

УДК 613.6:615.9

## БИОПРОФИЛАКТИКА РЕПРОТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Сутункова М.П.<sup>1,2</sup>, Минигалиева И.А.<sup>1</sup>, Гертан Н.А.<sup>1</sup>, Петрунина Е.М.<sup>1</sup>, Цыпушкина Е.Е.<sup>2</sup>, Никогосян К.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Охрана репродуктивного здоровья мужчин является актуальной проблемой, вследствие демографического спада населения в Российской Федерации. Одним из методов повышения устойчивости к вредному воздействию токсических веществ на репродуктивную систему является биопрофилактика.

**Цель исследования** – научное обоснование и экспериментальная апробация биопрофилактического комплекса, направленного на повышение устойчивости организма к негативному воздействию серной кислоты на мужскую репродуктивную систему.

**Материалы и методы.** Профилактический эффект биопрофилактического комплекса (БПК), направленный на снижение токсического действия серной кислоты, изучался в эксперименте на аутбредных белых крысах-самцах по изменению концентрации тестостерона в сыворотке крови, морфологии сперматозоидов и гистоморфометрии тестикул. Крысы-самцы были распределены на 4 группы по 8 животных: контрольная группа – «Контроль»; экспонированные серной кислотой ( $H_2SO_4$ ) – « $H_2SO_4$ »; экспонированные серной кислотой и получающие специальную диету, содержащую биопрофилактический комплекс – « $H_2SO_4$  + БПК»; получающие специальную диету, содержащую БПК – «БПК». Раствор  $H_2SO_4$  ( $C=1,2\%$ ) вводился внутривентрикулярно в объеме 0,5 мл/крысу 3 раза в неделю, на протяжении 4 недель крысам из групп « $H_2SO_4$ » и « $H_2SO_4$  + БПК». Животные из группы контроля получали тот же объем питьевой воды. БПК давался вместе с водой и кормом группам «БПК» и « $H_2SO_4$  + БПК».

**Результаты.** Исследование показало, что раствор серной кислоты 1,2% обладает репротоксичными свойствами, снижая уровень тестостерона и ухудшая качество спермы, увеличивая долю аномальных сперматозоидов. Гистоморфологических изменений при этом зафиксировано не было. Прием БПК повышал уровень тестостерона и значительно уменьшал долю аномальных сперматозоидов, что

говорит об эффективности комплекса и позволяет предполагать снижение рисков для мужского репродуктивного здоровья работающих с соответствующими вредными условиями труда при его применении.

**Ключевые слова:** серная кислота, репротоксичность, мужской пол, биопрофилактика, *in vivo*, тестостерон, аномальные формы сперматозоидов, гистологическое исследование тестикул.

**Для цитирования:** Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Гертан Н.А., Петрунина Е.М., Цыпушкина Е.Е., Никогосян К.М. Биопрофилактика репротоксического действия серной кислоты (экспериментальное исследование). Медицина труда и экология человека. 2025; 2: 124-137.

**Для корреспонденции:** Гертан Наталья Александровна – младший научный сотрудник ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, e-mail: gertan00@mail.ru.

**Финансирование** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10208>

## BIOPROPHYLAXIS OF THE REPROTOXIC EFFECT OF SULFURIC ACID: AN EXPERIMENTAL STUDY

Sutunkova M.P.<sup>1,2</sup>, Minigalieva I.A.<sup>1</sup>, Gertan N.A.<sup>1</sup>, Petrunina E.M.<sup>1</sup>, Tsypushkina E.E.<sup>2</sup>, Nikogosyan K.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Protection of men's reproductive health is a pressing issue due to the demographic decline of the population in the Russian Federation. One of the methods of increasing resistance to harmful effects on reproductive system indicators, is bioprophyllaxis.

**The purpose of the study** was to test a bioprophyllactic complex (BPC) designed to increase the resistance of an organism to adverse effects of sulfuric acid on male reproductive system.

**Materials and methods.** The BPC protective effect was studied in an experiment on outbred albino male rats by the change in serum testosterone levels, morphology of spermatozoa, and histomorphometry of the testicles. Male rats were divided into four groups of eight animals each: (1) the control group, (2) the sulfuric acid

exposure group, (3) the group exposed to sulfuric acid and receiving a special diet containing the BPC, and (4) the reference group receiving the BPC with feed. A 1.2 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> solution in the volume of 0.5 mL per rat thrice a week for four weeks was administered intragastrically to the rodents from the second and third groups. The control animals received the same volume of drinking water. The BPC was given with feed and drink to the third and fourth groups.

**Results.** The study showed that a 1.2 % sulfuric acid solution exerted reprotoxic effects by reducing testosterone levels, worsening sperm counts, and increasing the proportion of abnormal spermatozoa. No histomorphological changes were registered. Administration of the bioprophylactic complex increased testosterone levels and reduced the proportion of abnormal spermatozoa significantly, thus indicating the efficacy of the complex and allowing us to expect male reproductive health risk reduction in the workers occupationally exposed to sulfuric acid.

