

В.П. Мамина

ЗАЩИТНЫЙ ЭФФЕКТ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА В СОЧЕТАНИИ С ГЛУТАТИОНОМ И ЦИСТЕАМИНОМ ОТ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ

Институт экологии растений и животных Уральского отделения РАН, Екатеринбург

Контактное лицо: Вера Павловна Мамина, e-mail: mamina@ipae.uran.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: Экспериментальная оценка радиопротекторного эффекта диметилсульфоксида в сочетании с глутатионом и цистеамином на сперматогенез у мышей линии BALB/c при остром γ -облучении/

Материал и методы: Однократное внешнее γ -облучение мышей-самцов в дозе 6 Гр проведено на установке ИГУР (^{137}Cs , мощность дозы 0,85 Гр/мин). Сроки гибели мышей фиксировали в течение 1 мес. Животные за 20 мин до облучения получали внутривенную инъекцию смеси диметилсульфоксида (4,5 г/кг), восстановленного глутатиона (500 мг/кг) и цистеамина (150 мг/кг). Нарушение сперматогенеза и его коррекция смесью радиопротекторов оценивалась по количественным показателям сперматогенных клеток, их жизнеспособности и морфофункциональному состоянию сперматозоидов.

Результаты: У мышей на 8-е сут после облучения снижается число сперматогоний до 6 % от контроля, на 24-е сут – число сперматоцитов, сперматид и сперматозоидов – до 3,5, 6 и 4,5 % от контроля соответственно. Смесью радиопротекторов способствовало увеличению числа сперматогоний до 33 %, сперматоцитов – до 7 %, сперматид – до 25 %, сперматозоидов – до 27 %. Коэффициент жизнеспособности ($K_{\text{ж}}$) сперматогенных клеток снижается на 8-е сут после облучения с 11,6 в контроле до 8,0, на 16-е сут – до 7,0, на 24-е сут – до 6,0, на 32-е и 62-е сут – до 5,0. При использовании радиопротекторов $K_{\text{ж}}$ на 8-е сут соответствовал 10,0 и в последующие сроки удерживался в пределах 9,0.

Число эпидидимальных сперматозоидов на 24-е сут после облучения составляет 80 % от контроля, на 32-е сут – 60 %, на 62-е сут – 45 %. Смесью радиопротекторов способствовало увеличению числа сперматозоидов до 95 % и 60 % соответственно. Количество живых сперматозоидов снижается на 32-е и 62-е сут после облучения и составляет 35 % и 18 % от контроля соответственно при использовании радиопротекторов – 45 % и 30 % соответственно. На 24, 32 и 62-е сут после облучения в 2 раза возрастает количество сперматозоидов с аномальной головкой. Радиопротекторы в 1,5 раза снижают число сперматозоидов с аномальной головкой.

Заключение: Полученные данные свидетельствуют о защитном эффекте данной смеси радиопротекторов на сперматогенез. Смесью радиопротекторов дает защиту 95 % мышей, при 65 % гибели у облученного контроля.

Ключевые слова: внешнее острое γ -облучение, сперматогенез, сперматозоиды, ДМСО, глутатион, цистеамин, мыши

Для цитирования: Мамина В.П. Защитный эффект диметилсульфоксида в сочетании с глутатионом и цистеамином от повреждающего действия ионизирующей радиации на сперматогенез // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 3. С. 16–21. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-3-16-21

V.P. Mamina

Protective Effect of Dimethylsulphoxide in Combination with Glutathione and Cysteamine Against the Damaging Effect of Ionizing Radiation on Spermatogenesis

Institute of Plant and Animal Ecology, Ekaterinburg, Russia

Contact person: Vera Pavlovna Mamina, e-mail: mamina@ipae.uran.ru

ABSTRACT

Purpose: Experimental assessment of the radioprotective effect of dimethylsulfoxide in combination with glutathione and cysteamine on spermatogenesis in BALB/c mice under acute γ -irradiation.

Material and methods: A single external γ -irradiation of male mice at a dose of 6 Gy was carried out on an IGUR installation (^{137}Cs , dose rate 0.85 Gy/min). The timing of death of mice was recorded within 1 month. Animals 20 minutes before irradiation received an intraperitoneal injection of a mixture of dimethyl sulfoxide (4.5 g/kg), reduced glutathione (500 mg/kg) and cysteamine (150 mg/kg). The disturbance of spermatogenesis and its correction with a mixture of radioprotectors was assessed by quantitative indicators of spermatogenic cells and the morphofunctional state of sperm.

