

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОДВИЖНОСТИ СПЕРМАТОЗОИДОВ

© К. А. Алоян¹, А. В. Матвеев¹, В. В. Морев², И. А. Корнеев¹

¹Кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова;

²Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург

В обзоре рассмотрены механизмы, обеспечивающие поступательное движение сперматозоидов. Подробно описаны различные механические и химические факторы, влияющие на подвижность сперматозоидов.

Ключевые слова: мужское бесплодие; астенозооспермия; подвижность сперматозоидов.

ВВЕДЕНИЕ

Подвижность сперматозоидов является ключевым фактором, влияющим на доставку отцовского генетического материала к яйцеклетке. Она обеспечивается компактным расположением структур сперматозоида и богатым арсеналом инструментов, позволяющих выполнять работу в изменяющихся условиях внешней среды. Сперматозоиды, образующиеся в яичке на первых этапах своего развития неподвижны, способность к перемещению у них развивается по мере созревания в придатке яичка и зависит от нормальной работы механизмов, управляющих хвостом (жгутиком), а также наличия внутренних и внешних энергетических ресурсов [1].

МЕХАНИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ПОДВИЖНОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДА

Сперматозоиды состоят из двух заметно различающихся по строению частей — головки с гаплоидным набором хромосом и хвоста, в котором выделяют митохондриальную, основную и конечную части [1]. Хвост сперматозоида имеет структуру, которая позволяет производить асимметричные ритмичные движения в трех плоскостях. Аксонема, являющаяся центральной частью жгутика и обеспечивающая каркасную функцию, представляет собой цилиндрическую структуру и состоит из девяти внешних пар микротрубочек (А и В), связанных между собой нексиновыми мостиками и прикрепленных к центральной паре микротрубочек радиальными спицами. Эта структуру обозначают термином «конфигурация 9+2». Пары микротрубочек с внешней стороны прикреплены к плотным волокнам, формирующим цитоскелет аксонемы, окруженный митохондриями

в средней части жгутика и покрытый фиброзным чехлом. Внешние волокна играют важную роль в обеспечении прямолинейного движения сперматозоидов: необходимо, чтобы площадь их поперечного сечения соответствовала длине хвоста. В основании жгутика имеется утолщение, состоящее из 9 сегментированных колонн, которые дистально расходятся и переходят в плотные волокна. Эта часть обеспечивает взаимодействие между головкой и хвостом при движении сперматозоида. В каждой паре микротрубочек под действием АТФ происходит реципрокное скольжение, обеспеченное последовательным закреплением динеиновых связей с аналогичной соседней парой. Динеин — это моторный протеин, который также называют молекулярным мотором, позволяет превращать химическую энергию АТФ в механическую энергию. Скольжение микротрубочек дает возможность изгибать жгутик сперматозоида в различных направлениях, а асимметричная структура аксонемы обеспечивает воронкообразную траекторию его движения. Подвижность сперматозоида активизируется после разрушения связей между наружными плотными волокнами и внутренней поверхностью митохондрий, обычно это происходит на этапе выхода сперматозоида из придатка яичка. Механизм, который является водителем ритма жгутика сперматозоида изучен недостаточно полно, возможно, что в его регуляции играет роль каннабиноидный рецептор CNR1.

ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ПОДВИЖНОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДА

Как и любая другая клетка, сперматозоид использует энергию аденозинтрифосфата (АТФ) для обеспечения жизнедеятельности: подвижности,

акросомального экзоцитоза, работы ионных помп и каналов. Так как у сперматозоидов нет возможности запастись гликогеном, они вынуждены синтезировать свои собственные молекулы АТФ из доступных субстратов [1]. В митохондриальной части жгутика происходит окислительное фосфорилирование, АТФазы динеина используют энергию молекул АТФ для движения микротрубочек и жгутика. При этом АТФ гидролизуется до АДФ (аденозиндифосфата), после чего происходит рефосфорилирование за счет переноса фосфатной группы от креатининфосфата, другой молекулы АДФ, или от 1,3-бисфосфоглицерата. Эти реакции катализируются с помощью ферментов креатинкиназы, аденилаткиназы или 3-фосфоглицераткиназы и функционируют одновременно. В митохондриальной части жгутика образованные молекулы АТФ используются для поддержания подвижности сперматозоида или участвуют в реакциях фосфорилирования креатина, АМФ (аденозинмонофосфата) или 3-фосфоглицерата. Эти ферменты поддерживают равновесную концентрацию субстрата и молекул АТФ, поэтому созданное таким образом химическое равновесие позволяет избежать потребности в диффузии молекул на большие расстояния. Известно также, что подвижность сперматозоидов сохраняется в анаэробных условиях: при нарушении окислительного фосфорилирования, или при блокировании ингибиторами. Она обеспечивается за счет альтернативного механизма — путем гликолиза, который, очевидно, является ведущим способом образования молекул АТФ и поддержания двигательной активности сперматозоида [3].

