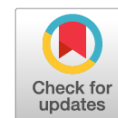


DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved34863>

Варикоцеле и его влияние на фертильность

© С.А. Замятнин^{1, 2}, И.С. Гончар¹, А.А. Шмидт¹¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;² Приозерская межрайонная больница, Приозерск, Ленинградская область, Россия

Варикоцеле признают одним из самых распространенных урологических заболеваний, однако его истинная распространенность является предметом дискуссии. В настоящем исследовании при скрининговом обследовании 442 молодых мужчин (средний возраст 21,6 года) варикоцеле I степени выявлено у 7,2 %, II степени — у 42,1 % и III степени — у 15,2 % мужчин, варикоцеле отсутствовало только у 35,5 % мужчин. В 41 % случаев варикоцеле диагностировано изолированно с левой стороны, в 36,5 % случаев — выявлено двустороннее варикоцеле и в 22,5 % варикозное расширение вен семенного канатика определялось справа. У 47,3 % пациентов с варикоцеле II степени и у 61,2 % с варикоцеле III степеней выявлена патозооспермия. Полученные в ходе исследования данные показали существенное влияние варикоцеле и его длительности на качество спермы, в частности, на морфологию сперматозоидов.

Ключевые слова: варикоцеле; мужское бесплодие; патозооспермия.

Как цитировать:

Замятнин С.А., Гончар И.С., Шмидт А.А. Варикоцеле и его влияние на фертильность // Урологические ведомости. 2021. Т. 11. № 2. С. 105–111.

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved34863>

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved34863>

Varicocele and its effect on fertility

© Sergey A. Zamyatnin^{1, 2}, Irina S. Gonchar¹, Andrey A. Schmidt¹

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² Priezorsk Interdistrict Hospital, Priezorsk, Leningrad Region, Russia

Varicocele is recognized as one of the most common urological diseases, but its true prevalence is a matter of debate. In the present study, during a screening examination of 442 young men (mean age 21.6 years), grade I varicocele was detected in 7.2%, grade II – in 42.1%, and grade III – in 15.2% of men, varicocele was absent only in 35.5% of men. In 41% of cases, varicocele was diagnosed in isolation on the left side, in 36.5% of cases, bilateral varicocele was detected, and in 22.5%, varicose veins of the spermatic cord were detected on the right. Pathozoospermia was found in 47.3% of patients with grade II varicocele and 61.2% with grade III varicocele. The data obtained in the course of the study showed a significant effect of varicocele and its duration on sperm quality, in particular, on sperm morphology.

Keywords: varicocele; male infertility; pathozoospermia.

To cite this article:

Zamyatnin SA, Gonchar IS, Schmidt AA. Varicocele and its effect on fertility. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(2):105-111. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved34863>

Received: 17.05.2020

Accepted: 08.06.2021

Published: 23.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Варикоцеле представляет собой аномальную дилатацию эфферентных вен лозовидного сплетения, являющуюся причиной одной трети всех случаев мужского бесплодия [1–3]. Этот постулат, еще недавно не вызывавший никаких сомнений в мировом медицинском сообществе, в последние годы вновь вызывает дискуссии. Этому способствовал ряд публикаций, заставивший по-иному взглянуть на данную проблему [4–6]. Авторы этих работ обоснованно ссылаются на то, что приоритетной задачей для бесплодных пар является рождение здорового ребенка, а не улучшение качества спермы. В этой связи приверженцы подобного подхода утверждают, что истинное влияние варикоцеле и варикоцелэктомии на фертильность можно по-настоящему оценить только в тех парах, в которых исключено женское бесплодие, а таких исследований было проведено относительно немного [6, 7]. Тем не менее большинство андрологов признают варикоцеле одной из ведущих причин мужской инфертильности [8–10].

Обзор литературных источников показал, что распространенность варикоцеле среди всего мужского населения находится в пределах 15 %. Часто данная патология диагностируется уже в возрасте 14–16 лет, подтверждением чему служат данные одного из масштабных исследований школьников. По представленным материалам в этой возрастной группе варикоцеле было диагностировано у 9,5 % мальчиков, а при диспансеризации призывников в возрасте 18–20 лет их доля достигла 11,8 % [9, 11]. У мужчин с первичным бесплодием частота выявления дилатации вен лозовидного сплетения значительно выше и колеблется, по данным разных источников, в пределах 19–40 % случаев. У пациентов с вторичным бесплодием варикоцеле диагностируют в 80 % случаев, что подтверждает теорию о значимости этой патологии для мужской фертильности [1, 2, 12–14].