**Keywords:** sulfuric acid, reproductive toxicity, male sex, bioprophylaxis, in vivo, testosterone, abnormal spermatozoa, histological examination of testicles.

**For citation:** Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Gertan N.A., Petrunina E.M., Tsypushkina E.E., Nikogosyan K.M. Bioprophylaxis of the reprotoxic effects of sulfuric acid (experimental study). *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2025; 2: 124–137.

**For correspondence:** : Natalya A. Gertan, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Junior Researcher, gertan00@mail.ru.

**Funding:** This research received no external funding.

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

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10208>

Влияние вредных факторов производственной среды является одной из ключевых детерминант здоровья мужского населения России. Охрана репродуктивного здоровья мужчин, работающих на различных производствах, является актуальной проблемой, вследствие демографического спада населения в Российской Федерации. Согласно данным единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС) за последние 10 лет суммарный коэффициент рождаемости снизился с 1,7 в 2013г до 1,41 в 2023<sup>1</sup>

Обращаясь к причинам нарушений репродуктивной функции у мужчин важно отметить, что имеют место быть как внутренние факторы (генетические, эндокринные, анатомические и др.), так и факторы внешней среды (вредные привычки, условия труда, условия проживания и др.) [1], в том числе химические.

<sup>1</sup> Суммарный коэффициент рождаемости // Единая межведомственная информационно-статистическая система [Официальный интернет-ресурс] 2024. URL: <https://fedstat.ru/indicator/31517>.

Известно, что соединения серы, загрязняющие воздух окружающей среды, оказывают репротоксическое действие на мужчин [2], а работники промышленных предприятий подвергаются ещё большему воздействию вредных веществ по сравнению с остальным населением. Серная кислота широко используется в промышленности самостоятельно (гидрометаллургия, электролиз) и может быть побочным продуктом некоторых технологических процессов (пирометаллургия меди).

Одним из методов повышения устойчивости к вредному воздействию токсических веществ на репродуктивную систему, является применение научно-обоснованного и экспериментально-апробированного комплекса биопротекторов. Учитывая наш предыдущий опыт использования биопрофилактических комплексов (БПК) [3] и опираясь на литературные данные, мы разработали БПК для профилактики вредного воздействия серной кислоты.

Таким образом, **целью данного исследования** являлись научное обоснование и экспериментальная апробация биопрофилактического комплекса, направленного на повышение устойчивости организма к негативному воздействию серной кислоты на мужскую репродуктивную систему.

**Материалы и методы.** Эксперимент был проведен на аутбредных белых крысах-самцах в возрасте 12-14 недель на начало эксперимента весом 260-340 г. Животные содержались в помещении вивария при автоматическом световом режиме «день-ночь» (с наличием барьерной среды – воздушный шлюз), при стандартных и контролируемых условиях микроклимата: средняя температура воздуха 16-22°C при относительной влажности воздуха 40-70 %. Режим питания и питьевой режим организован в свободном доступе для животных. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора протокол № 4 от 05.07.2024 года.

Крысы-самцы были распределены на 4 группы по 8 животных: контрольная группа – «Контроль»; экспонированные серной кислотой ( $H_2SO_4$ ) – « $H_2SO_4$ »; экспонированные серной кислотой и получающие специальную диету, содержащую БПК – « $H_2SO_4$  + БПК»; получающие специальную диету, содержащую БПК – «БПК».

Раствор  $H_2SO_4$  (C=1,2 %) вводился внутривентрикулярно в объёме 0,5 мл/крысу 3 раза в неделю, на протяжении 4 недель крысам из группы « $H_2SO_4$ » и « $H_2SO_4$  + БПК». Животные из групп контроля вместо этого получали питьевую воду. БПК давался вместе с водой и кормом группам «БПК» и « $H_2SO_4$  + БПК». В состав БПК входили: вода минеральная с высоким содержанием бикарбонатов (Ессентуки 17<sup>2</sup>, 4,9-6,5 мг), глутамат натрия (1,5% р-р вместо воды, примерно 160 мг/крысу), глицин (12,5 мг), цистеин (АЦЦ, 37,5 мг), витамин С (3,125 мг) и рутин (3,125 мг) (Аскорутин),

<sup>2</sup> Минеральная вода «Ессентуки № 17» содержит (мг/л):

Анионы: гидрокарбонат  $HCO_3^-$  — 4900–6500 сульфат  $SO_4^{2-}$  — менее 25 хлорид  $Cl^-$  — 1700–2800.

Катионы: кальций  $Ca^{2+}$  — 50–200 магний  $Mg^{2+}$  — менее 150, натрий + калий  $Na^+ + K^+$  — 2700–4000.

Борная кислота  $H_3BO_3$  — 40–90. Щелочное число pH 6,8

витамин А (ретинола ацетат р-р 3,44 %, 0,38 мг), витамин Е (0,125 мкг) и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты ( $\omega$ 3 ПНЖК) (Mirrolla рыбий жир с витамином Е, 16 мг), селен (Se Solgar, 6,25 мг). Минеральная вода Эссентуки 17 и глутамат натрия растворялись в питьевой воде. Раствор был доступен крысам всё время. Остальные компоненты БПК смешивались с кормом. Состав БПК был подобран исходя из литературных данных о патогенезе токсического действия  $H_2SO_4$  и других соединений серы, защитно-компенсаторных механизмов организма и защитных эффектов биологически активных веществ.

