

ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНОБОГАЩЕННОЙ ЛАМИНАРИИ НА ПРОДУКТИВНОСТЬ СПЕРМАТОГЕНЕЗА КРЫС НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПАТОСПЕРМИИ

Н.Э. Струппуль^{1,*}, В.Е. Силантьев^{1,2}, Т.Г. Боровская³,
Н.В. Пучкова⁴, Е.Л. Соболева¹

¹ ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Школа медицины и наук о жизни
690922, Российская Федерация, Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10

² ФГБУН «Институт химии» ДВО РАН
690022, Российская Федерация, Владивосток, пр. 100-летия Владивостока, 159

³ Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени
Е.Д. Гольдберга ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»
634028, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 3

⁴ «Приморский океанариум» — филиал ННЦ морской биологии ДВО РАН
690017, Российская Федерация, Владивосток, о. Русский, ул. Академика Касьянова, 25

Работа посвящена проблемам репродуктивного мужского здоровья, вызываемым патозооспермией, которая сопровождается снижением количества и подвижности сперматозоидов. Причиной патологии во многих случаях становится окислительный стресс. Известно, что морские водоросли повышают устойчивость клеток. Перспективным решением является использование селенобогатых бурых водорослей. Целью работы является доклиническое исследование эффективности биологически активной добавки, изготовленной на основе селенизированных бурых водорослей, на модели патоспермии (олиго- и астеноспермии) крыс. Патоспермию вызывали внутривенным введением этопозида. За 5 дней до и после введения этопозида животным внутрижелудочно вводили исследуемый препарат из расчета 10 мкг Se на 100 г массы животного и препарат сравнения — ламинарию, не обогащенную селеном. Введение препарата оказалось эффективным средством снижения степени выраженности олигоспермии. Общее число сперматозоидов у крыс, получавших селенобогатую ламинарию, возрастало на 41,2%, но процент подвижных форм оставался на уровне контрольных значений и не превышал 65%. Показано достоверное снижение количества свободных радикалов и возрастание антиоксидантной активности по сравнению с контролем (на 33 и 20% соответственно). Отмечена нормализация окислительно-восстановительного баланса клеток тестикулярной ткани до фоновых значений. У крыс, получавших необогащенную ламинарию, было отмечено существенное увеличение процента подвижных форм сперматозоидов (на 36%) и снижение количества свободных радикалов на 38,6%, хотя окислительно-восстановительный баланс в клетках тестикулярной ткани крыс этой группы не восстанавливался. Показано, что антирадикальный эффект имеет большее значение для восстановления подвижности клеток, чем нормализация редокс-потенциала. Таким образом, в модели патоспермии (олигоспермия, астеноспермия) биологически активная добавка на основе селенобогатых бурых водорослей *Saccharina japonica* оказалась эффективным средством, стимулирующим продуктивность сперматогенеза.

Ключевые слова: Se-обогащенная ламинария, *Saccharina japonica*; сперматогенез, прооксидантно-антиоксидантный баланс

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа выполнена в рамках реализации проекта «Науки о жизни: Биомедицина» программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030», инициативная тематика № 24-01-3.04-0003 «Биофармацевтические технологии для персонализированной медицины»

и здоровье «сбережения» с использованием оборудования ЦКП «Приморский океанариум», ННЦМБ ДВО РАН (г. Владивосток) и оборудования НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга (г. Томск).

Для цитирования: Струппуль Н.Э., Силантьев В.Е., Боровская Н.Г., Пучкова Н.В., Соболева Е.Л. Влияние селенобогатенной ламинарии на продуктивность сперматогенеза крыс на фоне экспериментальной модели патоспермии. *Биомедицина*. 2025;21(1):58–68. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-1-58-68>

Поступила 01.10.2024

Принята после доработки 05.12.2024

Опубликована 10.03.2025

EFFECT OF SELEN-ENRICHED LAMINARIA ON RAT SPERMATOGENESIS IN MODELED PATHOSPERMIA

Nadezhda E. Struppul^{1,*}, Vladimir E. Silant'ev^{1,2}, Tatyana G. Borovskaya³,
Natalia V. Puchkova⁴, Ekaterina L. Soboleva¹

¹ School of Medicine and Life Sciences of the Far Eastern Federal University
690922, Russian Federation, Vladivostok, Russky Island, Ajax Bay, 10

² Institute of Chemistry of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences
690022, Russian Federation, Vladivostok, 100-letiya Vladivostoka Ave., 159

³ Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine
of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences
634028, Russian Federation, Tomsk, Lenina Ave., 3

⁴ «Primorsky Aquarium» — Branch of the National Scientific Center of Marine Biology
of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Science
690922, Russian Federation, Vladivostok, Russky Island, Academician Kasyanova Str., 25