Results: In mice, on the 8th day after irradiation, the number of spermatogonia decreases (6 % of the control), on the 24th day – the number of spermatocytes, spermatids and spermatozoa – to 3.5 %, 6 % and 4.5 % of the control, respectively. The mixture of radioprotectors contributed to an increase in the number of spermatogonia up to 33 %, spermatocytes – up to 7 %, spermatids – up to 25 %, spermatozoa – up to 27 %. The viability coefficient (QC) of spermatogenic cells decreases on the 8th day after irradiation from 11.6 in the control to 8.0, on the 16th day – to 7.0, on the 24th day – to 6.0, on 32 1st and 62nd days – up to 5.0. When using radioprotectors, QoL on the 8th day corresponded to 10.0 and in subsequent periods was kept within 9.0. The number of epididymal spermatozoa decreases on the 24th day after irradiation to 80 %, on the 32nd day – to 60 %, on the 62nd day – to 45 %. The mixture of radioprotectors contributed to an increase in the number of sperm to 95 % and 60 %, respectively. The number of live sperm decreases on the 32nd and 62nd days after irradiation and amounts to 35 % and 18 %, respectively, when using radioprotectors – 45 % and 30 %, respectively. On the 24th, 32nd and 62nd days after irradiation, the number of sperm with an abnormal head increases by 2 times. Radioprotectors reduce the number of sperm with an abnormal head by 1.5 times.

Conclusion: The data obtained indicate the protective effect of this mixture of radioprotectors on spermatogenesis and its possible use for the correction of spermatogenesis disorders when exposed to ionizing radiation. The mixture of protectors provides protection for 95 % of mice, with 65 % death in irradiated controls.

Keywords: external acute γ -irradiation, spermatogenesis, spermatozoa, DMSO, glutathione, cysteamine, mice

For citation: Mamina VP. Protective Effect of Dimethylsulphoxide in Combination with Glutathione and Cysteamine Against the Damaging Effect of Ionizing Radiation on Spermatogenesis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(3):16–21. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-3-16-21

Введение

На сегодняшний день лучевая терапия является распространенным методом в лечении онкологических заболеваний различных типов. Использование современных технических достижений позволяют целенаправленно доставлять высокие дозы облучения раковым клеткам, что значительно улучшает исход заболеваний. При этом следует отметить, что ионизирующее излучение создает повышенный риск для возникновения нарушений в мужской репродуктивной системе, которые в большинстве случаев являются причиной бездетности [1–3]. Для оценки воздействия ионизирующего излучения на репродуктивный потенциал в качестве тест-системы принято использовать процесс сперматогенеза, являющийся наиболее радиочувствительным [4, 5]. При радиационном воздействии образуются свободные радикалы, которые атакуют основания ДНК, окисляют белки, мембранные липиды, нарушая обмен веществ, пролиферацию и дифференцировку половых клеток [6, 7]. Для предотвращения осложнений лучевой терапии назначаются профилактические средства – радиопротекторы, способные вступать в реакцию со свободными радикалами и обладать антиоксидантными свойствами. Основной проблемой, ограничивающей практическое применение радиопротекторов, является их токсичность [8, 9].

Следует отметить, что эффективность применения химических протекторов для защиты мужской репродуктивной системы от повреждающего действия радиации значительно ниже, чем для защиты всего организма. Это, прежде всего, обусловлено неравномерностью распределения в организме введенных веществ. Наличие гематотестикулярного барьера препятствует проникновению препаратов в половые железы, вследствие чего содержание их в гонадах гораздо ниже, чем в кровеносных органах [10]. Это обстоятельство заставляет в первую очередь искать пути к повышению проницаемости соответствующих барьеров для создания в герминативной ткани действенной концентрации радиозащитного вещества и снизить его побочные эффекты. Для решения данной проблемы весьма перспективным направлением является использование смеси радиозащитных средств, обладающих принципиально разными или однонаправленными механизмами защитного действия [11–13].

К широко известным радиопротекторам следует отнести диметилсульфоксид (ДМСО) и цистеамин, которые способны инактивировать свободные радикалы, уменьшая накопление повреждений ДНК, снижая апоптотическую гибель клеток [14–16]. Достаточно обширные данные о токсичности ДМСО были получены в рамках Агентства по охране окружающей среды США (United States Environmental Protection Agency, EPA) [17]. Доза ЛД₅₀ при разовом пероральном приеме варьирует между 4 и 29 г/кг у различных лабораторных животных, включая грызунов, собак и приматов [18]. При внутривенном введении ЛД₅₀ составляет 2,5–8,9 г/кг для различных видов животных [19]. ДМСО не обладает канцерогенными и мутагенными свойствами [20]. Из-за отсутствия мутагенной активности он широко используется в качестве

растворителя в тестах на мутагенность. ДМСО не обладает эмбриотоксичностью, генотоксичностью и используется в качестве криоконсерванта для спермы и эмбрионов млекопитающих. В связи с такой низкой токсичностью было высказано предположение, что ДМСО может быть подходящим средством трансдермальной доставки лекарств непосредственно к месту их действия. Однако ДМСО, который в значительном количестве и довольно продолжительное время (7 ч) способен накапливаться в семенниках, а также цистеамин оказались малоэффективными в отношении половых клеток [21]. Кроме того, комбинация ДМСО и цистеамина не дает защитного эффекта на количественные и морфологические показатели половых клеток [22]. По-видимому, токсические свойства цистеамина не позволяют в достаточном количестве накапливаться в семенниках и преодолевать гематотестикулярный барьер. На основании литературных данных эффективная (токсическая) доза цистеамина при внутривенном введении лабораторным мышам составляет 120–150 мг/кг [23].