Выведение животных из эксперимента проводилось путём быстрой декапитации со сбором крови и извлечением органов. Ограничениями исследования послужило использование животных одного вида.

Измерение концентрации уровня тестостерона проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) согласно инструкции к набору.

Для подсчёта патологических форм сперматозоидов придатки и протоки семенников продольно разрезали в 15 мл физиологического раствора, перемешивали в течение 1-2 минут и полученную суспензию наносили пипеткой на предметное стекло. Препарат подсушивали на воздухе 2-3 часа и окрашивали по Паппенгейму. Изучение препаратов и их микрофотографирование осуществляли с использованием микроскопа Axio Lab.A1 (Carl Zeiss, Германия), оснащенного камерой.

Для гистологического и морфометрического исследований отбирались семенники и погружались в 10% забуференный формалин на 48 часов. Далее из материала вырезались кусочки толщиной 2-3 мм, которые проводились по набору изопропиловых спиртов, парафинизировались и заливались в парафиновые блоки. После этого на микротоме изготавливались срезы толщиной 3-4 мкм и окрашивались гематоксилином и эозином по традиционной методике. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование и морфометрию проводили с использованием микроскопа Axio Lab.A1 (Carl Zeiss, Германия), оснащенного камерой, и компьютерной программы Zen 3.0.

Все данные были представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартная ошибка среднего, если не указано иное. Статистическая значимость оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента с использованием программного обеспечения Microsoft  $\text{\textcircled{R}}$  Excel  $\text{\textcircled{R}}$  MSO (16.0.12527.22286). Значения считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Наблюдалась статистически незначительная тенденция к снижению уровня концентрации тестостерона в группе « $H_2SO_4$ », при приеме БПК этот показатель приближался к контрольным значениям (рис.1).



Рисунок 1. Концентрация тестостерона в крови крыс, подвергшихся подострому воздействию раствора серной кислоты и/или на фоне приема комплекса биопротекторов.

Figure 1. Testosterone concentration in the blood of rats exposed to subacute sulfuric acid solution and/or receiving a bioprotector complex.

Примечание. \* – статистически значимая разница от контрольной группы ( $p < 0,05$ ); «#» – статистически значимая разница от группы H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,2% ( $p < 0,05$ ).

При воздействии серной кислоты было зафиксировано увеличение доли аномальных форм сперматозоидов (рис. 2) в 3,12 раз по сравнению с контролем, однако при добавлении БПК их доля существенно снизилась, хоть и не достигла контрольных значений (увеличена в 1,34 раз по сравнению с контролем). При контроле БПК доля аномальных сперматозоидов снижалась в 1,32 раз (рис. 3).

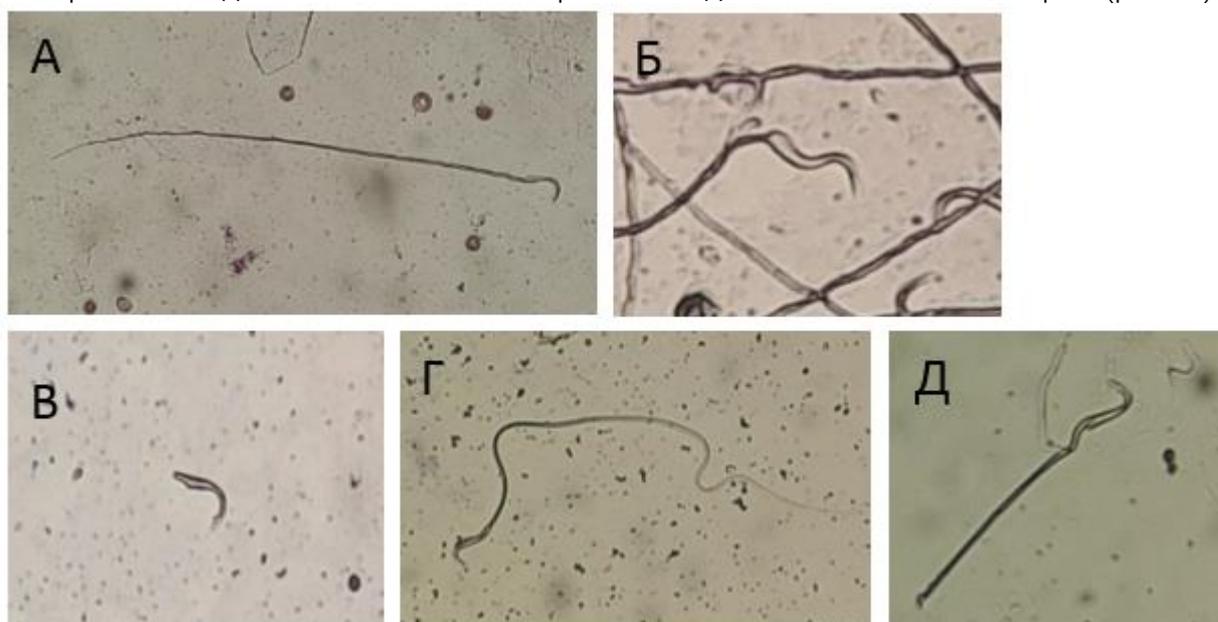


Рисунок 2. Нормальная форма сперматозоида (А) и аномальные формы: изменение угла наклона головки (Б), изолированная головка (В), изогнутый хвост (Г), сломанный хвост (Д).