Приобретение сперматозоидами способности к движению происходит постепенно по мере их созревания и продвижения от головки придатка яичка к хвосту придатка. При этом определяется более чем шестикратное снижение уровня фермента киназы-3 гликогенсинтетазы (GSK-3). При обработке незрелых сперматозоидов головки придатка ингибиторами фосфатазы, такими как каликулин А или оокадаевая кислота, их способность к движению повышалась без изменения уровня цАМФ (циклического аденозинмонофосфата), рН и кальция [5]. За время прохождения созревания в придатке яичка в сперматозоидах происходит замена ферментативного аппарата, так как в отсутствие гликогена и в условиях лимитированной возможности запастись энергией в молекулах и химических связях, сперматозоидам приходится получать АТФ из окружающих доступных субстратов.

КАЛЬЦИЙ

Активация подвижности сперматозоидов является кальций-зависимым процессом, для которого необходима щелочная среда и баланс между содержанием кальция (Ca^{2+}) внеклеточного пространства и внутренних депо, расположенных у основания жгутика или акросомы [6, 7]. Для регуляции концентрации ионов Ca^{2+} существует несколько видов каналов: потенциал-зависимые, цАМФ- и цГМФ-зависимые и другие. Они располагаются на плазматической мембране по всей поверхности жгутика. После входа Ca^{2+} в клетку происходит активация Ca^{2+} /кальмодулинового комплекса, который обеспечивает подвижность сперматозоидов через различные ферменты: аденилатциклазы, протеинкиназы, фосфотазы и фосфодиэстеразы. При этом происходит увеличение количества цАМФ и фосфорилирования белков сперматозоида. Выдвинуто предположение, что в зависимости от концентрации Ca^{2+} происходит изменение направления движения сперматозоида под действием смены траектории колебания жгутика. После эякуляции сперматозоиды плывут практически по прямой линии, что связано с низкоамплитудным симметричным сокращением жгутиков. Это движение называется «активированная подвижность». В женских половых путях у сперматозоидов появляются высокоамплитудные асимметричные движения хвоста. Такая гиперактивированная подвижность имеет важное значение для оплодотворения яйцеклетки. Гиперактивация сперматозоидов является кальций-зависимым процессом, управляемым специфическими Ca^{2+} каналами, которые называются CatSper (катионный канал сперматозоида). Ca^{2+} /кальмодулин-зависимая Ca^{2+} АТФаза плазматической мембраны поддерживает межклеточный кальциевый гомеостаз [8].

цАМФ

Активация подвижности сперматозоидов и частоты вращения их жгутиков зависит от цАМФ. Эта молекула образуется при участии аденилатциклазы sAC (SACY), которая, в свою очередь, стимулируется Ca^{2+} и HCO_3^- . По сравнению с жидкостью просвета канальца придатка яичка в семенной жидкости наблюдается более высокий уровень HCO_3^- , что приводит к ускорению движения сперматозоидов [9, 10]. цАМФ может способствовать повышению подвижности сперматозоидов через несколько регуляторных механизмов, в частности с помощью активации цАМФ-зависимой протеин-

киназы А (ПКА) или при обмене белков, активированных с цАМФ [1].

рН

По мере продвижения сперматозоидов по придатку яичка изменяются химические характеристики окружающей их среды. Светлые клетки канальцев придатка яичка регулируют кислотность жидкости в просвете канальцев и поддерживают сперматозоиды в неподвижном состоянии за счет секреции бикарбонатов и аккумуляции ионов водорода с помощью протон-секретирующей V-АТФазы [11, 12].