Токсичность радиопротекторов является основным фактором, ограничивающим их широкое практическое использование. Одним из самых мощных антиоксидантов является глутатион, наличие серосодержащих групп позволяет инактивировать свободные радикалы в клетках, способствуют удалению тяжелых металлов, токсинов [24]. Глутатион не обладает токсическими свойствами. Как правило, глутатион принимают в случае стресса или при его коррекции в диапазоне от 250 до 500 мг/кг в день. Добавление глутатиона к некоторым радиопротекторам (АЭТ, цистеин и другие) снижает их токсичность. Влияние смеси радиопротекторов, состоящей из ДМСО, цистеамина и глутатиона, на сперматогенез и жизнеспособность сперматогенных клеток ранее не исследовалось.

Материал и методы

Исследования проведены на половозрелых самцах мышей линии BALB/c ($n=190$). Животные содержались в стандартных виварных условиях. Эксперименты проводили согласно требованиям Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986). Самцы были разделены на 4 группы: 1-я группа – интактный контроль, 2-я группа – животные, которые подвергались однократному облучению в дозе 6 Гр на установке «ИГУР» (^{137}Cs , мощность дозы 0,85 Гр/мин), 3-я группа – животные, облученные с предварительной (за 20 мин) внутривенной инъекцией смеси ДМСО (4,5 г/кг), цистеамина (150 мг/кг) и восстановленного глутатиона (500 мг/кг). Сроки гибели мышей фиксировали в течение 1 мес. Вивисекцию животных производили путем дислокации шейных позвонков на 8, 16, 24, 32, 62-е сут после облучения. Нарушение сперматогенеза и его коррекция смесью радиопротекторов у облученных животных оценивалась по количественным показателям сперматогенных клеток, их жизнеспособности и морфофункциональному состоянию сперматозоидов.

Подсчет сперматогенных клеток отдельных типов проводили для суспензии гомогенизированного семенника [25]. Для определения жизнеспособности сперматогенных клеток ($K_{\text{ж}}$) из другого семенника получали клеточную суспензию, которую подвергали прижизненному окрашиванию, используя среду, состоящую из сахарозы, ЭДТА, трис-НС и 0,5 % нейтрального красного на физиологическом растворе [26]. Коэффициент жизнеспособности сперматогенных клеток ($K_{\text{ж}}$) рассматривается как отношение живых клеток к мёртвым. Количество сперматозоидов, выделенных из эпидидимиса, определяли в камере Горяева, жизнеспособность – на мазках с помощью окрашивания эозин-нигрозином [27].

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета статистических программ Statistica 8.0 (StatSoft).

Для оценки значимости различий выборок использовали t-критерия Стьюдента при 95 %-м уровне значимости различий между показателями подопытных и контрольных групп.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что у животных 2-й группы наблюдается последовательное снижение числа разных типов клеток. Так, на 8-е сут после облучения снижается количество сперматогоний (с 7,5 млн до 500 тыс., рис. 1а, $p < 0,05$), на 16, 24-е сут – число сперматоцитов (с 14,0 млн до 4,5 млн. и 200 тыс. соответственно и сперматид – (с 8,0 млн до 200 тыс. и 500 тыс. соответственно, рис. 1б, в, $p < 0,05$). На 24, 32, 62-е сут после облучения уменьшается число сперматозоидов (с 11,0 млн до 500 тыс., рис. 1в, г, $p < 0,05$). Предварительно введенная смесь радиопротекторов способствовала увеличению числа сперматогенных клеток всех типов: количество сперматогоний возрастало с 6 % до 33 %, число сперматоцитов, сперматид и сперматозоидов – с 3,5 %, 6 % и 4,5 % до 7 %, 25 %, до 27 % соответственно (рис. 1а, б, в, г, $p < 0,05$). На 8-е сут после облучения снижается коэффициент жизнеспособности ($K_{\text{ж}}$) сперматогенных клеток с 11,6 в контроле до 8,0, на 16-е сут – до 7,0, на 24-е сут – до 6,0, на 32, 62-е сут – до 5,0 (рис. 2, $p < 0,05$, #). При использовании радиопротекторов $K_{\text{ж}}$ на 8-е сут соответствовал 10,0 и в последующие сроки удерживался в пределах 9,0.