Figure 2. Normal sperm morphology (A) and abnormal forms: altered head angle (B), isolated head (B), bent tail (Г), broken tail (Д).

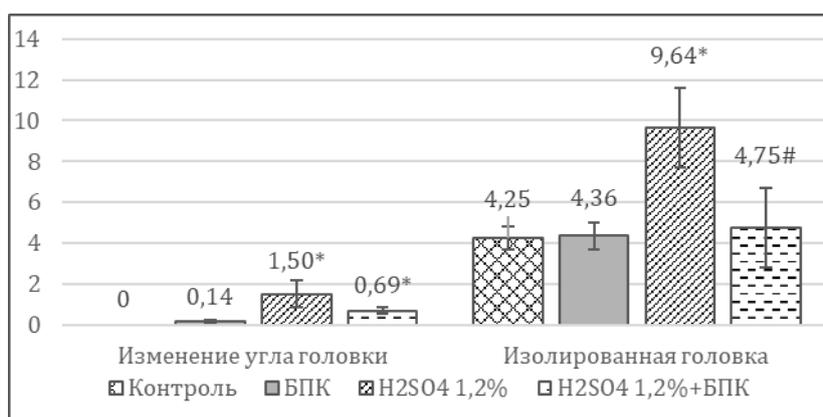


**Рисунок 3. Доля аномальных форм сперматозоидов крыс, подвергшихся подострому воздействию раствора серной кислоты и /или на фоне приема комплекса биопротекторов.**

**Figure 3. Proportion of abnormal sperm forms in rats exposed to subacute sulfuric acid solution and/or receiving a bioprotector complex.**

Примечание. \* – статистически значимая разница от контрольной группы ( $p < 0,05$ ); «#» – статистически значимая разница от группы H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,2% ( $p < 0,05$ ).

Среди патологий головки и шейки в группе H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,2% доля измененных углов наклона головки составляет 1,50 на 200 клеток, что выше, чем при контроле (0,00), доля же изолированных головок больше в 2,27 раза по сравнению с контрольной группой. Важно отметить, что доля изолированных головок значительно снижается при использовании БПК, в 4,13 раз. Также наблюдается снижение доли сперматозоидов с изменением угла наклона головки, но контрольные значения в этом случае достигнуты не были (рис. 4).

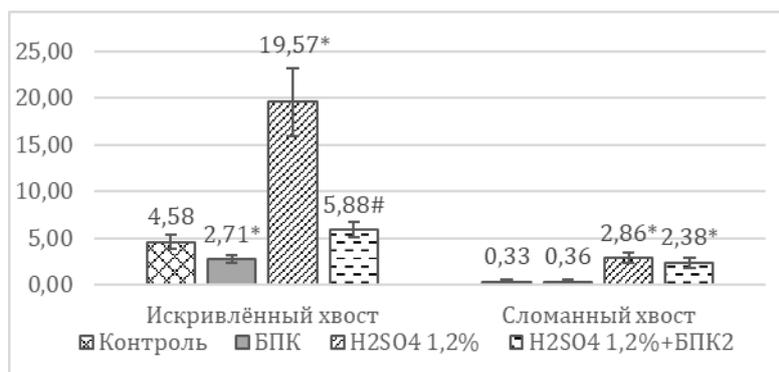


**Рисунок 4. Доля аномальных форм головок и шеек сперматозоидов крыс, подвергшихся подострому воздействию раствора серной кислоты и /или на фоне приема комплекса биопротекторов.**

**Figure 4. Proportion of abnormal head and neck sperm forms in rats exposed to subacute sulfuric acid solution and/or receiving a bioprotector complex.**

Примечание. \* – статистически значимая разница от контрольной группы ( $p < 0,05$ ); «#» – статистически значимая разница от группы H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,2% ( $p < 0,05$ ).

Среди патологий хвоста: доля искривлённых хвостов в группе  $H_2SO_4$  1,2% по сравнению с контролем увеличилась в 4,37 раза, но при использовании БПК уменьшилась в 3,33 раз по сравнению с группой  $H_2SO_4$  1,2%; доля сломанных хвостов увеличилась в 8,67 раз в группе  $H_2SO_4$  1,2%, однако в этом случае БПК не оказал положительного эффекта, хотя некоторая тенденция к снижению наблюдалась (рис. 5).



**Рисунок 5. Доля аномальных форм хвостов сперматозоидов крыс, подвергшихся подострому воздействию раствора серной кислоты и /или на фоне приема комплекса биопротекторов.**

**Figure 5. Proportion of abnormal tail sperm forms in rats exposed to subacute sulfuric acid solution and/or receiving a bioprotector complex.**

Примечание. \* – статистически значимая разница от контрольной группы ( $p < 0,05$ ); «#» – статистически значимая разница от группы  $H_2SO_4$  1,2% ( $p < 0,05$ ).

