

ẢNH HƯỞNG CỦA S-MEN LÊN THỂ HỆ CHUỘT F1 TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT NHẤT ĐƯỢC BỊ GÂY SUY GIẢM SINH SẢN DO NATRI VALPROAT

Trần Thanh Tùng[✉], Nguyễn Thành Trí
Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của chế phẩm S-Men lên sự phát triển thể hệ chuột F1 sinh ra từ chuột nhất đực bị suy giảm sinh sản bởi natri valproat (NVP). Chuột đực trưởng thành chủng Swiss được gây mô hình bằng NVP liều 500 mg/kg/ngày, sau đó cho uống S-Men liều 1096 mg/kg/ngày và 2192 mg/kg/ngày trước khi ghép cặp với chuột cái khỏe mạnh. Các chỉ tiêu đánh giá trên thể hệ F1 gồm: tỷ lệ mang thai, tổng số thai, tỷ lệ thai sống/chết, số lượng chuột con, tỷ lệ sống và sự thay đổi trọng lượng sau sinh. Kết quả cho thấy NVP ở chuột bố có xu hướng làm giảm khả năng sinh sản và gây ảnh hưởng bất lợi đến thể hệ con, thể hiện qua việc giảm tỷ lệ mang thai và tăng tỷ lệ tử vong chuột con. Việc điều trị bằng S-Men, đặc biệt ở liều 2192 mg/kg/ngày, có xu hướng cải thiện một số chỉ số sinh sản và sự phát triển của F1, dù một số chỉ tiêu chưa đạt ý nghĩa thống kê. Kết quả bước đầu cho thấy S-Men có tiềm năng hỗ trợ phục hồi chức năng sinh sản.

Từ khóa: S-Men, natri valproat, suy giảm sinh sản, thể hệ F1, chuột nhất chủng Swiss.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh nam đang trở thành một vấn đề sức khỏe cộng đồng ngày càng đáng quan tâm trên toàn cầu. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy khoảng 40 – 50% trường hợp vô sinh có liên quan đến yếu tố nam giới, trong đó các rối loạn về sinh tinh, giảm chất lượng tinh trùng và mất cân bằng nội tiết đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh.¹ Bên cạnh các yếu tố di truyền và bệnh lý, nhiều tác nhân ngoại sinh như thuốc điều trị, hóa chất môi trường hoặc stress oxy hóa có thể gây tổn thương chức năng sinh sản ở nam giới.²

Hiện nay, điều trị vô sinh nam bao gồm điều trị nguyên nhân khi có thể xác định được như phẫu thuật giãn tĩnh mạch thừng tinh hoặc giải quyết tắc nghẽn, điều trị nội khoa/hormone ở một số trường hợp chọn lọc, sử dụng chất

chống oxy hóa cũng như các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như bơm tinh trùng vào buồng tử cung, thụ tinh trong ống nghiệm và tiêm tinh trùng vào bào tương noãn. Tuy nhiên, hiệu quả của nhiều biện pháp điều trị nội khoa, đặc biệt ở các trường hợp vô sinh nam vô căn, vẫn chưa thật sự đồng nhất; trong khi đó, các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản tuy làm tăng cơ hội có con nhưng chi phí cao, xâm lấn và không giải quyết được căn nguyên bệnh sinh nền. Do đó, việc tiếp tục tìm kiếm các biện pháp can thiệp có khả năng cải thiện chức năng sinh sản nam giới một cách an toàn, hiệu quả và bền vững vẫn có ý nghĩa thực tiễn quan trọng.^{1,3}

Natri valproat (NVP) là thuốc chống động kinh và ổn định khí sắc được sử dụng rộng rãi trong điều trị động kinh, rối loạn lưỡng cực và dự phòng đau nửa đầu. Tuy nhiên, nhiều bằng chứng cho thấy thuốc này có thể gây ảnh hưởng bất lợi đến sinh sản nam, bao gồm giảm nồng độ testosterone, suy giảm quá trình sinh tinh, tăng tỷ lệ tinh trùng bất thường và gây tổn thương mô học tinh hoàn.⁴ Các nghiên

Tác giả liên hệ: Trần Thanh Tùng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranthanh tung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 28/03/2026