Для процесса активации сперматозоидов необходима нейтральная среда с рН 7,0, а гиперактивация происходит в условиях щелочной среды с рН в диапазоне от 7,9 до 8,5 [13]. Таким образом, щелочная среда играет двойную роль в поддержании процесса гиперактивации, потому что, во-первых, она напрямую стимулирует гиперактивированную подвижность, а во-вторых, способствует активации CatSper-каналов [14, 15]. Натрий-водородный канал сперматозоидов (SLC9A10) — это катион-протонный антипорт, который чувствует в активизации и поддержании щелочных условий для сперматозоидов во время капацитации [16]. С помощью иммуногистохимического исследования удалось обнаружить, что SLC9A10-каналы располагаются в основной части жгутика [17]. При отсутствии *Slc9a10* гена у мышей мужского пола отсутствует подвижность сперматозоидов при нормально протекающем сперматогенезе [17].

КАЛИЙ

Слабый обратный ток ионов калия через чувствительные K^+ -каналы сперматозоидов (KSper) создает отрицательный мембранный потенциал, благодаря чему увеличивается вход кальция через CatSper-каналы [18]. Известно, что K^+ -каналы активизируются в щелочной среде. При делеции гена *Kcnul* у самцов мышей нарушается работа KSper-каналов, что приводит к нарушению подвижности сперматозоидов и изменению формы жгутика в виде «шпильки» [19, 20].

ХЕМО-, ТЕРМО- И РЕОТАКСИС

Доказано, что очень низкие концентрации некоторых белковых молекул являются достаточными для изменения направления движения сперматозоидов. Связь с такой молекулой приводит к повышению концентрации циклических внутриклеточных регуляторов подвижности

и ионов Ca^{2+} , что вызывает изгиб жгутика и изменение траектории. Несмотря на некоторые противоречия в полученных данных, доказано, что в качестве хемоаттрактантов могут выступать различные молекулы: N-формилированные ароматические соединения [21], предсердный натрийуретический пептид [22], прогестерон [23] и хемокин, экспрессируемый и секретируемый Т-клетками при активации [24]. Установлено, что буржонал — ароматический альдегид, используемый в парфюмерии — также стимулирует хемотаксис сперматозоидов [25]. Аналогичные результаты, подтверждающие хемотаксис, были получены у мышей для лирала [26]. Обычно сперматозоиды движутся линейно с симметричным биением жгутиков, при хемотаксисе направление движения меняется к источнику хемоаттрактантов на фоне изменения формы траектории вращения жгутика [27, 28].

Исследования также показали, что по ходу маточной трубы млекопитающих существует температурный градиент от более низкой температуры в истмическом отделе до более высокой — в ампулярном [29, 30]. Эти данные позволили предположить, что изменение температуры также служит дополнительным ориентиром, способствующим продвижению сперматозоидов по женским половым путям [31–35].

Термотаксис и хемотаксис дополняют друг друга, работая в разных отделах маточных труб: первый способствует продвижению сперматозоидов в истмическом отделе, а второй — в ампулярном [33].

Подвижность сперматозоидов снижается при повышении вязкости окружающей их среды. Исследования вязкости жидкости в женских половых путях показали, что это переменная величина, значение которой зависит от целого ряда факторов. Установлено, что градиент вязкости принимает участие в формировании траектории движения сперматозоида. Кроме того, описаны механизмы взаимодействия ворсинчатого эпителия со сперматозоидами, позволяющие им сохранять в условиях повышенной вязкости прямолинейное направление движения [36]. Реотаксис, а именно способность ориентирования и движения сперматозоидов против течения жидкости в женских половых путях, является важным фактором, обеспечивающим успех оплодотворения. Для осуществления реотаксиса необходимы вращательные движения, позволяющие развивать достаточную силу для продвижения в потоке жидкости. Для этого необходимы CatSper-кана-

лы, которые вызывают Ca^{2+} -зависимую гиперактивацию [37].

ОБЪЕМ КЛЕТКИ И ОСМОЛЯРНОСТЬ

При созревании сперматозоиды приобретают способность регулировать клеточный объем, которая играет важную роль в обеспечении их подвижности. У сперматозоидов есть механизмы защиты от увеличения размеров при изменении осмолярности среды во время перехода из яичка в придаток яичка. В них задействованы регуляторы концентрации L-карнитина и аминокислот [38]. Кроме того, эти механизмы включаются после семяизвержения, когда сперматозоиды оказываются в окружении гипоосмотической среды женских половых путей. При этом происходит высвобождение жидкости и осмотически активных веществ, поглощенных в придатке яичка. Нарушения работы механизмов регуляции осмотической защиты могут приводить к аномальному увеличению размеров головки сперматозоида или искривлению его хвоста, негативно сказывающихся на способностях к перемещению.