Показатели группы, получавшей только БПК, статистически не отличались от контрольных, кроме доли искривлённых хвостов сперматозоидов – она была достоверно снижена по сравнению с контролем в 1,69 раз.

Гистологическая картина тестикул крыс во всех группах животных не имеет значительных различий. Архитектоника ткани семенников не нарушена, по периферии они покрыты тонким слоем плотной оформленной фиброзной оболочки. Паренхима представлена извитыми семенными канальцами округлой или вытянутой эллипсоидной формой. По внутреннему контуру внешней оболочки канальцев располагается ровный слой миоидных клеток. Эпителио-сперматогенный слой не изменен. Стадии сперматогенеза в разных канальцах одного среза находятся на разном уровне от сперматогоний до сперматозоидов с длинными извитыми хвостиками и крючковидной головкой. Между канальцами определяются тонкие прослойки интерстициальной соединительной ткани, построенной из рыхлой соединительной ткани, в составе которой выявлены тонкостенные кровеносные сосуды с пустыми просветами, по периферии которых определяются немногочисленные, расположенные мелкими группами клетки Лейдига овальной или неправильной многоугольной формы, количество которых в одном поле зрения достигает 3-5 штук (рис. 6).

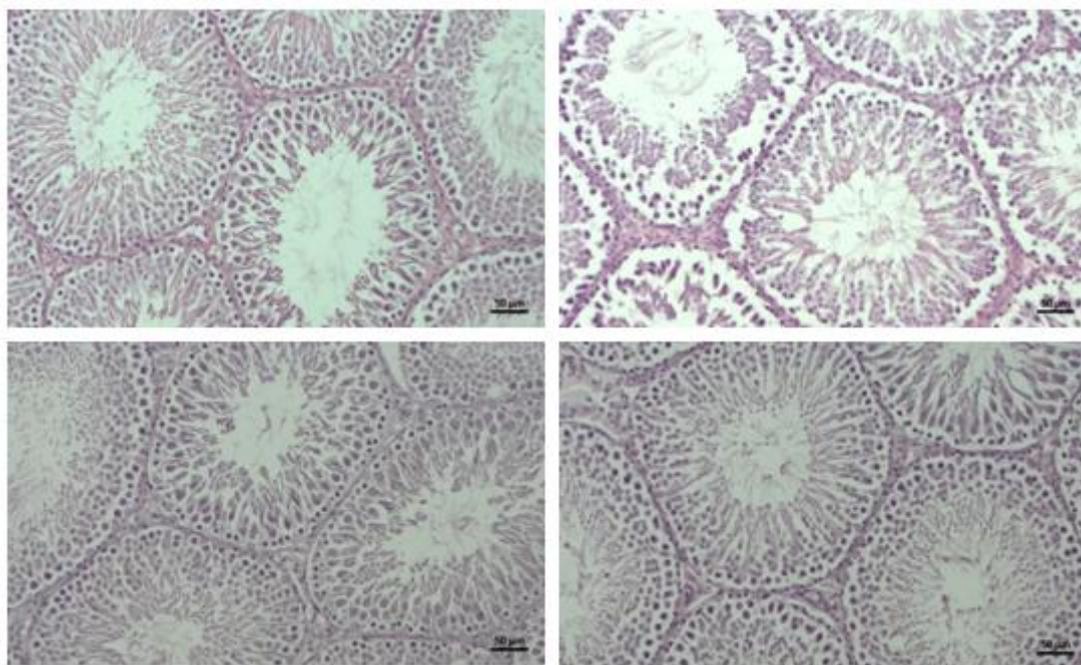


Рисунок 6. Семенник крысы. Окраска Гематоксилин-Эозин, увеличение 200х. А – контрольная группа; Б – группа «H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,2%»; В – группа «H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,2%+БПК»; Г – группа «БПК».

Figure 6. Rat testis. Hematoxylin and eosin staining, magnification  $\times 200$ . A – control group; Б – «H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,2%» group; В – «H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,2% + BPC» group; Г – «BPC» group.

Наряду с этим, были обнаружены негативные изменения морфометрических показателей тестикул крыс в группе «H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>», а именно – увеличение просвета и площади канальцев, сперматогонии при сравнении с контрольной группой, хотя достоверных различий между группами не было выявлено. На фоне приема БПК эти показатели снижались до контрольных значений (табл.).

Таблица. Морфометрические характеристики повреждения тестикул крыс, подвергавшихся затравке серной кислотой на фоне приёма БПК или без него ( $X \pm Sx$ ).

Table. Morphometric characteristics of testicular damage in rats exposed to sulfuric acid with or without administration of the bioprotector complex ( $X \pm Sx$ ).