Ngày được chấp nhận: 08/05/2026

cứu gần đây cũng cho thấy natri valproat có thể gây stress oxy hóa tại mô tinh hoàn, làm tăng quá trình peroxy hóa lipid và suy giảm hệ thống chống oxy hóa nội sinh như glutathion (GSH), từ đó dẫn đến tổn thương tế bào mầm và suy giảm chức năng sinh sản.⁵

Ngoài những ảnh hưởng trực tiếp trên cơ quan sinh dục đực, các nghiên cứu gần đây còn chỉ ra rằng phơi nhiễm với các tác nhân gây độc sinh sản ở chuột bố có thể ảnh hưởng đến sự phát triển và sức khỏe của thế hệ con (F1). Những thay đổi về chức năng sinh sản của chuột bố có thể dẫn đến giảm tỷ lệ mang thai, thay đổi sự phát triển phôi và ảnh hưởng đến khả năng sống sót của con non sau sinh.⁶ Do đó, việc đánh giá tác động của các biện pháp can thiệp nhằm cải thiện chức năng sinh sản của chuột bố đối với sự phát triển của thế hệ F1 có ý nghĩa quan trọng trong nghiên cứu về suy giảm sinh sản.

S-Men là chế phẩm chứa các thành phần có vai trò quan trọng đối với chức năng sinh sản nam, bao gồm myo-inositol, L-carnitin, L-arginin, vitamin E, kẽm và selen. Các hoạt chất này đã được chứng minh có khả năng cải thiện chất lượng tinh trùng, tăng cường chức năng ty thể, giảm stress oxy hóa và hỗ trợ cân bằng nội tiết sinh dục nam.^{7,8} Tuy nhiên, dữ liệu thực nghiệm đánh giá ảnh hưởng của các chế phẩm hỗ trợ sinh sản nam lên sự phát triển của thế hệ con trong bối cảnh độc tính sinh sản do thuốc vẫn còn hạn chế.

Xuất phát từ những cơ sở trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá ảnh hưởng của S-Men lên sự phát triển của thế hệ chuột F1 sinh ra từ chuột nhất đực bị gây suy giảm sinh sản bằng natri valproat trên hai mô hình nghiên cứu: mô hình bảo vệ và mô hình phục hồi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Chế phẩm S-Men đóng dưới dạng gói bột,

mỗi gói chứa thành phần hoạt chất sau: 1000 mg Myo-inositol, 1000 mg L-Carnitin, 100 mg L-Arginin, 20 mg Vitamin E (DL- α -tocopheryl acetat), 5 mg Kẽm (kẽm citrat), 50 μ g Selen (natri selenit) và tá dược vừa đủ cho mỗi gói.

Sản phẩm S-Men được sản xuất bởi Fortex Nutraceuticals Ltd. (Bulgaria) và được phân phối tại Việt Nam bởi Công ty Cổ phần Dược phẩm MID, theo số đăng ký 3357/2019/ĐKSP theo dạng thực phẩm bảo vệ sức khỏe. Sản phẩm được bào chế dưới dạng bột dùng đường uống. Liều khuyến cáo trên người là 01 gói (tương đương 2125,5mg hoạt chất) mỗi ngày, hòa tan trong 250 mL nước, uống trước bữa ăn 30 phút.

Động vật nghiên cứu

Chuột nhất trắng chủng Swiss, gồm cả hai giới, khỏe mạnh, được cung cấp bởi Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương. Trước khi tiến hành thí nghiệm, động vật được nuôi thích nghi với điều kiện phòng thí nghiệm tại Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội trong thời gian 5 – 7 ngày. Trong suốt quá trình nghiên cứu, chuột được nuôi bằng thức ăn tiêu chuẩn và được cung cấp nước uống tự do.

2. Phương pháp

Tổng cộng 80 chuột nhất trắng chủng Swiss đực trưởng thành, khỏe mạnh được sử dụng trong nghiên cứu và chia ngẫu nhiên thành các nhóm thí nghiệm (n = 10) cho hai mô hình nghiên cứu: mô hình tác dụng bảo vệ và mô hình tác dụng phục hồi. Chuột được chia thành 4 nhóm: nhóm chứng sinh học: uống nước cất; nhóm mô hình: uống NVP liều 500 mg/kg/ngày; nhóm S-Men liều thấp: uống NVP kết hợp S-Men liều 1096 mg/kg/ngày; nhóm S-Men liều cao: uống NVP kết hợp S-Men liều 2192 mg/kg/ngày.