Процесс сперматогенеза в норме протекает при определенном балансе пролиферативной активности клеток, их дифференцировки и апоптоза. При воздействии ионизирующей радиации нарушается этот баланс. К наиболее радиочувствительным клеткам относятся пролиферирующие сперматогонии. На 8-е сут после облучения мы наблюдаем резкое падение числа сперматогоний, которое приводит к последовательному снижению клеток остальных типов (сперматоцитов, сперматид, сперматозоидов). Литературные данные показывают, что потеря сперматогенных клеток, вызванная ионизирующим излучением, возможно, обусловлена как их гибелью, так и блоком митозов и мейозов.

Снижение числа сперматогенных клеток и их жизнеспособности ($K_{\text{ж}}$) приводит к падению количества эпидидимальных сперматозоидов, числа живых и увеличению сперматозоидов с аномальной головкой. Число эпидидимальных сперматозоидов на 24-е сут после облучения составляет 80 % от контроля, на 32-е сут – 60 %, на 62-е сут – 45 %. Смесь радиопротекторов способствовала увеличению числа сперматозоидов до 95 % и 60 % соответственно (рис. 3а, $p < 0,05$, #). Количество живых сперматозоидов снижается на 32-е и 62-е сут после облучения и составляет 35 % и 18 % от контроля

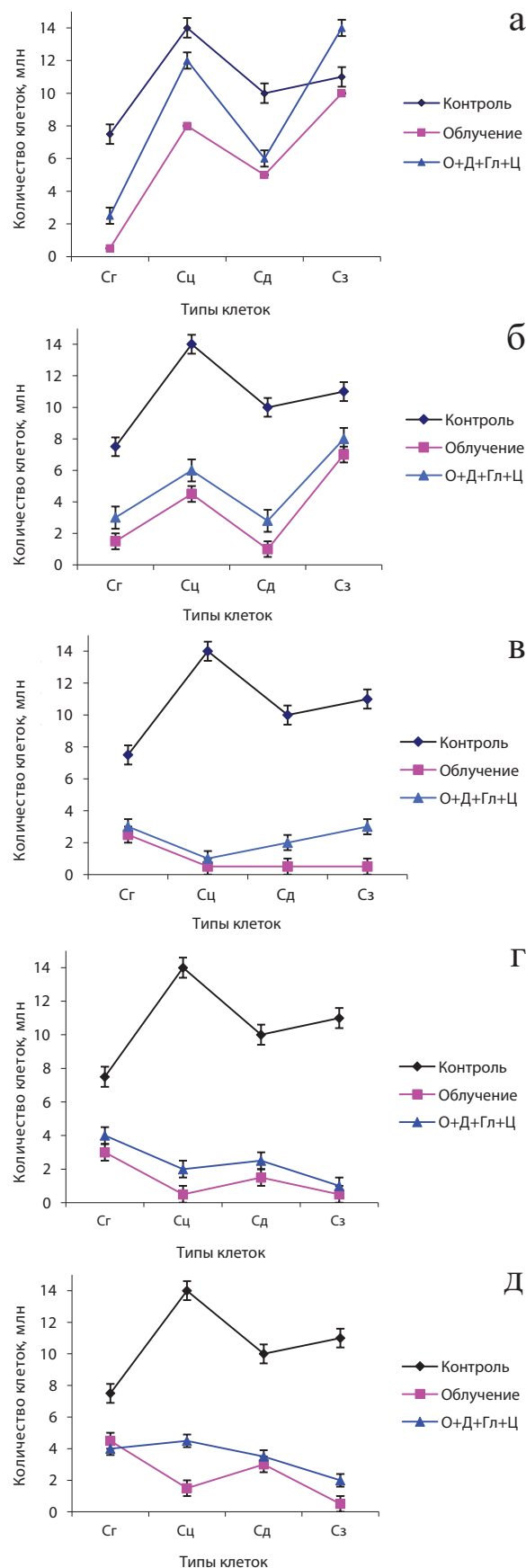


Рис. 1. Изменение числа сперматогенных клеток на 8-е (а), 16-е (б), 24-е (в), 32-е (г) сут после облучения и предварительного введения смеси ДМСО + глутатиона + цистеина

Fig. 1. Changes in the number of spermatogenic cells on the 8th (a), 16th (б), 24th (в), 32nd (г) days after irradiation and pre-administration of a mixture of DMSO + glutathione + cysteine

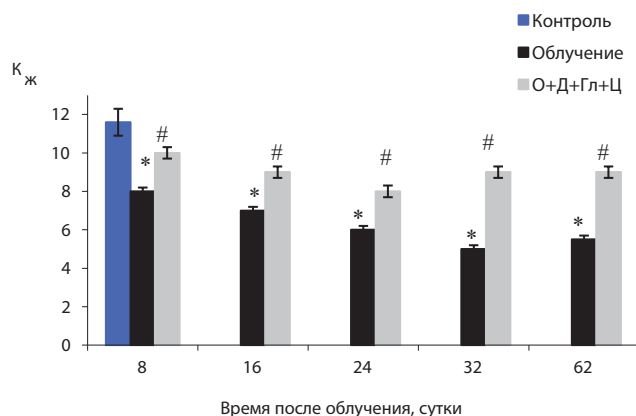


Рис. 2. Динамика изменений коэффициента жизнеспособности ($K_{ж}$) сперматогенных клеток после облучения и предварительного введения смеси ДМСО + глутатиона + цистеина