Показатель, единица измерения	Группы животных			
	контроль	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1,2%	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> +БПК	БПК
Просвет канальца, мкм	291,39 $\pm$ 11,82	307,89 $\pm$ 8,65	298,63 $\pm$ 12,51	301,98 $\pm$ 11,44
Площадь просвета канальца, мкм <sup>2</sup>	80324,12 $\pm$ 5454,95	82821,08 $\pm$ 4970,97	71660,19 $\pm$ 3420,02	80375,65 $\pm$ 5835,05
Сперматогонии, ед/каналец	60,83 $\pm$ 6,94	62,53 $\pm$ 1,22	60,50 $\pm$ 5,80	59,20 $\pm$ 6,18

**Обсуждение.** Репротоксичность серной кислоты изучена недостаточно, большинство исследований направлены на изучение других соединений серы и/или других токсических эффектов. В связи с этим для сопоставления наших результатов с результатами других исследователей, мы включали статьи, описывающие эффекты воздействия соединений серы, в том числе  $\text{SO}_2$  и  $\text{H}_2\text{S}$ , которые попадая в организм в большинстве случаев гидратируются с образованием серной кислоты и окисляются до сульфитов, сульфатов, сульфидов и других соединений [4-7].

В проведенном нами экспериментальном исследовании концентрация тестостерона в крови крыс после воздействия на них серной кислотой 1,2 % снижалась незначительно, однако J. Zhang и др. наблюдали существенное снижение ее в сыворотке крови крыс Wistar (12 недель) после ингаляционного воздействия 26,2 мг/м<sup>3</sup> (10 ppm)  $\text{SO}_2$  в течение 4 часов в день ежедневно две недели [8]. Известно, что тестостерон играет большую роль в процессе сперматогенеза: он поддерживает целостность гемато-тестикулярного барьера, участвует в мейозе и влияет на высвобождение круглых сперматид из клеток Сертоли [9]. Недостаток тестостерона нарушает эти процессы и, помимо прочего, приводит к снижению качества спермы. При воздействии  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1,2% мы наблюдали увеличение доли аномальных форм сперматозоидов, что соотносится с результатами других исследователей. Например, X. Li и др. и J. Zhang и др. наблюдали значительное увеличение количества аномальных сперматозоидов у мышей C57BL/6 (6-недельного возраста), экспонированных ингаляционно к 5 мг/м<sup>3</sup> (примерно 1,75 ppm)  $\text{SO}_2$  непрерывно в течение 6 ч/сут в течение 30 дней (с 31-го по 60-й день эксперимента) [10] и у мышей Kunming (8 недель), получавших ингаляционно 10 ppm  $\text{SO}_2$  по 3 ч/сут в течение 8 недель [11]. Однако гистоморфологических изменений тканей семенников нами не было обнаружено, что, вероятно, связано с длительностью эксперимента. Отсутствие значительных повреждений тканей семенников также можно объяснить компенсаторными возможностями организма. Так, к примеру, при повреждении клеток Лейдига сохраняется способность к синтезу тестостерона в меньшем объеме таким образом, что он способен выполнять некоторые свои функции в семенниках, при том, что в кровотоке наблюдается его снижение [12]. Другие же данные экспериментальных исследований показывают наличие гистологического повреждения семенников. Так, J. Zhang и др. зафиксировали уменьшение слоев сперматогенных клеток и локальные повреждения семявыносящих канальцев у крыс Wistar (12 недель) после ингаляционного воздействия 26,2 мг/м<sup>3</sup> (10 ppm)  $\text{SO}_2$  в течение 4 часов в день ежедневно две недели [8], а в другом своём исследовании J. Zhang и др. отмечали снижение количества сперматозоидов, увеличение просвета семявыносящих канальцев и нарушение структуры гемато-тестикулярного барьера у мышей Kunming (8 недель), получавших ингаляционно 10 ppm  $\text{SO}_2$  по 3 ч/сут 8 недель [11].

В то же время применение БПК заметно снижало негативное воздействие серной кислоты на репродуктивную функцию самцов-крыс, о чем свидетельствует повышение либо нормализация ряда показателей. Так в группе животных «H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>+БПК» концентрация тестостерона была приближена к уровню контрольных значений (рис. 1). Доля патологически измененных форм сперматозоидов крыс статистически значимо снизилась при приеме БПК на фоне токсического действия серной кислоты.

Вероятно, такой эффект был обусловлен наличием в составе БПК ряда антиоксидантных агентов. Например, витамины С, А и Е, омега-3 ПНЖК, аминокислоты, а также рутин и селен, напрямую снижая АФК как один из видов антиоксидантов и эффективно повышая уровень эндогенных антиоксидантов (каталазы и глутатиона) в сперме, снижали долю аномальных сперматозоидов [13-27]

Добавление минеральной воды с высоким содержанием бикарбонатов послужило поддержкой естественной буферной системы организма. К тому же, электролитный баланс необходим для поддержания гомеостаза в организме. Известно, что нарушения электролитного баланса приводят к нарушению репродуктивной функции, а уровни Са и Mg в семенной жидкости, по данным Azab Sh.S. и др., показали положительную корреляцию с концентрацией сперматозоидов, их подвижностью и нормальной морфологией [28, 29].