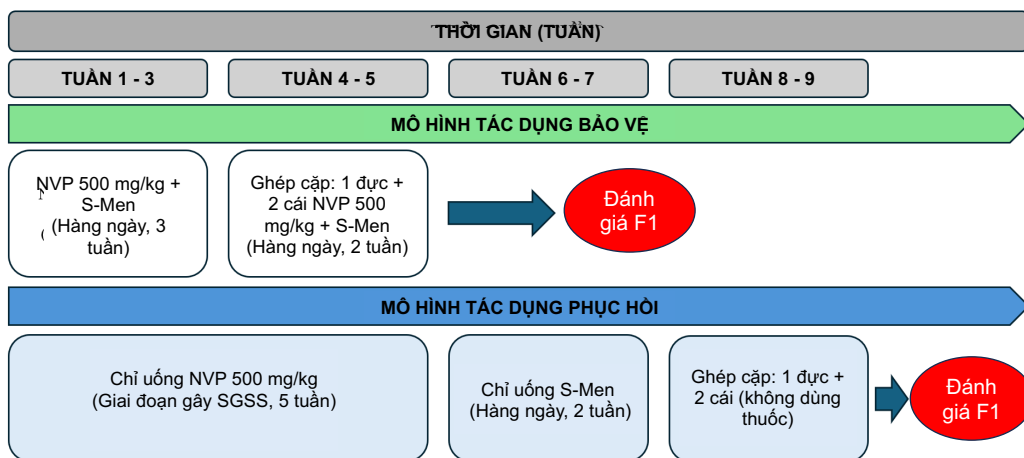
Với mô hình tác dụng bảo vệ, chuột được uống đồng thời NVP và S- Men trong thời gian 5 tuần, khoảng cách giữa 2 lần uống trong ngày

cách nhau ít nhất 3 giờ. Sau 3 tuần nghiên cứu, tiến hành ghép chuột, 1 chuột đực được ghép ngẫu nhiên với 2 chuột cái trong thời gian 2 tuần.

Với mô hình tác dụng phục hồi, chuột đực ở các lô 2, 3 và 4 được uống NVP (dung môi pha là nước cất) liên tục trong 5 tuần để gây suy giảm sinh sản (SGSS). Sau 5 tuần uống NVP, chuột đực uống nước cất hoặc thuốc thử S-men trong thời gian 14 ngày. Sau 14 ngày uống thuốc, tiến hành ghép chuột, 1 chuột đực

được ghép ngẫu nhiên với 2 chuột cái trong thời gian 2 tuần.

Kết thúc thời gian ghép cặp, đánh giá các chỉ số nghiên cứu trên chuột đực và chuột cái (kết quả chúng tôi đã đăng tải trong công bố trước đó).⁹ Ngoài ra, ở công bố này chúng tôi đánh giá các chỉ số nghiên cứu trên thế hệ F1: tỷ lệ mang thai của chuột cái ghép cặp, tổng số thai và số chuột con sinh ra, tỷ lệ thai sống/chết, tỷ lệ sống của chuột con sau sinh, sự thay đổi trọng lượng chuột con.



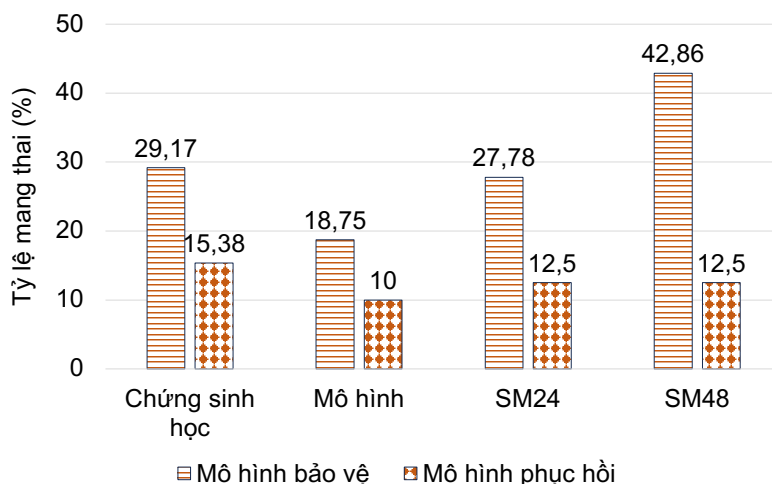
Sơ đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu

Xử lý số liệu

Các số liệu thu được đều được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 22.0,

sử dụng test thống kê thích hợp. Số liệu được trình bày dưới dạng Mean ± SD. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

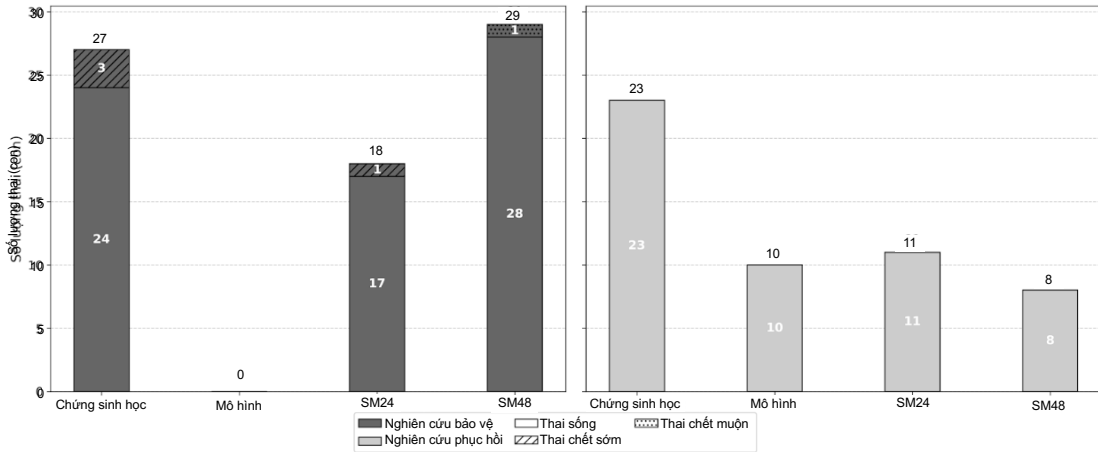
III. KẾT QUẢ



Biểu đồ 1. Tỷ lệ mang thai ở chuột nhất cái

Kết quả Biểu đồ 1 cho thấy, mô hình bảo vệ, việc cho dùng VPA trên chuột nhất được khiến tỷ lệ mang thai ở lô mô hình giảm xuống còn 18,75%. Sử dụng S-Men giúp cải thiện rõ rệt chỉ số này khi tăng gấp 1,48 lần ở liều thấp (SM24) và 2,29 lần ở liều cao (SM48)

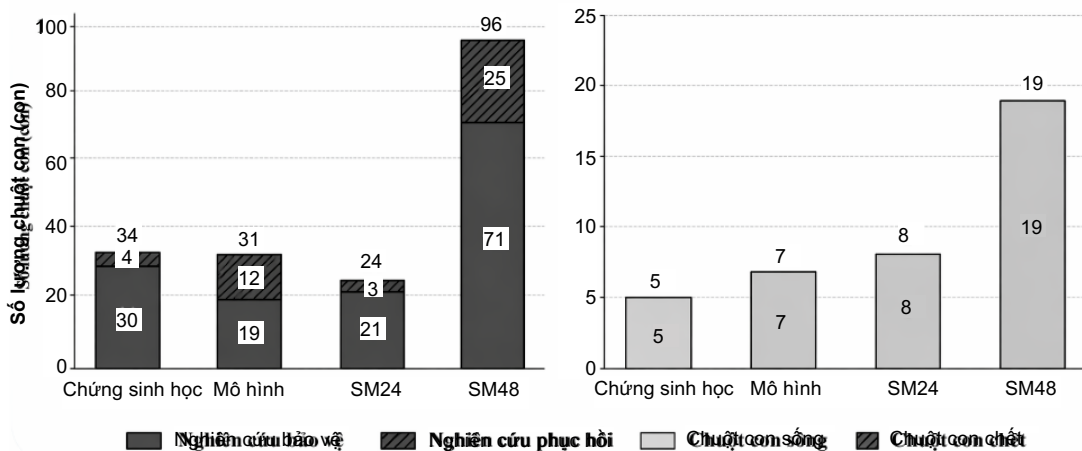
so với lô mô hình. Với mô hình phục hồi, ở chuột đã bị tổn thương sinh sản, lô mô hình có tỷ lệ mang thai rất thấp, chỉ đạt 10%. Khi sử dụng S-Men ở cả hai mức liều SM24 và SM48, tỷ lệ mang thai đều có sự tăng nhẹ lên mức 12,50%.