This work addresses the issues of male reproductive health caused by pathozoospermia, which leads to a decrease in the number and motility of sperm cells. In many cases, this pathology is associated with oxidative stress. Seaweed is known to increase cellular resistance, making selenium-enriched brown algae (*Saccharina japonica*) a promising research object. In this paper, we report a preclinical study into the efficacy of a biologically active supplement obtained from selenium-enriched brown algae using modeled pathospermia (oligo- and asthenospermia) in rats. Pathospermia was induced by an intravenous administration of etoposide. Five days before and after etoposide administration, the animals were intragastrically administered the supplement under study in the amount of 10 µg Se per 100 g of animal weight. Laminaria not enriched with selenium was used as a reference preparation. The supplement under study proved to be effective in reducing the severity of oligospermia. The total number of sperm cells in rats receiving selenium-enriched laminaria increased by 41.2%; however, the share of motile forms remained at the level of control values, not exceeding 65%. The study revealed a significant decrease in the number of free radicals and an increase in antioxidant activity compared to the control (by 33 and 20%, respectively). A normalization of the redox balance of testicular tissue cells against the background values was noted. In rats receiving the control preparation, a significant increase in the share of motile forms of sperm cells (by 36%) and a decrease in the number of free radicals by 38.6% were observed, although the redox balance of testicular tissue cells was not restored. The antiradical effect was shown to be a more important factor in the restoration of cell motility than the normalization of the redox potential. Therefore, the studied biologically active supplement based on selenium-enriched brown algae (*Saccharina japonica*) proved effective in stimulating spermatogenesis in modeled pathospermia (oligospermia, asthenospermia).

Keywords: Se-enriched laminaria, *Saccharina japonica*, spermatogenesis; prooxidant-antioxidant balance

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Funding: the study reported in this publication was carried out as part of Project “Life Sciences: Biomedicine”, Strategic Academic Leadership Program “Priority-2030”, initiative theme No. 24-01-3.04.-0010 “Biopharmaceutical technologies for personalized medicine and healthcare”, using the equipment of the Primorsky Aquarium Shared Equipment Facility of the A.V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences (NSCMB FEB RAS) (Vladivostok) and the equipment of the Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine (Tomsk).

For citation: Struppul N.E., Silant’ev V.E., Borovskaya T.G., Puchkova N.V., Soboleva E.L. Effect of Selen-Enriched Laminaria on Rat Spermatogenesis in Modeled Pathospermia. *Journal Biomed.* 2025;21(1):58–68. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-1-58-68>

Submitted 01.10.2024

Revised 05.12.2024

Published 10.03.2025

Введение

Проблема репродуктивного здоровья мужского населения приобрела в последние годы не только медицинское, но и социальное значение [5]. За последние 50 лет продуктивность сперматогенеза мужчин в целом снизилась на 2 млн клеток [19]. Причиной патологии в половине случаев является патозооспермия, при которой в эякуляте наблюдаются различные отклонения от нормальных показателей спермограммы, в т.ч. низкая подвижность сперматозоидов (астенозооспермия) и снижение их количества (олигозооспермия).

Важную роль в патогенезе олиго-астеноспермии играет окислительный стресс — повреждение клеток сперматозоидов при переизбытке активных форм кислорода [7, 16]. Это связано с тем, что мембраны сперматозоидов содержат большое количество полиненасыщенных жирных кислот, а их цитоплазма обладает невысокой антиоксидантной активностью. В связи с этим зрелые мужские половые клетки очень чувствительны к воздействию окислителей [25]. Известно, что морские водоросли повышают устойчивость клеток к окислительному стрессу и активно используются в производстве фармацевтических препаратов [17, 24].

Важную роль в процессах сперматогенеза играют микроэлементы. Результаты многих исследований подтверждают зна-

чительное влияние селена на репродуктивную функцию [12, 22]. Селен в составе селенцистеина входит в активный центр глутатионпероксидазы — основного фермента внутриклеточной антиокислительной системы, являясь ключевым фактором активности антиоксидантной защиты. Показано, что этот микроэлемент обеспечивает защиту сперматозоидов от активных форм кислорода [21]. Перспективным решением является увеличение активности морских бурых водорослей путем обогащения их селеном.

Цель работы — доклиническое изучение эффективности новой биологически активной добавки на основе селенобогащенной ламинарии на модели патоспермии (олиго- и астеноспермии) крыс.

Материалы и методы

Объектом исследования являлась биологически активная добавка к пище, изготовленная на основе селенизированных бурых водорослей *Saccharina japonica*. В России этот вид известен под названием морская капуста и под устаревшим названием ламинария японская, т.к. ранее, до 2006 г., относился к роду Ламинария (*Laminaria*) [18].

Обогащение талломов ламинарии селеном проводили по разработанному ранее методу [10]. Водоросли помещали в емкость

с морской водой, вносили р-р селенита натрия из расчета 0,5 мг Se/л и выдерживали в течение 10 сут при постоянной аэрации. Среда обновлялась ежедневно, соотношение массы водорослей и объема воды составляло 1:20. Обогащенное водорослевое сырье сушили в контролируемых условиях, измельчали и стандартизировали по селену до концентрации 50 ± 2 мкг/г сухой массы. Контроль селена производили микрофлуориметрическим методом с 2,3-диаминонафталином (CAS 771-97-1, “Acros Organics”, Бельгия) [6]. Стандартизированную селенобогащенную ламинарию использовали для производства биологически активной добавки (СРР № АМ.01.08.01.003. R.000290.10.23). В качестве препарата сравнения использовали биомассу *S. japonica*, не обогащенную селеном, высушенную в аналогичных условиях. Содержание селена в исходном водорослевом сырье составляло $1,8 \pm 0,3$ мкг/г сухой массы.

