятной причиной мужской infertility и повышения фрагментации ДНК сперматозоидов. Учитывая распространенность варикоцеле, данная патология может быть признана основной хирургической причиной мужского бесплодия.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). П.И. Чумаков – разработка концепции исследования, утверждение окончательного варианта статьи (20 %); Р.И. Панченко – разработка концепции исследования, написание текста (40 %); В.А. Шарбабчиев – сбор и обработка материала, редактирование текста (15 %); Д.Ю. Асламова – сбор и обработка материала (15 %); И.А. Панченко – сбор и обработка материала (10 %).

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). P.I. Chumakov – development of the research concept, approval of the final version of the article (20 %); R.I. Panchenko – development of the research concept, article writing (40 %); V.A. Sharbabchiev – collection and processing of the material, article editing (15 %); D.Yu. Aslamova – collection and processing of material (15 %); I.A. Panchenko – collection and processing of material (10 %).

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Краевого клинического специализированного уроandroлогического центра. Все участники или их законные представители подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of the Regional Clinical Specialized Uroandrological Center. All the participants or their legal representatives signed an informed consent form to participate in the study.

Список литературы / References

1. Neto F.T., Bach P.V., Najari B.B. et al. Spermatogenesis in humans and its affecting factors. *Semin Cell Dev Biol* 2016;59:10–26. DOI: 10.1016/j.semcdb.2016.04.009
2. Jensen C.F.S., Ostergren P., Dupree J.M. et al. Varicocele and male infertility. *Nat Rev Urol* 2017;14(9):523–33. DOI: 10.1038/nrurol.2017.98
3. Agarwal A., Hamada A., Esteves S.C. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: part 1. *Nat Rev Urol* 2012;9(12):678–90. DOI: 10.1038/nrurol.2012.197
4. Cho C.L., Esteves S.C., Agarwal A. Novel insights into the pathophysiology of varicocele and its association with reactive oxygen species and sperm DNA fragmentation. *Asian J Androl* 2016;18(2):186–93. DOI: 10.4103/1008-682X.170441
5. Birowo P., Rahendra Wijaya J., Atmoko W. et al. The effects of varicocelectomy on the DNA fragmentation index and other sperm parameters: a meta-analysis. *Basic Clin Androl* 2020;30:15. DOI: 10.1186/s12610-020-00112-6
6. Кадыров З.А., Ишонаков Х.С., Сархадов Н.Ш. Двустороннее варикоцеле. Душамбе, 2010. С. 6–7.
7. Kadyrov Z.A., Ishonakov Kh.S., Sarkhadov N.Sh. Bilateral Varicocele. *Dushambe*, 2010. Pp. 6–7. (In Russ.).
8. Ким В.В., Казимиров В.Г. Анатомическое и функциональное обоснование хирургического лечения варикоцеле. М., 2008. С. 7–8.
9. Kim V.V., Kazimirov V.G. Anatomical and functional justification of surgical treatment of varicocele. *Moscow*, 2008. Pp. 7–8. (In Russ.).
10. 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
11. Kotov S.V., Korochkin N.D., Klimenko A.A. Recurrent Varicocele. *Vestnik urologii = Bulletin of Urology* 2021;9(2):132–41. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-132-141
12. Шаменев А.М., Кодиров Н.Д., Шаменев Ж.А. и др. Хирургическое лечение варикоцеле. Монография. Ташкент, 2022. 104 с.
13. Shamenov A.M., Kodirov N.D., Shamenov Zh.A. et al. Surgical treatment of varicocele. *Monograph*. Tashkent, 2022. 104 p. (In Russ.).

Об авторах / Authors' info

Чумаков Петр Ильич, д-р мед. наук, профессор;
Petr I. Chumakov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

Панченко Родион Игоревич, врач уролог-андролог 1-й квалификационной категории;
Rodion I. Panchenko, urologist-andrologist of the 1st qualification category;
ORCID: 0000-0003-1978-8558; e-mail: Panch279@gmail.com

Шарбабчиев Владислав Андреевич, врач уролог-андролог 2-й квалификационной категории;
Vladislav A. Sharbabchiev, urologist-andrologist of the 2nd qualification category;
ORCID: 0000-0002-9832-8148; e-mail: vlad44405@mail.ru

Асламова Диана Юрьевна, врач уролог-андролог;
Diana Yu. Aslamova, urologist-andrologist;

***Панченко Игорь Андреевич**, канд. мед. наук;
*Igor A. Panchenko, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8164-6214; e-mail: pancher88@gmail.com

Рукопись получена: 04.03.2026. Рукопись одобрена: 23.03.2026. Опубликовано онлайн: 30.04.2026.
Submitted: 04.03.2026. Accepted: 23.03.2026. Published online: 30.04.2026.

*Автор, ответственный за переписку
*Corresponding author