Fig. 2. Dynamics changes in the viability coefficient (Q_{ol}) of spermatogenic cells after irradiation and pre-administration of a mixture of DMSO + glutathione + cysteamine

соответственно при использовании радиопротекторов – 45 % и 30 % соответственно (рис. 3б, $p < 0,05$). На 24, 32 и 62-е сут после облучения в 2 раза возрастает количество сперматозоидов с аномальной головкой (рис. 3в, $p < 0,05$). Радиопротекторы в 1,5 раза уменьшают число сперматозоидов с аномальной головкой.

Увеличение патологических и мертвых форм сперматозоидов, как правило, приводит к снижению их оплодотворяющей способности, росту эмбриональной смертности. Смесь протекторов в нашем исследовании дает защиту 95 % мышей, при 65 % гибели в случае облучения.

Таким образом, использование данной смеси радиопротекторов позволяет за счет увеличения количества сперматогенных клеток и их жизнеспособности улучшить состояние сперматогенеза, которое способствует снижению патоморфологических изменений в сперматозоидах.

Заключение

На основании полученных результатов смесь радиопротекторов, состоящая из ДМСО, цистеина и глутатиона может быть рекомендована для коррекции нарушений сперматогенеза при лучевой терапии. Механизм защитного эффекта обусловлен тем, что ДМСО, накапливаясь в семенниках, повысил проницаемость биологических барьеров для цистеина, а токсичность последнего снизил глутатион.

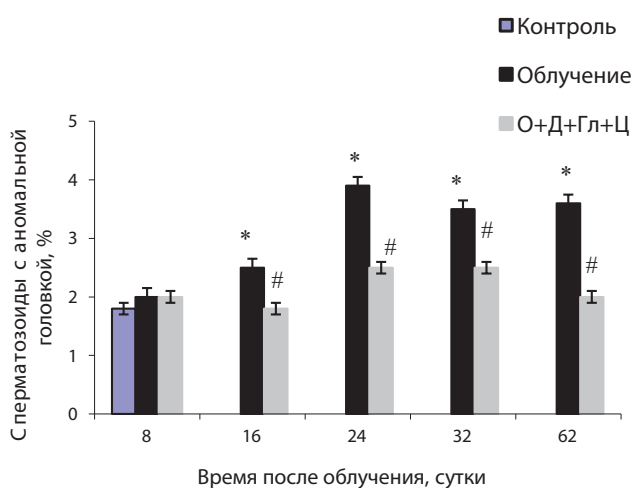
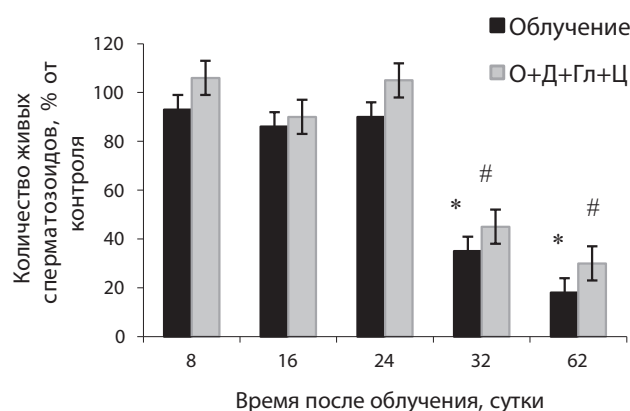
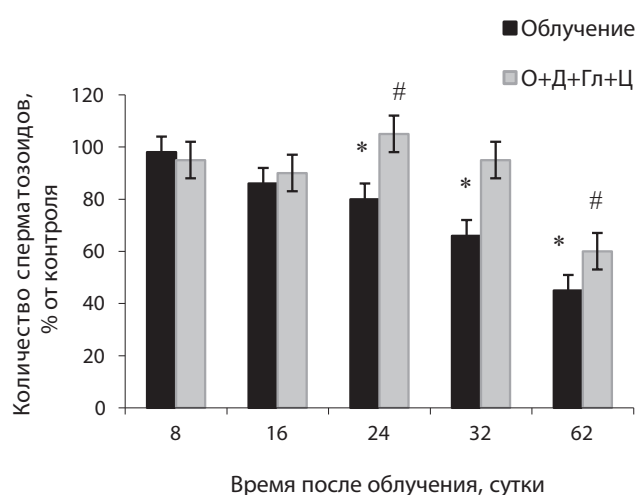


Рис. 3. Динамика изменений общего числа сперматозоидов (а), живых сперматозоидов (б) и сперматозоидов с аномальной головкой (в) после облучения и предварительного введения смеси ДМСО + глутатиона + цистеина