Влияние селенизированной ламинарии на состояние репродуктивной системы половозрелых лабораторных крыс изучали на модели патоспермии, вызванной введением этопозиды [1]. Этопозид является синтетическим производным подофиллотоксинов, выделенных из подофилла щитовидного (*Podophyllum peltatum* L.), используемым в медицинской практике в качестве противоопухолевого средства.

Механизм действия этопозиды заключается в ингибировании топоизомеразы II путем воздействия на пространственную структуру фермента, что приводит к нарушению процесса репликации ДНК [11]. При этом препарат является не только ингибитором топоизомеразной активности, но и прооксидантом вследствие накопления свободных радикалов, образующихся в процессе его метаболизма [15]. Введение этопозиды сопровождается возникновением и накоплением патологических форм сперматозоидов, снижением их функциональной активности и нару-

шением генеративной функции семенников. Результатом является развитие патоспермии и нарушение репродуктивных функций организма [2, 9, 15].

Работа проведена с участием животных из питомника отдела экспериментального биомедицинского моделирования НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга, г. Томск. Были использованы следующие критерии включения: клинически здоровые половозрелые крысы-самцы линии SD (Sprague Dawley); возраст 12 недель; масса 250–400 г.

Исследование проводили с использованием 28 животных — количество, достаточное для полной регистрации изучаемых эффектов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом по биоэтике при НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга (код исследования 213092023). Содержание крыс осуществлялось в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, применяемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986), ГОСТ 33215-2014, ГОСТ 33216-2014 и др. [3, 4, 13, 14]. Период адаптации от приема до использования животных в исследовании составил 10 сут. Здоровье животных при включении в эксперимент подтверждалось ветеринарным врачом.

Животные были рандомизированы в четыре группы по 7 особей в каждой. Масса тела каждого животного в группе имела отклонение от среднего значения не более 10%. Каждому животному в клетке присваивался индивидуальный номер. Идентификация осуществлялась цветовой меткой на теле красителем фукорцином.

Этопозид (etoposide, этопозид, Teva, Израиль, МПД 30 мг/кг) вводили животным внутривенно однократно в дозе 30 мг/кг. За 5 дней до и после введения этопозиды животным экспериментальных групп внутривенно вводили исследуемый препарат (экспериментальная группа «Селен») и препарат сравнения —

ламинарию, не обогащенную селеном (экспериментальная группа «Ламинария»). Препараты использовались в виде суспензии на основе 1 %-го крахмального геля. Дозы препарата рассчитаны для каждого животного индивидуально исходя из массы тела. Масса селенизированной ламинарии рассчитывалась из расчета 10 мкг Se на 100 г массы животного, что соответствовало 0,2 г БАД. Масса препарата сравнения — 0,2 г порошка ламинарии на 100 г массы животного. Объемы для внутрижелудочного введения (5–6 мл) не превышали максимально допустимого для данного вида животных. Наблюдение за животными осуществлялось в течение всего периода введения. Клинический осмотр проводился один раз в день, индивидуально по каждому животному, и включал визу-

альный осмотр в клетке без применения дополнительных инструментальных методов. Дозы для введения рассчитывали на основании последних данных массы тела животных. Взвешивание проводили один раз в неделю.

Исследуемые группы сравнивали попарно: фон с контрольной группой; контрольную группу — с животными, получавшими селенизированную ламинарию; контрольную группу — с крысами, которым вводили только ламинарию (рис. 1).

Самцов подвергали эвтаназии на 11-е сут после окончания введения исследуемых веществ с использованием CO₂-камеры. Выделяли семенник и хвостовую часть придатка семенника. Семенник помещали в физ. р-р для дальнейшего исследования уровня свободных радикалов, анти-