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА

Активные формы кислорода (АФК) и, в частности, пероксид водорода, вырабатываются сперматозоидами и лейкоцитами семенной жидкости и имеют дозозависимый эффект на подвижность сперматозоидов. Низкий уровень АФК через активацию цАМФ может способствовать активации подвижности, высокие концентрации АФК оказывают ингибирующее действие, так как ускоряют перекисное окисление липидов плазматической мембраны [39]. Экспозиция к тяжелым металлам (Al, Cr, Cd, Pb, Fe) также относится к факторам, негативно влияющим на подвижность сперматозоидов, тогда как воздействие Zn, Mg и Ca может защитить от оксидативного стресса [40–46].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время установлено, что подвижность сперматозоидов зависит от большого числа разнообразных факторов, имеющих сложные механизмы регуляции. Снижение подвижности сперматозоидов может приводить к астенооспермии и быть причиной мужского бесплодия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Mariano G. Buffone, Takashi W. Ijiri, Wenlei Cao et al.* Heads or tails? structural events and molecular mechanisms that promote mammalian sperm acrosomal exocytosis and motility // *Mol Reprod Dev.* 2012. Vol. 79, N 1. P. 4–18.
2. *Kazuo I.* Sperm flagella: comparative and phylogenetic perspectives of protein components // *Molecular Human Reproduction.* 2011. Vol. 17, N 8. P. 524–538.
3. *Ford W. C. L.* Glycolysis and sperm motility: does a spoonful of sugar help the flagellum go round? // *Human Reproduction Update.* 2006. Vol. 12, N 3. P. 269–274.
4. *Vijayaraghavan S., Stephens D.T., Trautman K. et al.* Sperm motility development in the epididymis is associated with decreased glycogen synthase kinase-3 and protein phosphatase 1 activity // *Biol. Reprod.* 1996. Vol. 54, N 3. P. 709–718.
5. *Somanath P.R., Jack S.L., Vijayaraghavan S.* Changes in sperm glycogen synthase kinase-3 serine phosphorylation and activity accompany motility initiation and stimulation // *Journal Androl.* 2004. Vol. 25, N 4. P. 605–617.
6. *Ho H.-C., Suarez S. S.* Characterization of the intracellular calcium store at the base of the sperm flagellum that regulates hyperactivated motility // *Biol. Reprod.* 2003. Vol. 68, N 5. P. 1590–1596.
7. *Costello S., Michelangeli F., Nash K. et al.* Ca^{2+} -stores in sperm: their identities and functions // *Reproduction.* 2009. Vol. 138. P. 425–437.
8. *Alberto Darszon, Takuya Nishigaki, Carmen Beltran et al.* Calcium channels in the development, maturation, and function of spermatozoa // *Physiol Rev.* 2011. Vol. 91. P. 1305–1355.
9. *Carlson A. E., Hille B., Babcock D. F.* External Ca^{2+} acts upstream of adenylyl cyclase SACY in the bicarbonate signaled activation of sperm motility // *Dev. Biol.* 2007. Vol. 312. P. 183–192.
10. *Susan S. Suarez.* Control of hyperactivation in sperm // *Human Reproduction Update.* 2008. Vol. 14, N 6. P. 647–657.
11. *Pastor-Soler N., Beaulieu V., Litvin T. N. et al.* Bicarbonate-regulated adenylyl cyclase (sAC) is a sensor that regulates pH-dependent V-ATPase recycling // *J. Biol. Chem.* 2003. Vol. 278, N 49. P. 49523–49529.
12. *Shum W. W. C., Da Silva N., Brown D. et al.* Regulation of luminal acidification in the male reproductive tract via cell–cell crosstalk // *J. Exp. Biol.* 2009. Vol. 212. P. 1753–1761.
13. *Ho H.-C., Granish K. A., Suarez S. S.* Hyperactivated motility of bull sperm is triggered at the axoneme by Ca_2p and not cAMP // *Dev Biol.* 2002. Vol. 250. P. 208–217.
14. *Kirichok Y., Navarro B., Clapham D. E.* Whole-cell patch-clamp measurements of spermatozoa reveal an alkaline-activated Ca_2p channel // *Nature.* 2006. Vol. 439. P. 737–740.
15. *Marquez B., Suarez S. S.* Bovine sperm hyperactivation is promoted by alkaline-stimulated Ca_2p influx // *Biol. Reprod.* 2007. Vol. 76. P. 660–665.
16. *Wang D., Hu J., Bobulescu I. A. et al.* A sperm-specific Na^+/H^+ exchanger (sNHE) is critical for expression and in vivo bicarbonate regulation of the soluble adenylyl cyclase (sAC) // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2007. Vol. 104. P. 9325–9330.