Fig. 3. Dynamics of changes in the total number of spermatozoa (a), live spermatozoa (б) and spermatozoa with an abnormal head (в) after irradiation and pre-administration of a mixture of DMSO + glutathione + cysteamine

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., Cho C.L., Henkel R., Vij S., et al. Male Infertility // *Lancet*. 2021. V. 397. No.10271. P. 319–33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
2. Каплан М.А., Лепехин Н.П. Оценка состояния репродуктивной функции участников аварии на ЧАЭС через 13-14 лет после радиационной катастрофы // *Радиация и риск*. 2002. №13. С. 42–44.
3. Farhood B., Mortezaee K., Haghi-Aminjan H., Khanlarkhani N., Salehi E. A Systematic Review of Radiation-Induced Testicular Toxicities Following Radiotherapy for Prostate Cancer // *Cell Physiol*. 2019. V.234. No.9. P. 14828-14837 doi: 10.1002/jcp.28283. PMID: 30740683.
4. Верещак Г.Г., Ходосовская А.М., Федосенко О.Л. Радиационное поражение и пути восстановления репродуктивной системы самцов млекопитающих. Минск: Беларуская навука, 2018. 177 с.
5. Верещак Г.Г., Чуешова Н.В., Цуканова Е.В., Бахшаева М.А. Радиационное поражение сперматогенных клеток и эпидидимальных сперматозоидов крыс линии Вистар после внешнего облучения // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия биологических наук*. 2017. №2. С. 40–45.
6. Alahmar A.T. Role of Oxidative Stress in Male Infertility // *J. Hum Reprod. Sci.* 2019. V.12. No.1. P. 4–18. PMID: 31007461. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_150_18.
7. Bansal A., Bilaspuri G.S. Impacts of Oxidative Stress and Antioxidants on Semen Functions // *Veterinary Medicine International*. 2011. Article ID 686137. 7 p. doi: 10.4061/2011/686137
8. Рождественский Л.М. Актуальные вопросы поиска и исследования противолучевых средств // *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2013. Т.53. №5. С. 513–520. doi: 10.7868/S0869803113050135.
9. Васин М.В. Классификация противолучевых средств как отражение современного состояния и перспективы развития радиационной фармакологии // *Радиационная биология Радиоэкология*. 2013. Т.53. №5. С. 459–467. doi: 10.7868/S0869803113050135.
10. Шевченко В.А., Померанцева М.Д. Генетические последствия действия ионизирующих излучений. М.: Наука, 1985. 279 с.
11. Филимонова М.В., Макачук В.М., Филимонов А.С., Чеснокова Е.А., Шевченко Л.И. и др. Радиозащитные эффекты при комбинированном применении ингибитора Но-синтаз Т1023 и мексamina // *Радиационная биология Радиоэкология*. 2018. Т.58. №6. С. 597–607. doi: 10.1134/S0869803118050065.
12. Васин М.В., Ушаков И.Б., Чернов Ю.Н., Семенова Л.А., Афанасьев Р.В. Противолучевые свойства индралина и эсенциале Н при раздельном и сочетанном применении в условиях фракционного γ-облучения // *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2021. Т.61. №6. С. 645–651.
13. Легеза В.И., Гребенюк А.Н., Заргарова Н.И. К вопросу об эффективности применения радиопротекторов различного механизма действия при поражениях, типичных для радиационных аварий (экспериментальное исследование) // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2013. №1. С. 42–47.
14. Гудков С.В., Попова Н.Р., Брусков В.И. Радиозащитные вещества: история, тенденция и перспективы // *Биофизика*. 2015. Т.60. №4. С. 801–811. doi: 10.1134/S00063509.50401.20.
15. Кунцова П.С., Жураковская Г.П., Белкина С.В. Особенности проявления модифицирующих свойств радиопротекторов при действии излучений разного качества на эукариотические клетки // *Радиация и риск*. 2021. Т.30. №4. С. 52–60. doi: 10.21870/0131-3878-2021-30-4-52-60.
16. Huang Z., Peng R., Yu H., Chen Z., Wang S., Wang Z., et al. Dimethyl Sulfoxide Attenuates Radiation-Induced Testicular Injury through Facilitating DNA Double-Strand Break Repair // *Oxid Med Cell Longev*. 2022. Article ID 9137812. 14 p. doi: 10.1155/2022/9137812/. PMID: 35770047
17. US Environmental Protection Agency. Robust Summaries and Test Plans: Dimethyl Sulfoxide. Washington, 2026. 19 p.
18. Smith E.R., Hadidian Z., Mason M.M. The Single- and Repeated-Dose Toxicity of Dimethyl Sulfoxide // *Ann N Y Acad Sci*. 1967. V.141. No.1. P. 96–109.
19. Wong Linda K., Reinertson Eric L. Clinical Considerations of Dimethyl Sulfoxide // *Iowa State University Veterinarian*. 1984. V.46. No.2. P. 89–95.
20. McKim A.S., Strub R. Dimethyl Sulfoxide USP, PhEur in Approved Pharmaceutical Products and Medical Devices // *Pharm Tech*. 2008. V.32. No.5. P. 1–8.
21. Ashwood-Smith M. Inability of Dimethyl Sulphoxide to Protect Mouse Testis against the Effect of X-Radiation // *Intern. J.Rad. Biol*. 1961. No.3. P. 101–103.
22. Мамина В.П. Действие диметилсульфоксида (ДМСО), а также комбинации ДМСО-меркамин на количественные и морфологические изменения сперматозоидов, облученных на разных стадиях сперматогенеза // *ВИНИТИ*. 1975. №72. С. 731–75.
23. Кудряшов Ю.Б. Химическая защита от лучевого поражения // *Соровский образовательный журнал*. 2000. Т.6. №6. С. 21–26.
24. Lina Lu, Zongli Li, Yanhua Zuo, Libo Zhao, Bin Liu. Radioprotective Activity of Glutathione on Cognitive Ability in X-ray Radiated Tumor-Bearing Mice // *Neurol Res*. 2018. V.40. No.9. P. 758–766. doi: 10.1080/01616412.2018.1476080.
25. Мамина В.П., Семенов Д.И. Метод определения количества сперматогенных клеток семенника в клеточной суспензии // *Цитология*. 1976. Т.18. №7. С. 913–914.
26. Мамина В.П. Содержание циклических нуклеотидов в ткани семенника у мышей в зависимости от дозы ионизирующей радиации // *Действие малых доз ионизирующих излучений на гонады и плод: Сб. докладов Всесоюзной конференции*. Обнинск, 22–26 октября 1988 г. Обнинск: НИИМР АМН СССР, 1988. С. 44–45.
27. Молнар Е. Общая сперматология / Пер. с нем. Марио Сиза / Под ред. И.М.Порудоминского. Будапешт: Академия наук Венгрии, 1969. 294 с.