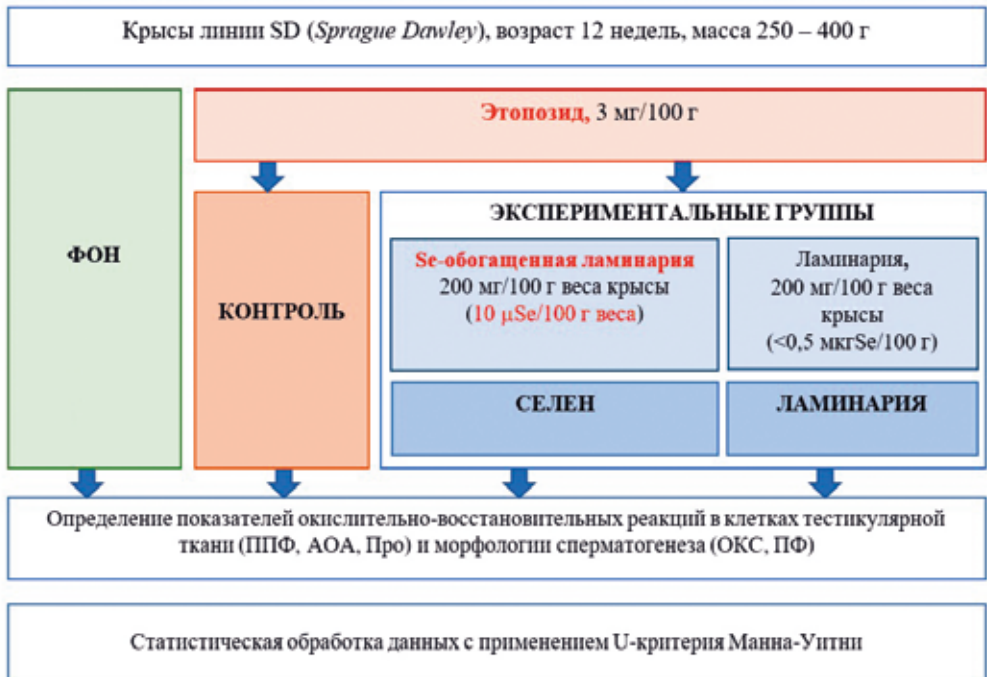


Рис. 1. Полная схема исследования эффективности селенобогащенной ламинарии на модели патоспермии лабораторных крыс.

Fig. 1. Research design of a study into the efficacy of selen-enriched laminaria in modeled of pathospermia in laboratory rats.

оксидантной активности, сперматозоиды хвостовой части семенника использовали для определения общего количества половых клеток (ОКС) и процента подвижных форм (ППФ).

Подсчет ОКС и ППФ производили согласно методическим рекомендациям по изучению репродуктивной токсичности лекарственных средств [8] с использованием камеры Горяева и микроскопа «Микмед-6» (ОАО «Ломо», ув. $\times 600$).

Антиоксидантную активность (АОА) и прооксидантную активность (Про) гомогенатов ткани определяли методом хемилюминесценции [20] с помощью кюветного биолуминометра Lumat LB9507 (“Berthold Technologies”, Германия), работающего в режиме счета фотонов, время экспозиции 0,1 с.

Количественную величину Про и АОА выражали в (RLU/мл)/сек, где RLU — относительная единица света *relative light units* = 10 фотонам. Окислительно-восстановительный баланс (ОВБ, уровень окислительного стресса) тканевых гомогенатов рассчитывали как отношение величины светосуммы АОА к светосумме Про [20].

Измеряемые и расчетные показатели представлены в виде среднего и ошибки среднего с указанием достоверности различий между сравниваемыми группами по изучаемым показателям. Статистическая обработка результатов проводилась с применением U-критерия Манна—Уитни. Уровень значимости $p < 0,05$ [23].

Результаты и их обсуждение

Введение этопозиды крысам-самцам инициировало у них появление признаков олигоспермии (снижение общего количества половых клеток) и астеноспермии (снижение подвижности спермиев). ОКС интактных крыс составило $78,7 \pm 10,7$ млн, ППФ спермиев находился в пределах 80% от общего количества сперматозоидов (рис. 2). В контрольной группе крыс, получавших этопозид, продуктивность сперматогене-

за снижалась до 55,6%, а ППФ — до 77% от фоновых значений ($p < 0,05\%$). Таким образом, разница ОКС и ППФ между контрольной и интактной группами составляла 44,4 и 18,25% соответственно.

Результаты показали, что введение селенобогащенной ламинарии оказалось эффективным средством снижения степени выраженности олигоспермии. Общее количество половых клеток у крыс, получавших этопозид в сочетании с препаратом селенобогащенной ламинарии, статистически значимо возрастало на 41,2% по сравнению с контролем. Однако процент подвижных форм у крыс этой группы оставался на уровне контрольных значений и не превышал 65% (табл. 1).

Введение ламинарии, не обогащенной селеном, не повлияло на продуктивность сперматогенеза, но приводило к возрастанию процента подвижных форм сперматозоидов. Этот показатель статистически значимо возрос относительно контроля на 36%, достигая верхних границ фоновых значений.

Литературные данные подтверждают тот факт, что селен способствует подвижности сперматозоидов [12, 21, 22], однако при этом большое значение имеет его концентрация. Имеются данные о том, что избыток селена так же, как и его дефицит, отрицательно влияет на развитие яичек и сперматогенез, в то время как основные механизмы в этом отношении остаются неясными [26]. В связи с этим нельзя исключить, что отсутствие положительного действия селенобогащенной ламинарии на процент подвижных форм спермиев может быть обусловлено высокой концентрацией селена в клетках тестикулярной ткани.