Таким образом, все компоненты БПК могли в той или иной степени способствовать снижению количества сперматозоидов с аномальной формой.

**Заключение.** Показано, что серная кислота 1,2% при внутрижелудочном введении оказывает негативное влияние на репродуктивную систему самцов-крыс, ухудшая качество спермы за счёт увеличения доли аномальных сперматозоидов. Но значительных гистоморфологических изменений тестикул при этом не наблюдалось. Испытанный нами комплекс биопротекторов оказался эффективным средством снижения вредных эффектов репротоксического действия серной кислоты. Полученные результаты по некоторым морфологическим показателям и повышению уровня концентрации тестостерона практически достигали значений показателей контрольной группы.

Таким образом, научно обоснован и экспериментально успешно апробирован биопрофилактический комплекс, который значительно ослабил репротоксическое действие серной кислоты. Можно ожидать, что его применение позволит снизить риски для здоровья работающих с соответствующими вредными условиями труда.

**Список литературы / References:**

1. Литвинова Н.А., Лесников А.И., Толочко Т.А., Шмелев А.А. Эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на мужскую фертильность. *Фундаментальная и клиническая медицина* 2021; 6(2): 124-135. DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-124-135>.
2. Liu Y., Zhou Y., Ma J., Bao W., Li J., Zhou T., et al. Inverse Association between Ambient Sulfur Dioxide Exposure and Semen Quality in Wuhan, China. *Environmental Science & Technology* 2017; 51(21): 12806-12814. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b03289>.
3. Рябова Ю.В., Шабардина Л.В., Кескевич А.А., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Бутакова И.В., и др. Нейротоксические эффекты сочетанного действия хлорида кадмия и физической нагрузки и протекторное действие биопрофилактических средств. *Гигиена и санитария* 2024;103(2):165-171. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-2-165-171>.
4. Bhagora F.S. Acid Rain. *International Journal of Advanced Research in Arts, Science, Engineering & Management (IJARASEM)* 2022 September; 9(5): 2133-2144. ISSN: 2395-7852. URL: [https://ijarasem.com/admin/img/30\\_Acid.pdf](https://ijarasem.com/admin/img/30_Acid.pdf). (Дата обращения: 10.01.2025).
5. Логинов П.В., Николаев А.А. Молекулярно-физиологические аспекты токсического воздействия сероводородсодержащего газа на мужскую репродуктивную систему. *Астраханский медицинский журнал* 2009; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-fiziologicheskie-aspekty-toksicheskogo-vozdeystviya-serovodorodsoderzhashego-gaza-na-muzhskuyu-reproduktivnyuyu>. (Дата обращения: 10.01.2025).
6. Гальченко А.В. Сера: метаболическая роль, физиологическая потребность, проявления дефицита. *Микроэлементы в медицине* 2022; 23(4):14-17. DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2022-23-4-14-17>.
7. Amdur M.O. Toxicologic Appraisal of Particulate Matter, Oxides of Sulfur, and Sulfuric Acid. *Journal of the Air Pollution Control Association* 1969; 19(9): 638-646. DOI: <https://doi.org/10.1080/00022470.1969.10466535>.
8. Zhang J, Zheng F, Liang C, Zhu Y, Shi Y, Han Y, et al. Sulfur dioxide inhalation lowers sperm quality and alters testicular histology via increasing expression of CREM and ACT proteins in rat testes. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2016 Oct; 47:47-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2016.09.001>.
9. Dutta S., Sengupta P., Muhamad S. Male reproductive hormones and semen quality. *Asian Pacific Journal of Reproduction* 2019 September; 8(5): 189-194. DOI: <https://doi.org/10.4103/2305-0500.268132>.
10. Li X., Yi H., Wang H. Sulphur dioxide and arsenic affect male reproduction via interfering with spermatogenesis in mice. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2018; 165: 164-173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.08.109>.
11. Zhang J., Li Z., Qie M., Zheng R. Shetty J., Wang J. Sodium fluoride and sulfur dioxide affected male reproduction by disturbing blood-testis barrier in mice. *Food and Chemical Toxicology* 2016; 94: 103-111. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.05.017>.
12. El-Magd M.A., Kahilo K.A., Nasr N.E., Kamal T., Shukry M., Saleh A.A. A potential mechanism associated with lead-induced testicular toxicity in rats. *Andrologia* 2017; 49(9):10.1111/and.12750. DOI: <https://doi.org/10.1111/and.12750>.