Общепринятые представления свидетельствуют, что дилатация эфферентных вен лозовидного сплетения преимущественно развивается изолированно слева и значительно реже (менее чем в 10 % случаев) заболевание диагностируется с двух сторон. Наличие изолированного патологического процесса справа является крайне редким и требует дополнительной диагностики для исключения забрюшинной патологии [14–16]. Несмотря на общепринятые догмы, существуют исследования, в которых авторы доказывают, что двустороннее расширение вен семенного канатика встречается в 38–50 % случаев [12, 17].

Цель настоящей работы — изучение частоты варикоцеле у мужчин в возрасте до 30 лет, в том числе двустороннего и правостороннего, а также изучение влияния варикозного расширения вен семенного канатика на развитие патозооспермии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленной цели проведено скрининговое обследование 442 молодых мужчин (курсантов) в возрасте от 17 до 29 лет (средний возраст 21,6 года), составивших 1-ю группу. Во 2-ю группу были включены 63 пациента, перенесших оперативное лечение по поводу варикоцеле II и III степеней. Средний возраст больных 2-й группы составил 21,2 года. Оценку эффективности хирургического вмешательства проводили через 12 мес. после выполнения варикоцелэктомии.

В зависимости от возраста вошедшие в 1-ю группу мужчины были стратифицированы на 6 подгрупп, соответствующие курсу обучения (табл. 1).

Всем участвующим в настоящем исследовании мужчинам проведено комплексное урологическое обследование, включающее в себя выполнение спермограммы, анализ результатов которой проводили в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [3]. Для выявления варикозного расширения вен семенного канатика всем мужчинам проводили физикальное и ультразвуковое исследования органов мошонки. Степень варикоцеле определяли согласно общеупотребительной клинической классификации Н.А. Лопаткина (1978): I степень варикоцеле диагностировали в тех случаях, когда расширенные вены не были видны и пальпировались только при проведении пробы Вальсальвы, II степень — при выявлении расширенных вен лозовидного сплетения при визуальной оценке и пальпации, III степень — при наличии помимо расширенных вен уменьшения объема яичка. Во всех случаях диагноз варикоцеле подтверждался данными ультразвукового исследования.

Статистический анализ результатов исследования проводили при помощи компьютерной программы Statistica v. 10.0 с использованием общеупотребительных методов медицинской статистики. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Таблица 1. Распределение представителей 1-й группы в зависимости от возраста ($n = 442$)

Table 1. Distribution of representatives of the 1st group depending on age ($n = 442$)

Подгруппа	Средний возраст, лет	Число пациентов	
		абс.	%
1	18,4	62	14,0
2	19,0	65	14,7
3	20,0	52	11,8
4	21,2	92	20,8
5	22,1	88	19,9
6	23,6	83	18,8
Итого		442	100,0

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе настоящего исследования варикозное расширение вен семенного канатика было диагностировано у 285 (64,5 %) мужчин группы 1. Такая высокая распространенность варикоцеле объясняется, по-видимому, проведением обследования ограниченной когорты мужчин молодого возраста (в среднем 21,6 года). Варикоцеле I степени выявлено у 32 (7,2 %) обследованных, заболевание, соответствующее II и III степеням, определялось у 186 (42,1 %) и 67 (15,2 %) мужчин соответственно (табл. 2).

Частота выявления патозооспермии у мужчин с варикоцеле II и III степеней оказалась достаточно велика и составила соответственно 47,3 и 61,2 %. У пациентов с варикоцеле I степени и у мужчин без признаков варикозного расширения вен семенного канатика частота патозооспермии была статистически значимо ниже и составляла 25,0 и 27,4 % соответственно. У всех 63 больных 2-й группы, перенесших оперативное лечение по поводу варикоцеле II и III степени, имели место лабораторные признаки патозооспермии.