Оценка уровня антиоксидантной активности, активных форм кислорода и ОВБ показала, что введение этопозиды животным контрольной и экспериментальных групп привело к развитию окислительного стресса. Уровень АОА в клетках тестикулярной ткани у крыс, получавших этопозид, был

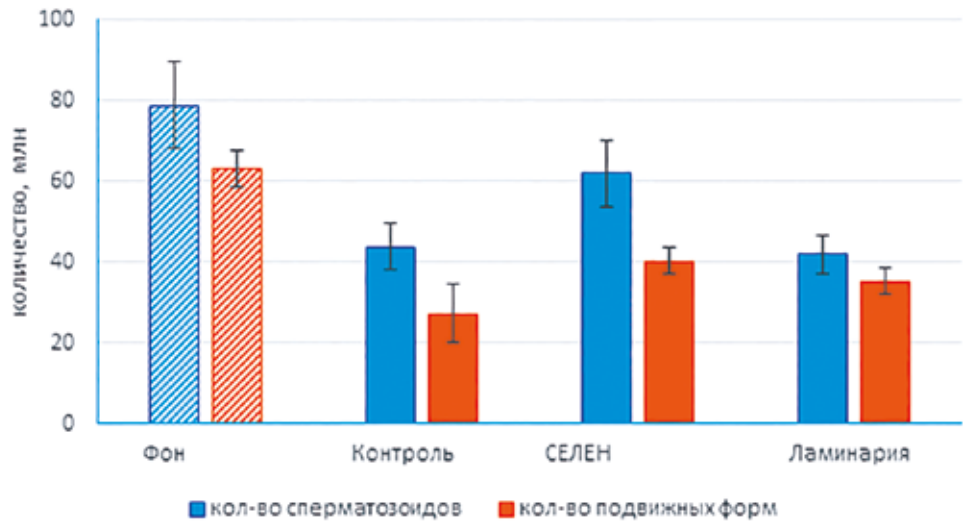


Рис. 2. Продуктивность сперматогенеза крыс на фоне сочетанного введения этопозид и селенобогатенной ламинарии. * — отличия статистически значимы с фоном, $p < 0,05$ (U-критерий Манна—Уитни). # — отличия статистически значимы с группой контроля, $p < 0,05$ (U-критерий Манна—Уитни).

Fig. 2. Productivity of spermatogenesis in rats under the action of combined administration of etoposide and seleno-enriched laminaria. * – statistically significant differences from the background values, $p < 0.05$ (Mann–Whitney U-test). # – statistically significant differences from the corresponding control group, $p < 0.05$ (Mann–Whitney U-test).

Таблица 1. Влияние селенобогатенной ламинарии на процент подвижных форм сперматозоидов при патоспермии

Table 1. Effect of seleno-enriched laminaria on the share of motile sperm forms in pathospermia

Группа животных (n=7)	Количество подвижных форм сперматозоидов, %
Фон	80,06±4,31
Контроль	61,81±7,25*
Селен	64,92±3,28
Ламинария	84,28±3,39#

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с фоном при $p < 0,05$;

— различия достоверны по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

Note: * – statistically significant differences from the background values, $p < 0.05$ (Mann–Whitney U-test). # – statistically significant differences from the control group, $p < 0.05$ (Mann–Whitney U-test).

снижен на 66,1%, а уровень свободных радикалов увеличился на 25,4% от фоновых значений интактных животных. ОВБ составил 52% от фоновых значений (табл. 2).

Группа животных, принимавших селенобогатенную ламинарию, показала статистически значимое снижение количества свободных радикалов и возрастание

показателя АОА по сравнению с контролем (на 33% и на 20% соответственно). Также отмечена нормализация окислительно-восстановительного баланса клеток тестикулярной ткани. У крыс, получавших селенобогатенную ламинарию, этот показатель возрастал в 1,8 раза по сравнению с кон

Таблица 2. Влияние сочетанного введения этопозида и селенобогащенной ламинарии на показатели окислительно-восстановительных реакций в клетках тестикулярной ткани
Table 2. Effect of combined administration of etoposide and selen-enriched laminaria on the indicators of redox reactions in testicular tissue cells

Группа животных (n=7)	АОА, (RLU/мл)/сек)/г ткани)	Уровень свободных радикалов, (RLU/мл)/сек)/г ткани)	ОВБ, (отн. ед.)
Фон	270,31±60,40	3,78±0,35	65,86±11,37
Контроль	178,16±55,28*	4,74±0,45*	34,33±9,88*
Селен	215,64±63,00*	3,66±0,29#	62,11±19,06
Ламинария	89,80±24,49	2,91±0,33#	31,33±7,09

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с фоном при $p<0,05$; # — различия достоверны по сравнению с контролем при $p<0,05$; & — различия достоверны по сравнению с экспериментальной группой L при $p<0,05$.
Note: * – statistically significant differences from the background values, $p<0.05$ (Mann–Whitney U-test). # – statistically significant differences from the control group, $p<0.05$ (Mann–Whitney U-test). & – statistically significant differences from the experimental group L , $p<0.05$ (Mann–Whitney U-test).

ролем и практически достигал фоновых значений (табл. 2, рис. 3).
У крыс, получавших ламинарию, не обогащенную селеном, средние значения уровня АОА оказались сниженными по сравнению с контролем, но статистическая обработка показала, что различия между этими группами не значимы. Таким обра-

зом, не было выявлено восстановления окислительно-восстановительного баланса клеток тестикулярной ткани, но в то же время достоверно происходило снижение числа свободных радикалов — показатель Про снизился на 38,6%, что свидетельствует о высокой антирадикальной активности препарата.