17. Wang D., King S. M., Quill T. A. et al. A new sperm-specific Na⁺/H⁺ exchanger required for sperm motility and fertility // Nat. Cell Biol. 2003. Vol. 5. P. 1117–1122.
18. Martínez-López P., Santi C. M., Treviño C. L. et al. Mouse sperm K⁺ currents stimulated by pH and cAMP possibly coded by Slo3 channels // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2009. Vol. 381. P. 204–209.
19. Santi C. M., Martínez-López P., de la Vega-Beltrán J. L. et al. The SLO3 sperm-specific potassium channel plays a vital role in male fertility // FEBS Letters. 2010. Vol. 584. P. 1041–1046.
20. Zeng X-H., Yang C., Kim S. T. et al. Deletion of the Slo3 gene abolishes alkalization-activated K⁺ current in mouse spermatozoa // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011. Vol. 108. P. 5879–5884.
21. Iqbal M., Shivaji S., Vijayasathy S. et al. Synthetic peptides as chemoattractants for bull spermatozoa structure activity correlations // Biochem Biophys Res Commun. 1980. Vol. 96. P. 235–242.
22. Zamir N., Riven-Kreitman R., Manor M. et al. Atrial natriuretic peptide attracts human spermatozoa in vitro // Biochem Biophys Res Commun. 1993. Vol. 197. P. 116–122.
23. Villanueva-Díaz C., Arias-Martínez J., Bermejo-Martínez L. et al. Progesterone induces human sperm chemotaxis // Fertil Steril. 1995. Vol. 64. P. 1183–1188.
24. Isobe T., Minoura H., Tanaka K. et al. The effect of RANTES on human sperm chemotaxis // Hum. Reprod. 2002. Vol. 17. P. 1441–1446.
25. Spehr M., Gisselmann G., Poplawski A. et al. Identification of a testicular odorant receptor mediating human sperm chemotaxis // Science. 2003. Vol. 299. P. 2054–2058.
26. Fukuda N., Yomogida K., Okabe M. et al. Functional characterization of a mouse testicular olfactory receptor and its role in chemosensing and in regulation of sperm motility // Journal Cell Sci. 2004. Vol. 117. P. 5835–5845.
27. Cosson M. P., Carre D., Cosson J. Sperm chemotaxis in siphonophores. II. Calcium-dependent asymmetrical movement of spermatozoa induced by attractant // J. Cell Sci. 1984. Vol. 68. P. 163–181.
28. Spehr M., Schwane K., Riffell J. A. et al. Particulate adenylylate cyclase plays a key role in human sperm olfactory receptor-mediated chemotaxis // J. Biol. Chem. 2004. Vol. 279. P. 40 194–40 203.
29. David A., Vilensky A., Nathan H. et al. Temperature changes in the different parts of the rabbit's oviduct // Int. J. Gynaecol Obstet. 1972. Vol. 10. P. 52–56.
30. Hunter R. H. F., Nichol R. A preovulatory temperature gradient between the isthmus and the ampulla of pig oviducts during the phase of sperm storage // J. Reprod. Fert. 1986. Vol. 77. P. 599–606.
31. Hunter R. H. F. Sperm-epithelial interactions in the isthmus and ampulla of the Fallopian tubes and their ovarian control // Gametes: Development and Function, Serono Symposia Rome. 1998. P. 355–367.
32. Bahat A., Tur-Kaspa I., Gakamsky A. et al. Thermotaxis of mammalian sperm cells: a potential navigation mechanism in the female genital tract // Nature Med. 2003. Vol. 9. P. 149–150.
33. Cohen-Dayag A., Ralt D., Tur-Kaspa I. et al. Sequential acquisition of chemotactic responsiveness by human spermatozoa // Biol. Reprod. 1994. Vol. 50. P. 786–790.
34. Cohen-Dayag A., Tur-Kaspa I., Dor J. et al. Sperm capacitation in humans is transient and correlates with chemotactic responsiveness to follicular factors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995. Vol. 92. P. 11 039–11 043.
35. Fabro G., Rovasio R. A., Civalero S. et al. Chemotaxis of capacitated rabbit spermatozoa to follicular fluid revealed by a novel directionality-based assay // Biol. Reprod. 2002. Vol. 67. P. 1565–1571.
36. Smith D. J., Gaffney E. A., Gadhêla H. et al. Bend propagation in the flagella of migrating human sperm, and its modulation by viscosity // Cell Motil Cytoskeleton. 2009. Vol. 66. P. 220–236.
37. Miki K., Clapham D. E. Rheotaxis guides mammalian sperm // Curr Biol. 2013. Vol. 23, N 6. P. 443–452.
38. Rossato M. et al. Role of seminal osmolarity in the regulation of human sperm motility // International Journal of Andrology. 2002. Vol. 25. P. 230–235.
39. Auger J., Eustache F., Andersen A. G. et al. Sperm morphological defects related to environment, lifestyle and medical history of 1001 male partners of pregnant women from four European cities // Hum. Reprod. 2001. Vol. 16. P. 2710–2717.
40. Yousef M. I., El-morsey A. M., Hassan M. S. Aluminium-induced deterioration in reproductive performance and seminal plasma biochemistry of male rabbits: protective role of ascorbic acid // Toxicology. 2005. Vol. 215. P. 97–107.
41. Kaludin I., Georgiev G. T., Marinov M. F. Zinc and manganese transport in ram sex cells // Vet. Med. Nauki. 1983. Vol. 20. P. 91–96.
42. Wong W. Y., Flik G., Groenen P. M. et al. The impact of calcium, magnesium, zinc, copper in blood and seminal plasma on semen parameters in men // Reprod Toxicol. 2001. Vol. 15. P. 131–136.
43. Pasternak K., Florianczyk B. Selected Metals and Their Role in the Functioning of Human Body. Wyd. Folium, lublin, Poland, 1995.
44. Kabata-Pendias A., Pendias H. The Biogeochemistry of Trace Elements. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa, Poland, 1999.
45. Semczuk M., Kurpisz M. The Andrology. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa, 2006.
46. Kabata-Pendias A., Mukherjee A. B. Trace Elements from Soil to Human. Springer, Heidelberg, Germany, 2007.