Преимущественно заболевание выявлялось с левой стороны — 41,0 % случаев. Интересным и весьма важным представляется тот факт, что из всех обследованных мужчин двустороннее варикозное расширение вен семенного канатика было диагностировано в 36,5 % случаев, а на долю изолированного варикоцеле с правой стороны приходилось 22,5 % случаев (табл. 3).

Полученные нами данные соответствуют материалам ряда крупных научных исследований, опубликованных

в последние годы [11, 25], и указывают на необходимость продолжения исследований в этом направлении, что, возможно, приведет к пересмотру преобладающих в настоящее время взглядов.

Анализ распространенности, клинической значимости и локализации заболевания проводился в совокупности с оценкой качественных и количественных параметров спермограммы. В ходе настоящего исследования мы не выявили статистически значимой корреляции в частоте обнаружения патозооспермии между двусторонним и изолированно левосторонним варикоцеле — 38,5 и 40,1 % соответственно ($p > 0,1$). В то же время патозооспермию при изолированном правостороннем процессе обнаруживали существенно реже — только в 20,4 % случаев. Все больные 2-й группы, перенесшие оперативные вмешательства, лечились по поводу левостороннего варикоцеле.

Понятие патозооспермии включает наличие патологических изменений не только в морфологическом строении сперматозоида, но и оценку их подвижности и концентрации [18, 19]. Среди 442 обследованных мужчин, вошедших в 1-ю группу, патозооспермия была выявлена у 180 (40,7 %) из них. Важно отметить, что из 157 мужчин без признаков варикоцеле патозооспермия обнаружена у 43 (27,4 %) человек. Структура патозооспермии у анализируемых пациентов представлена на рис. 1.

С целью дифференцированной оценки влияния варикоцеле на различные лабораторные маркеры мы провели детальный анализ морфологических изменений в эякуляте и сопоставили полученные изменения с наличием и степенью выраженности варикозного расширения вен семенного канатика.

Таблица 2. Частота выявления патозооспермии и нормозооспермии у мужчин 1-й группы ($n = 442$)

Table 2. The frequency of detection of pathozoospermia and normozoospermia in men of the 1st group ($n = 442$)

Степень варикоцеле	Нормозооспермия		Патозооспермия		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Признаки варикоцеле отсутствуют	114	72,6	43	27,4	157	35,5
I	24	75,0	8	25,0	32	7,2
II	98	52,7	88	47,3	186	42,1
III	26	38,8	41	61,2	67	15,2
Итого	262	59,3	180	40,7	442	100,0

Таблица 3. Локализация варикоцеле у мужчин 1-й группы

Table 3. Localization of varicocele in men of the 1st group

Сторона заболевания	Степень варикоцеле						Всего	
	I		II		III		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Варикоцеле слева	9	7,7	86	73,5	22	18,8	117	41,0
Варикоцеле справа	12	18,8	42	65,6	10	15,6	64	22,5
Двустороннее варикоцеле	11	10,6	58	55,8	35	33,6	104	36,5
Итого	32	11,2	186	65,3	67	23,5	285	100,0

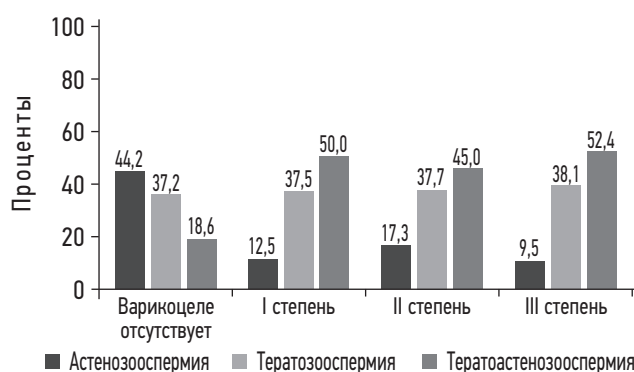


Рис. 1. Структура патозооспермии у пациентов 1-й группы ($n = 180$)

Fig. 1. Structure of pathozoospermia in patients of the 1st group ($n = 180$)

Опубликованные научные исследования показали, что развитие, например, астенозооспермии часто обусловлено дефектом генома и в меньшей степени зависит от варикоцеле [19]. Ряд андрологов полагают преимущественное влияние варикоцеле на развитие тератозооспермии. Наши наблюдения показали, что те или иные нарушения морфологического строения сперматозоидов наблюдались у 82,7 % пациентов с варикоцеле и у 55,8 % мужчин без варикоцеле.