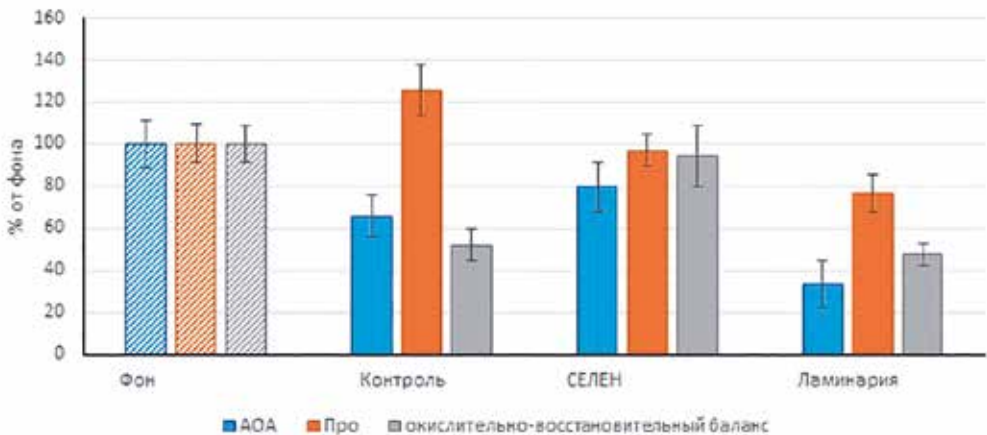


Рис. 3. Влияние селенобогащенной ламинарии на показатели окислительно-восстановительных реакций в клетках тестикулярной ткани. * — отличия статистически значимы по сравнению с фоном, $p<0,05$ (U-критерий Манна—Уитни). # — отличия статистически значимы по сравнению с группой контроля, $p<0,05$ (U-критерий Манна—Уитни). & — отличия статистически значимы по сравнению с экспериментальной группой L , $p<0,05$ (U-критерий Манна—Уитни).
Fig. 3. Effect of selenium-enriched laminaria on indices of redox reactions in testicular tissue cells. * – differences statistically significant compared to background, $p<0.05$ (Mann–Whitney U-test). # – differences statistically significant compared to the control group, $p<0.05$ (Mann–Whitney U-test). & – differences statistically significant compared to the experimental group L , $p<0.05$ (Mann–Whitney U-test).

Заключение

Таким образом, в модели патоспермии (олигоспермия, астеноспермия) селенобогатенная ламинария оказалась эффективным средством, стимулирующим продуктивность сперматогенеза, что выразилось в увеличении общего количества половых клеток, приходящихся на хвостовую часть придатка семенника. Полученные результаты подтверждают данные литературы о влиянии селена на генерацию половых клеток [12, 21, 22]. Процесс сопровождался нормализацией окислительно-восстановительного баланса клеток тестикулярной ткани, что связано со способностью селена защищать сперматозоиды от активных форм кислорода.