REFERENCES

1. Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., Cho C.L., Henkel R., Vij S., et al. Male Infertility. *Lancet*. 2021;397;10271:319–33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
2. Kaplan M.A., Lepokhin N.P. Assessment of the State of Reproductive Function of Participants in the Chernobyl Accident 13-14 Years after the Radiation Disaster. *Radiatsiya i Risk = Radiation and Risk*. 2002;13:42–44 (In Russ.).
3. Farhood B., Mortezaee K., Haghi-Aminjan H., Khanlarkhani N., Salehi E. A Systematic Review of Radiation-Induced Testicular Toxicities Following Radiotherapy for Prostate Cancer. *Cell Physiol*. 2019;234;9:14828–14837. doi: 10.1002/jcp.28283. PMID: 30740683.
4. Vereshchako G.G., Khodosovskaya A.M., Fedosenko O.L. *Radiatsionnoye Porazheniye i Puti Vostanovleniya Reproktivnoy Sistemy Samtsov Mlekopitayushchikh* = Radiation Damage and Ways of Restoring the Reproductive System of Male Mammals. Minsk, Belaruskaya Navuka Publ., 2018. 177 p. (In Russ.).
5. Vereshchako G.G., Chuyeshova N.V., Tsukanova Ye.V., Bakshayeva M.A. Radiation Damage to Spermatogenic Cells and Epididymal Spermatozoa of Wistar Rats after External Irradiation. *Izvestiya Natsional'noy Akademii Nauk Belarusi. Seriya Biologicheskikh Nauk* = Bulletin of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Biological Sciences. 2017;2:40–45 (In Russ.).
6. Alahmar A.T. Role of Oxidative Stress in Male Infertility. *J. Hum Reprod. Sci.* 2019;12;1:4–18. PMID: 31007461. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_150_18.
7. Bansal A., Bilaspuri G.S. Impacts of Oxidative Stress and Antioxidants on Semen Functions. *Veterinary Medicine International*. 2011. Article ID 686137. 7 p. doi: 10.4061/2011/686137.