PHYSIOLOGY OF SPERM MOTILITY

Aloyan K. A., Matveyev A. V., Morev V. V., Korneyev I. A.

✧ **Summary.** The present study gives an overview of the current knowledge on mechanisms providing sperm

motility and forward progression. The role of multiple mechanic and chemical factors is described.

✧ **Key words:** male infertility; asthenozoospermia; sperm motility.

Сведения об авторах:

Алоян Карен Ашотович — врач-интерн кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17.
E-mail: dr.karenaloyan@gmail.com.

Aloyan Karen Ashotovich — internship doctor, Urology Department. First St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia.
E-mail: dr.karenaloyan@gmail.com.

Матвеев Артем Викторович — врач-интерн кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17.
E-mail: dr.artemmatveev@mail.ru.

Matveyev Artem Viktorovich — internship doctor, Urology Department. First St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia.
E-mail: dr.artemmatveev@mail.ru.

Морев Владимир Владимирович — врач уролог. Международный центр репродуктивной медицины. 199178, Санкт-Петербург, 1-я линия В. О., д. 18-В. E-mail: dr.morev@rambler.ru.

Morev Vladimir Vladimirovich — urologist. International reproductive medicine center. V.O. 11th lane, 18B, Saint-Petersburg, 199178, Russia. E-mail: dr.morev@rambler.ru.

Корнеев Игорь Алексеевич — д. м. н., профессор кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17.
E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

Korneyev Igor Alekseyevich — doctor of medical science, professor. Department of Urology. First St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.