Ламинария, не обогащенная селеном, не приводила к снижению степени выра-

женности олигоспермии, индуцируемой этопозидом, и не вызывала повышения количества сперматозоидов, но проявила выраженные антирадикальные свойства. Это снижает нагрузку на половые клетки активными формами кислорода, индуцируемыми этопозидом, что коррелирует с литературными данными о способности морских водорослей повышать устойчивость мужских половых клеток к окислительному стрессу [17, 24]. Также было отмечено существенное увеличение процента подвижных форм сперматозоидов, хотя окислительно-восстановительный баланс в клетках тестикулярной ткани крыс этой группы не восстанавливался. По-видимому, антирадикальный эффект имеет большее значение для восстановления подвижности клеток, чем нормализация редокс-потенциала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Боровская Т.Г., Вычужанина А.В., Шемерова Ю.А., Буравлев Е.В., Чукичева И.Ю., Кучин А.В. Экспериментальная оценка эффективности изоборнилфенолов в модели патоспермии и их влияние на антиоксидантный баланс мужских половых клеток. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2022;173(6):697–702. [Borovskaya T.G., Vychuzhanina A.V., Shchemerova Yu.A., Buravlev E.V., Chukicheva I.Yu., Kuchin A.V. Eksperimental'naya otsenka effektivnosti izobornilfenolov v modeli patospermii i ikh vliyaniye na antioksidantnyy balans muzhskikh polovykh kletok [Experimental Evaluation of the Effectiveness of Isobornylphenols in the Model of Pathospermia and Their Effect on the Antioxidant-Prooxidant Balance of Male Germ]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022;173(6):697–702. (In Russian)].
2. Боровская Т.Г., Гольдберг В.Е., Полуэктова М.Е., Пахомова А.В., Шемерова Ю.А., Перова А.В., Румпель О.А. Отдаленные последствия цитостатических препаратов разных групп на репродуктивную функцию и пути их снижения. *Российский биотерапевтический журнал*. 2010;2:64–65. [Borovskaya T.G., Vychuzhanina A.V., Shchemerova Yu.A., Kseneva S.I., Fomina T.I., Bokhan E.A., Goldberg V.E. Otdalennyye posledstviya tsitostaticheskikh preparatov raznykh grupp na reproduktivnuyu funktsiyu i puti ikh snizheniya [Long-term effects of cytostatic drugs of different groups on reproductive function and ways to reduce them]. *Russian Biotherapeutic Journal*. 2010;2:64–65. (In Russian)].
3. ГОСТ 33215-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур. М.: Стандартиформ, 2016:20. [GOST 33215-2014. *Rukovodstvo po sodержaniyu i ukhodu za laboratornymi zhivotnymi. Pravila oborudovaniya pomeshcheniy i organizatsii protsedur* [Guidelines for accommodation and care of animals. Environment, housing and management]. Moscow: Standartinform Publ., 2016:20. (In Russian)].
4. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. М.: Стандартиформ, 2016:16. [GOST 33216-2014. *Rukovodstvo po sodержaniyu i ukhodu za laboratornymi zhivotnymi. Pravila sodержaniya i ukhoda za laboratornymi gryzunami i krolnikami* [Guidelines for accommodation and care of animals. Species-specific provisions for laboratory rodents and rabbits]. Moscow: Standartinform Publ., 2016:16. (In Russian)].
5. Корнеев И.А. Терапия мужского бесплодия: анализ исследований. *Медицинский совет*. 2019;(13):99–104. [Korneev I.A. Terapiya muzhskogo besplodiya: analiz issledovaniy [Male infertility treatments: clinical overview.] *Meditsinskiy sovet* [Medical Council]. 2019;(13):99–104. (In Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-13-99-104.
6. ОФС.1.2.2.2.0006.15 Селен. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд., Т. 1. М., 2018. [OFS.1.2.2.2.0006.15 Selenium. *Gosudarst-*

- vennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii [State Pharmacopoeia of the Russian Federation]. XIV ed., Part 1. Moscow, 2018. (In Russian)].
7. Роживанов Р.В., Чернова М.О., Роживанова Е.Р., Есауленко Д.И. Коррекция окислительного стресса и репродуктивная реабилитация мужчин. *Проблемы репродукции*. 2023;29(6):106–115. [Rozhivanov R.V., Chernova M.O., Rozhivanova E.R., Yesaulenko D.I. Korrektsiya oksiditel'nogo stressa i reproduktivnaya reabilitatsiya muzhchin [Treatment of oxidative stress and male reproductive rehabilitation]. *Problemy reproduktivnoy reabilitatsii [Russian Journal of Human Reproduction]*. 2023;29(6):106–115. (In Russian)]. DOI: 10.17116/repro202329061106.
8. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*. Под ред. А.Н. Миронова. Т. 1. М.: Гриф и К, 2012:80–93. [Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv [Guidelines for conducting preclinical studies of medicines]. Ed. by A.N. Mironov. Vol. 1. Moscow: Grif i K Publ., 2012:80–93. (In Russian)].
9. Скопин П.И., Зорькина А.В., Скопина Ю.А., Минаева О.В. Производные 3-оксипиридина оптимизируют применение этопозидна на модели карциномы легких Льюис. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;6:272–281. [Skopin P.I., Zorkina A.V., Skopina Yu.A., Minaeva O.V. Proizvodnyye 3-oksipiridina optimiziruyut primeneniye etopozida na modeli kartsinomy legkikh L'yuis [3-hydroxypyridine derivatives optimize the use of etoposide in the Lewis lung carcinoma model]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2012;6:272–281. (In Russian)].
10. *Способ обогащения селеном морских организмов*. Лукьянова О.Н., Струппуль Н.Э., Приходько Ю.В. Патент RU 2272547 C2, 27.03.2006. Заявка № 2004115377/13 от 20.05.2004. [Sposob obogashcheniya selenom morskikh organizmov [Method for selenium enrichment of sea organisms]. Luk'yanova O.N., Struppul' N.E., Prikhod'ko Yu.V. Patent RU 2272547 C2, 27.03.2006. Application No. 2004115377/13 from 20.05.2004. (In Russian)].
11. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России*. М.: АстраФармСервис, 2017:741. [Spravochnik Vidal'. Lekarstvennyye preparaty v Rossii [Reference Vidal. Medicines in Russia, Directory]. Moscow: AstraPharmService Publ., 2017:741. (In Russian)].
12. Ahsan U., Kamran R., Raza I., Ahmad S., Babar W., Riaz M.H., Iqbal Z., Role of selenium in male reproduction — A review. *Animal Reproduction Science*. 2014;146(1–2):5–62. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2014.01.009.
13. Euroguide on the accommodation and care of animals used for experimental and other scientific purposes. 2007 FELASA: Federation of European Laboratory Animal Science Associations. London W1D 7EG, UK.
14. European Convention for the protection of Vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (ETS N 123) Guidelines for accommodation and care of animals (Article 5 of the Convention).
15. Ganga U.K., Kishori U., Reddy P.S. Cisplatin and/or etoposide induces oxidative stress in testicular, hepatic and kidney tissues in male albino mice. *J. Biol. Earth Sci.* 2013;2(2):249–254.
16. Hussain T., Kandeel M., Metwally E., Murtaza G., Kalhor H.D., Yin Y., Tan B., Chughtai M.I., Yaseen A., Afzal A., Kalhor M.S. Unraveling the harmful effect of oxidative stress on male fertility: A mechanistic insight. *Front. Endocrinol.* 2023;14:1070692. DOI: 10.3389/fendo.2023.1070692.
17. Ibrahim N.M., Ibrahim S.R., Ashour O.H., Abdel-Kader T.G., Hassan M.M., Ali R.S. The effect of Red Seaweed (*Chondrus crispus*) on the fertility of male albino rats. *Saudi J. Biol. Sci.* 2021;28(7):3864–3869. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.03.059.
18. Lane C.E., Mayes C., Druehl L.D., Saunders G.W. A multi-gene molecular investigation of the kelp (*Laminariales*, *Phaeophyceae*) supports substantial taxonomic re-organization. *Journal of Phycology*. 2006;42:493–512. DOI: 10.1111/j.1529-8817.2006.00204.x.
19. Levine H., Jørgensen N., Martino-Andrade A., Mendiola J., Weksler-Derri D., Jolles M., Pinotti R., Swan S.H. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. *Human Reproduction Update*. 2023;29(2):157–176. DOI: 10.1093/humupd/dmac035.
20. Muller C.H., Lee T.K., Montani M.A. Improved Chemi-luminescence assay for measuring antioxidant capacity of seminal plasma. *Method in Molecular Biology*. 2013;927:363–376. DOI: 10.1007/978-1-62703-038-0_31.
21. Qazi I.H., Angel C., Yang H., Zoidis E., Pan B., Wu Z., Ming Z., Zeng C.J., Meng Q., Han H., Zhou G. Role of Selenium and Selenoproteins in Male Reproductive Function: A Review of Past and Present Evidences. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(8):268. DOI: 10.3390/antiox8080268.
22. Ranawat P., Bansal M.P. Modulatory effects of Selenium on Spermatogenesis: Involvement of transcription factors CREB and CREM. *Am. J. Biomed. Sci.* 2010;2(4):329–341. DOI: 10.5099/aj100400329.
23. Sergienko V.I., Bondareva I.B. *Mathematical statistics in clinical research* [Electronic resource]: a practical guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2006.
24. Wang P.T., Sudirman S., Hsieh M.C., Hu J.Y., Kong Z.L. Oral supplementation of fucoxanthin-rich brown algae extract ameliorates cisplatin-induced testicular damage in hamsters. *Biomed Pharmacother.* 2020;125:109–992. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.109992.
25. Wu P.Y., Scarlata E., O'Flaherty C. Long-Term Adverse Effects of Oxidative Stress on Rat Epididymis and Spermatozoa. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(2):170. DOI: 10.3390/antiox9020170.