13. Raeeszadeh M., Karimfar B., Amiri A.A., Akbari A. Protective Effect of Nano-Vitamin C on Infertility due to Oxidative Stress Induced by Lead and Arsenic in Male Rats. *Journal of Chemistry* 2021; 2021:9589345. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/9589345>.
14. Akorede G.J., Ambali S.F., Hudu M.G., Olatunji A.O., Shittu M., Aremu A., et al. Protective effect of vitamin C on chronic carbamazepine-induced reproductive toxicity in male wistar rats. *Toxicology Reports* 2020; 7:269-276. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.01.017>.
15. Ogbuwu I.P., Okoro V.M., Mbajiorgu E.F., Mbajiorgu C.A. Supplementation of vitamin A to local chicken diets in tropical environment enhances seminal quality and blood testosterone concentration. *Tropical Animal Health and Production* 2020; 52:2101–2109. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02224-7>.
16. Yi H., Chen T., He G., Liu L., Zhao J., Guo K. et al. Retinoic acid mitigates the NSC319726-induced spermatogenesis dysfunction through cuproptosis-independent mechanisms. *Cell Biology and Toxicology* 2024; 40(26). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10565-024-09857-6>.
17. Mazini F., Abdollahifar M.A., Niknejad H., Manzari-Tavakoli A., Zhaleh M., Asadi-Golshan R., et al. Retinoic acid loaded with chitosan nanoparticles improves spermatogenesis in scrotal hyperthermia in mice. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine* 2023 Dec; 50(4):230-243. DOI: <https://doi.org/10.5653/cerm.2023.06149>.
18. Malmir M., Mehranjani M.S., Faraji T., Noreini S.N. Antioxidant effect of Vitamin E on the male rat reproductive system by a high oral dose of Bisphenol-A. *Toxicology Research and Application* 2021;5. DOI: <https://doi.org/10.1177/23978473211005562>.
19. Ali A., Derar D.R., Alhassun T.M., Almundarij T.I. Effect of Zinc, Selenium, and Vitamin E Administration on Semen Quality and Fertility of Male Dromedary Camels with Impotentia Generandi. *Biological Trace Element Research* 2021; 199:1370–1376. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02276-8>.
20. Afeiche M.C., Gaskins A.J., Williams P.L., Toth T.L., Wright D.L., Tanrikut C., et al. Processed Meat Intake Is Unfavorably and Fish Intake Favorably Associated with Semen Quality Indicators among Men Attending a Fertility Clinic. *The Journal of Nutrition* 2014; 144(7):1091-1098. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.113.190173>.
21. Maleki Z., Farshad A., Rostamzadeh J. Protective effect of *Scrophularia striata* combined with trehalose and cysteine added to diluents on cryopreservd goat epididymal sperm. *Asian Pacific Journal of Reproduction* 2022; 11(2):93-99. DOI: <https://doi.org/10.4103/2305-0500.341116>.
22. Jannatifar R., Parivar K., Hayati Roodbari N., Nasr-Esfahani M.H. The Effect of N-Acetyl-Cysteine on NRF2 Antioxidant Gene Expression in Asthenoteratozoospermia Men: A Clinical Trial Study. *International Journal of Fertility and Sterility* 2020 Oct;14(3):171-175. DOI: <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.44411>.
23. Tang W., Wu J., Jin S., He L., Lin Q., Luo F., et al. Glutamate and aspartate alleviate testicular/epididymal oxidative stress by supporting antioxidant enzymes and immune defense systems in boars. *Science China Life Sciences* 2020; 63:116–124. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11427-018-9492-8>.
24. Sayed H., Zhang Q., Tang Y., Wang Y., Guo Y., Zhang J., et al. Alleviative Effect of Rutin on Zearalenone-Induced Reproductive Toxicity in Male Mice by Preventing Spermatogenic Cell Apoptosis and Modulating Gene Expression in the Hypothalamic–Pituitary–Gonadal Axis. *Toxins* 2024; 16(3):121. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins16030121>.

25. AbdElrazek D.A., Hassan N.H., Ibrahim M.A., Hassanen E.I., Farroh K.Y., Abass H.I. Ameliorative effects of rutin and rutin-loaded chitosan nanoparticles on testicular oxidative stress and histological damage induced by cyclophosphamide in male rats. *Food and Chemical Toxicology* 2024; 184: 114436. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.114436>.
26. Ozoani H., Ezejiofor A.N., Okolo K.O., Orish C.N., Cirovic A., Cirovic A., et al. Zinc and selenium attenuate quaternary heavy metal mixture-induced testicular damage via amplification of the antioxidant system, reduction in metal accumulation, inflammatory and apoptotic biomarkers. *Toxicological Research* 2023; 39:497–515. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43188-023-00187-z>.
27. Sabzian-Melei R., Zare-Shahneh A., Zhandi M., Yousefi A.R., Rafieian-Naeini H.R. Effects of dietary supplementation of different sources and levels of selenium on the semen quality and reproductive performance in aged broiler breeder roosters. *Poultry Science* 2022; 101(10):101908. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101908>.
28. Azab S.S., Mostafa T., Abougabal K.M., Tohamy A.A., Nabil N. Assessment of seminal calcium and magnesium levels in infertile men with varicocele before and after varicocelectomy. *Andrology* 2021; 9(6):1853-1858. DOI: <https://doi.org/10.1111/andr.13066>.
29. Unar A., Afridi H.I., Ali A., Ali N., Qureshi T. Determination of Electrolytes and Trace Elements in Biological Samples from Patients with Altered Semen Parameters: a Correlational Analysis. *Biological Trace Element Research* 2024. DOI: <https://doi.org/s12011-024-04281-7>.

Поступила/Received: 21.03.2025

Принята в печать/Accepted: 08.04.2025