8. Rozhdestvenskiy L.M. Current Issues of Search and Research of Radiation Protection Agents. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2013;53;5:513-520 (In Russ.). doi: 10.7868/S0869803113050135.
9. Vasin M.V. Classification of Radiation Protection Agents as a Reflection of the Current State and Prospects for the Development of Radiation Pharmacology. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2013;53;5:459-467 (In Russ.). doi: 10.7868/S0869803113050135.
10. Shevchenko V.A., Pomerantseva M.D. *Geneticheskiye Posledstviya Deystviya Ioniziruyushchikh Izlucheniye* = Genetic Consequences of Ionizing Radiation. Moscow, Nauka Publ., 1985. 279 p. (In Russ.).
11. Filimonova M.V., Makarchuk V.M., Filimonov A.S., Chesnokova Ye.A., Shevchenko L.I., et al. Radioprotective Effects of Combined Use of the No-Synthase Inhibitor T1023 and Mexamine. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2018;58;6:597-607 (In Russ.). doi: 10.1134/S0869803118050065.
12. Vasin M.V., Ushakov I.B., Chernov Yu.N., Semenova L.A., Afanas'yev R.V. Radiation Protection Properties of Indralin and Essentiale N with Separate and Combined Use Under Conditions of Fractional γ -Irradiation. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2021;61;6:645-651 (In Russ.).
13. Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Zargarova N.I. On the Effectiveness of Using Radioprotectors of Different Mechanisms of Action in Lesions Typical of Radiation Accidents (Experimental Study). *Mediko-Biologicheskkiye i Sotsial'no-Psikhologicheskkiye Problemy Bezopasnosti v Chrezvychaynykh Situatsiyakh* = Medical, Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2013;1:42-47 (In Russ.).
14. Gudkov C.V., Popova N.P., Bruskov V.I. Radioprotective Substances: History, Trends and Prospects. *Biofizika* = Biophysics. 2015;60;4:801-811 (In Russ.). doi: 10.1134/S00063509.50401.20.
15. Kuptsova P.S., Zhurakovskaya G.P., Belkina S.V. Features of the Manifestation of the Modifying Properties of Radioprotectors under the Action of Radiation of Different Quality on Eukaryotic Cells. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2021;30;4:52-60 (In Russ.). doi: 10.21870/0131-3878-2021-30-4-52-60.
16. Huang Z., Peng R., Yu H., Chen Z., Wang S., Wang Z., et al. Dimethyl Sulfoxide Attenuates Radiation-Induced Testicular Injury through Facilitating DNA Double-Strand Break Repair. *Oxid Med Cell Longev*. 2022. Article ID 9137812. 14 p. doi: 10.1155/2022/9137812/. PMID: 35770047.
17. US Environmental Protection Agency. Robust Summaries and Test Plans: Dimethyl Sulfoxide. Washington, 2026. 19 p.
18. Smith E.R., Hadidian Z., Mason M.M. The Single- and Repeated-Dose Toxicity of Dimethyl Sulfoxide. *Ann NY Acad Sci*. 1967;141;1:96-109.
19. Wong Linda K., Reinertson Eric L. Clinical Considerations of Dimethyl Sulfoxide. Iowa State University Veterinarian. 1984;46;2:89-95.
20. McKim A.S., Strub R. Dimethyl Sulfoxide USP, PhEur in Approved Pharmaceutical Products and Medical Devices. *Pharm Tech*. 2008;32;5:1-8.
21. Ashwood-Smith M. Inability of Dimethyl Sulphoxide to Protect Mouse Testis against the Effect of X-Radiation. *Intern. J. Rad. Biol*. 1961;3:101-103.
22. Mamina V.P. The Effect of Dimethyl Sulfoxide (DMSO), as Well as the DMSO-Merkamine Combination on Quantitative and Morphological Changes in Spermatozoa Irradiated at Different Stages of Spermatogenesis. *VINITI*. 1975;72:731-75 (In Russ.).
23. Kudryashov Yu.B. Chemical Protection against Radiation Damage. *Sorovskiy Obrazovatel'nyy Zhurnal* = Sorov Educational Journal. 2000;6;6:21-26 (In Russ.).
24. Lina Lu, Zongli Li, Yanhua Zuo, Libo Zhao, Bin Liu. Radioprotective Activity of Glutathione on Cognitive Ability in X-ray Radiated Tumor-Bearing Mice. *Neurol Res*. 2018;40;9:758-766. doi: 10.1080/01616412.2018.1476080.
25. Mamina V.P., Semenov D.I. Method for Determining the Number of Spermatogenic Cells of the Testis in a Cell Suspension. *Tsitologiya* = Tsitology. 1976;18;7:913-914 (In Russ.).
26. Mamina V.P. The Content of Cyclic Nucleotides in Testicular Tissue in Mice Depending on the Dose of Ionizing Radiation. *Deystviye Malykh Doz Ioniziruyushchikh Izlucheniye na Gonady i Plod* = Effect of Low Doses of Ionizing Radiation on the Gonads and Fetus. Collection of Reports of the All-Union Conference. Obninsk, October 22-26, 1988. Obninsk, NIIMR AMN SSSR Publ., 1988. P. 44-45 (In Russ.).
27. Molnar Ye. *Obshchaya Spermatologiya* = General Spermatology. Ed. I.M.Porudominskiy. Budapest, Akademiya nauk Vengrii Publ., 1969. 294 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования (№ 122 021000085-1).

Участие авторов. Статья подготовлена с одним участием автора.

Поступила: 20.02.2025. Принята к публикации: 25.03.2025.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Financing. The study was carried out within the framework of state budget financing (No. 122 021000085-1).

Contribution. The article was prepared with the sole participation of the author.

Article received: 20.02.2025. Accepted for publication: 25.03.2025.