26. Xu Z.J., Liu M., Niu Q.J., Huang Y.X., Zhao L., Lei X.G., Sun L.H. Both selenium deficiency and excess impair male reproductive system via inducing oxidative stress-activated PI3K/AKT-mediated

apoptosis and cell proliferation signaling in testis of mice. *Free Radic. Biol. Med.* 2023;197:15–22. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed. 2023.01.024.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Струппул Надежда Эдуардовна*, к.б.н., доц., ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Школа медицины и наук о жизни; e-mail: struppul.nye@dvfu.ru

Nadezhda E. Struppul*, Cand. Sci (Biol.), Assoc. Prof., School of Medicine and Life Sciences of the Far Eastern Federal University; e-mail: struppul.nye@dvfu.ru

Силантьев Владимир Евгеньевич, к.х.н., ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Школа медицины и наук о жизни, ФГБУН «Институт химии» ДВО РАН; e-mail: vladimir.silantyev@gmail.com

Vladimir E. Silant'ev, Cand. Sci. (Chem.), School of Medicine and Life Sciences of the Far Eastern Federal University, Institute of Chemistry of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences; e-mail: vladimir.silantyev@gmail.com

Боровская Татьяна Геннадьевна, д.б.н., проф., Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»; e-mail: repropharm@yandex.ru

Tatyana G. Borovskaya, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; e-mail: repropharm@yandex.ru

Пучкова Наталья Владимировна, «Приморский океанариум» — филиал ННЦ морской биологии ДВО РАН; e-mail: puchkova_nv@primocean.ru

Natalia V. Puchkova, «Primorsky Aquarium» — Branch of the National Scientific Center of Marine Biology of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Science; e-mail: puchkova_nv@primocean.ru

Соболева Екатерина Леонидовна, ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Школа медицины и наук о жизни; e-mail: soboleva.el@dvfu.ru

Ekaterina L. Soboleva, School of Medicine and Life Sciences of the Far Eastern Federal University; e-mail: soboleva.el@dvfu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author