Оценка влияния стороны заболевания на долю морфологически неизменных сперматозоидов показало несколько худшие показатели при наличии двустороннего процесса в сравнении с левосторонним и правосторонним варикоцеле, однако эта разница была статистически несущественна.

Как было показано ранее, у пациентов с варикоцеле II и III степеней достоверно чаще выявляли патозооспермию, преимущественно за счет наличия у них тератозооспермии. Доля морфологически здоровых сперматозоидов у пациентов с тератозооспермией достоверно уменьшалась при наличии у пациента варикоцеле (рис. 2).

Полученные нами данные подтверждают негативное влияние варикозного расширения вен семенного канатика на качественные характеристики эякулята. Интересно отметить, что при анализе факторов, ухудшающих морфологические параметры эякулята, нами было выявлено негативное влияние фактора времени, то есть длительности наличия варикоцеле. У пациентов с варикоцеле II и III степеней выявлена отрицательная корреляция количества

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agarwal A., Sharma R., Durairajanayagam D., et al. Major protein alterations in spermatozoa from infertile men with unilateral varicocele // *Reprod Biol Endocrinol.* 2015. Vol. 13. P. 8. DOI: 10.1186/s12958-015-0007-2
2. Panner Selvam M.K., Agarwal A., Baskaran S. Proteomic analysis of seminal plasma from bilateral varicocele patients

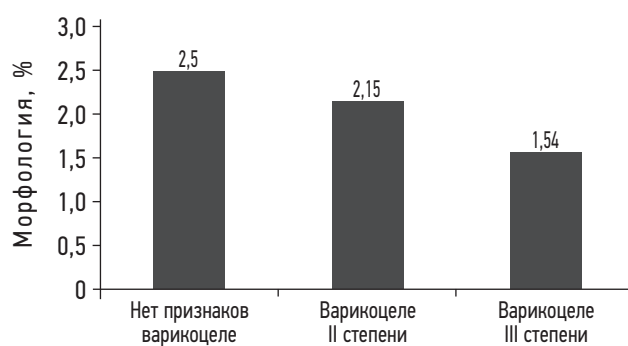


Рис. 2. Доля морфологически здоровых сперматозоидов у пациентов 1-й группы с тератозооспермией

Fig. 2. The proportion of morphologically healthy sperm in patients of the 1st group with teratozoospermia

морфологически неизменных сперматозоидов и длительности варикоцеле в течение 6 лет наблюдения. Таким образом, можно предположить, что с увеличением продолжительности болезни пропорционально ухудшается морфология сперматозоидов. Результаты обследования больных через 12 мес. после проведенного хирургического варикоцеле показали увеличение доли морфологически здоровых сперматозоидов в среднем на 1,9 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости не только левостороннего варикоцеле, но и двустороннего и изолированного правостороннего варикоцеле. Безусловно, во всех подобных случаях необходимо помнить, что варикозное расширение вен семенного канатика справа может быть симптомом серьезного абдоминального заболевания и, в случае необходимости, требует дополнительного обследования. Полученные нами данные показали существенное влияние варикоцеле II и III степеней на морфологию сперматозоидов. Требуется дальнейшего изучения определения значимости для морфологии длительности течения болезни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

indicates an oxidative state and increased inflammatory response // *Asian J Androl.* 2019. Vol. 21. No. 6. P. 544–550. DOI: 10.4103/aja.aja_121_18

3. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЕОТАР-Медиа. 2016. 496 с.

4. Мадькин Ю.Ю., Золотухин О.В. Варикоцеле и нарушения фертильности // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 2. С. 269–270.
5. Шмидт А.А., Замятнин С.А., Гончар И.С., Коровин А.Е. Факторы риска развития мужской infertility // Клиническая патофизиология. 2019. № 4. С. 41–45.
6. Щеплев П.А., Аполихин О.И. Мужское бесплодие. Обсуждение консенсуса // Вестник репродуктивного здоровья. 2010. № 3–4. С. 37–44. DOI: 10.14341/brh20103-437-44
7. Majzoub A, Esteves S.C., Gosálvez J., Agarwal A. Specialized sperm function tests in varicocele and the future of andrology laboratory // *Asian J Androl.* 2016. Vol. 18. No. 2. P. 205–212. DOI: 10.4103/1008-682X.172642
8. Tanrikut C., Goldstein M. Varicocele repair for treatment of androgen deficiency // *Curr Opin Urol.* 2010. Vol. 20. No. 6. P. 500–502. DOI: 10.1097/MOU.0b013e32833f1b5e
9. Артыков К.П., Хусейнзода Д., Юлдошов М.А., Хван И.Н. Актуальные проблемы варикоцеле у подростков // Вестник Авиценны. 2020. Т. 22, № 2. С. 286–295. DOI: 10.25005/2074-0581-2020-22-2-286-295
10. Pfeiffer D., Berger J., Schoop C., Tauber R. A Doppler-based study on the prevalence of varicocele in German children and adolescents // *Andrologia.* 2006. Vol. 38. No. 1. P. 13–19. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2006.00680.x
11. Гуревич А.И., Меновщикова Л.Б., Петрухина Ю.В., и др. Варикоцеле у детей. Всегда ли нужно оперировать? // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016. № 2. С. 66.
12. Gat Y., Bachar G.N., Zukerman Z., et al. Varicocele: a bilateral disease // *Fertil Steril.* 2004. Vol. 81. No. 2. P. 424–429. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.08.010
13. Поворознюк М.В. Варикоцеле как причина нарушения фертильности у мужчин с бесплодием в браке // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2014. № 5(35). С. 139–146.
14. Осадчий Л.В., Попова А.В., Ворошилова Н.А. Влияние простатита и варикоцеле на репродуктивные показатели молодых мужчин // Экспериментальная и клиническая урология. 2014. № 2. С. 77–81.
15. Chiba K., Ramasamy R., Lamb D.J., Lipshultz L.I. The varicocele: diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future perspectives // *Asian J Androl.* 2016. Vol. 18. No. 2. P. 276–281. DOI: 10.4103/1008-682X.167724
16. Цуканов А.Ю., Семикина С.П., Мустафаев П.Ф. Варикоцеле как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани // Урологические ведомости. 2019. Т. 9, № 2. С. 11–16. DOI: 10.17816/uroved9211-16
17. Капто А.А. Эндovasкулярная хирургия подвздошных вен при двустороннем варикоцеле и варикозной болезни вен органов малого таза у мужчин // Урологические ведомости. 2018. Т. 8, № 1. С. 11–17. DOI: 10.17816/uroved8111-17
18. Андреева М.В., Хаят С.Ш., Сорокина Т.М., и др. Количественный кариологический анализ незрелых половых клеток из эякулята как часть протокола обследования мужчин с бесплодием в браке // Андрология и генитальная хирургия. 2017. Т. 18, № 2. С. 33–38. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-62-69
19. Мещеряков Ю.В., Николаева А.С. Патофизиологический пути развития варикоцеле-ассоциированного бесплодия // Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований. 2016. № 22. С. 37–46.

REFERENCES

1. Agarwal A, Sharma R, Durairajanayagam D, et al. Major protein alterations in spermatozoa from infertile men with unilateral varicocele. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13:8. DOI: 10.1186/s12958-015-0007-2
2. Panner Selvam MK, Agarwal A, Baskaran S. Proteomic analysis of seminal plasma from bilateral varicocele patients indicates an oxidative state and increased inflammatory response. *Asian J Androl.* 2019;21(6):544–550. DOI: 10.4103/aja.aja_121_18
3. Alyaev YuG, Glybochko PV, Pushkar' DYu. *Urologiya. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii.* Moscow: GEOTAR-Media. 2016. 496 p. (In Russ.)
4. Madykin YY, Zolotuhin OV. Varicocele and fertility disorders. *Journal of New Medical Technologies.* 2013;(2):269–270. (In Russ.)
5. Shmidt AA, Zamyatnin SA, Gonchar IS, Korovin AE. Risk factors of the development of male infertility. *Clinical Pathophysiology.* 2019;(4):41–45. (In Russ.)
6. Shcheplev PA, Apolikhin OI. Muzhskoe besplodie. Obsuzhdenie konsensusa. *Bulletin of Reproductive Health.* 2010;(3–4):37–44. (In Russ.) DOI: 10.14341/brh20103-437-44
7. Majzoub A, Esteves SC, Gosálvez J, Agarwal A. Specialized sperm function tests in varicocele and the future of andrology laboratory. *Asian J Androl.* 2016;18(2):205–212. DOI: 10.4103/1008-682X.172642
8. Tanrikut C, Goldstein M. Varicocele repair for treatment of androgen deficiency. *Curr Opin Urol.* 2010;20(6):500–502. DOI: 10.1097/MOU.0b013e32833f1b5e
9. Artykov KP, Khuseynzoda D, Yuldoshov MA, Khvan IN. Actual problems of varicocele in adolescents. *Avicenna Bulletin.* 2020;22(2):286–295. (In Russ.) DOI: 10.25005/2074-0581-2020-22-2-286-295
10. Pfeiffer D, Berger J, Schoop C, Tauber R. A Doppler-based study on the prevalence of varicocele in German children and adolescents. *Andrologia.* 2006;38(1):13–19. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2006.00680.x
11. Gurevich AI, Menovshchikova LB, Petrukhnina YuV, et al. Varicocele u detei. Vsegda li nuzhno operirovat'? *Pediatric and adolescent reproductive health.* 2016;(2):66. (In Russ.)
12. Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, et al. Varicocele: a bilateral disease. *Fertil Steril.* 2004;81(2):424–429. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.08.010
13. Povoroznyuk MV. Varicocele as a cause of fertility dysfunction in men in sterile marriage. *Reproductive health. Eastern Europe.* 2014;5(35):139–146. (In Russ.)
14. Osadchuk LV, Popova AV, Voroshilova NA. Influence of prostatitis and varicocele on reproductive function of young men. *Experimental and clinical urology.* 2014;(2):77–81. (In Russ.)
15. Chiba K, Ramasamy R, Lamb DJ, Lipshultz LI. The varicocele: diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future perspectives. *Asian J Androl.* 2016;18(2):276–281. DOI: 10.4103/1008-682X.167724
16. Tsukanov AJ, Semikina SP, Mustafayev RF. Varicocele as a manifestation of connective tissue dysplasia. *Urologicheskie vedomosti.* 2019;9(2):11–16. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved9211-16

17. Kapto AA. Endovascular surgery of the iliac veins with bilateral varicocele and varicose veins of the pelvic organs in men. *Urologicheskie vedomosti*. 2018;8(1):11–17. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved8111-17

18. Andreeva MV, Khayat SSh, Sorokina TM, et al. Types of pathozoospermia in men with infertility in marriage and/or disorders of

reproductive system. *Andrology and Genital Surgery*. 2017;18(2): 33–38. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-62-69

19. Meshcheryakov YuV, Nikolaeva AS. Patofiziologicheskii puti razvitiya varikotsele-assotsirovannogo besplodiya. *Novoe slovo v nauke i praktike: gipotezy i aprobatsiya rezul'tatov issledovaniy*. 2016;(22):37–46. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Сергей Алексеевич Замятнин**, д-р мед. наук, врач-уролог; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; eLibrary SPIN: 7024-0062; e-mail: elysium2000@mail.ru

Ирина Сергеевна Гончар, канд. мед. наук; eLibrary SPIN: 2768-7253; e-mail: bonechka@mail.ru

Андрей Александрович Шмидт, д-р мед. наук, профессор; eLibrary SPIN: 4272-5069; e-mail: ShmidtAA@mail.ru

AUTHORS INFO

***Sergey A. Zamyatnin**, Dr. Sci. (Med.), Urologist; address: 6 Academician Lebedev str., Saint Petersburg, 194044, Russia; eLibrary SPIN: 7024-0062; e-mail: elysium2000@mail.ru

Irina S. Gonchar, Cand. Sci. (Med.); eLibrary SPIN: 2768-7253; e-mail: bonechka@mail.ru

Andrey A. Schmidt, Dr. Sci. (Med.), Professor; eLibrary SPIN: 4272-5069; e-mail: ShmidtAA@mail.ru