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của S-Men đến tổng số thai, tỷ lệ thai sống/chết của chuột nhất cái mổ ngày thứ 18 tính từ ngày đầu tiên ghép cặp

Kết quả Biểu đồ 2 cho thấy, mô hình bảo vệ, lô chứng sinh học có 27 thai, tỷ lệ thai sống đạt 88,89% và có 03 thai chết sớm. Lô mô hình không ghi nhận chuột mang thai. Sử dụng S-Men giúp duy trì khả năng mang thai hiệu quả: lô SM24 ghi nhận 18 thai (17 thai sống, 01 chết

sớm); lô SM48 đạt số lượng thai cao nhất với 29 thai, chỉ ghi nhận 01 thai chết muộn. Ở mô hình phục hồi, tất cả các lô nghiên cứu đều không ghi nhận tình trạng thai chết. Lô chứng sinh học có 23 thai. Lô mô hình có 10 thai. Lô SM24 cải thiện với tổng 11 thai; lô SM48 ghi nhận 08 thai.



Biểu đồ 3. Ảnh hưởng của S-Men đến tổng số chuột con, tỷ lệ chuột con sống/chết của chuột

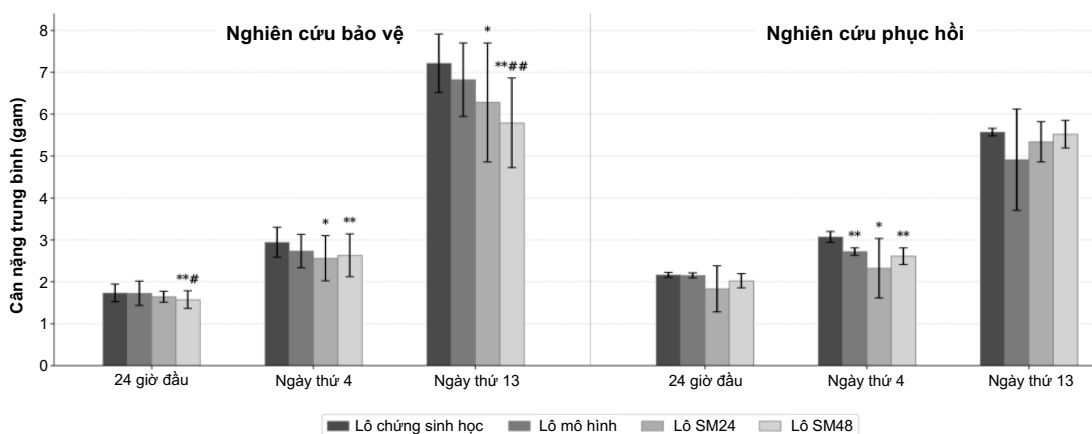
chuột nhất cái được nuôi đến ngày đẻ

Kết quả Biểu đồ 3 cho thấy, chuột con từ khi sinh đến ngày thứ 13 ở cả hai mô hình ở tất cả các lô nghiên cứu đều có hình thái bình thường, không ghi nhận dị tật bẩm sinh.

Mô hình bảo vệ: Lô mô hình có tỷ lệ chuột con chết rất cao (38,71%), tuy nhiên ở lô SM24 tỷ lệ này giảm mạnh xuống còn 12,50% (giảm 3,1 lần). Số lượng chuột con trung bình mỗi lứa

ở các lô uống S-Men (10,7 - 12 con) đều cao hơn lô chứng sinh học (8,5 con).

Mô hình phục hồi: Đặc biệt an toàn với tỷ lệ chuột con chết là 0% ở tất cả các lô trong suốt thời gian theo dõi. S-Men liều cao (SM48) thể hiện hiệu quả phục hồi khả năng sinh sản vượt trội với 02 chuột cái sinh con, số con trung bình mỗi lứa đạt 9,5 con, cao hơn hẳn so với lô mô hình và lô chứng (6,67 con).



Biểu đồ 4. Ảnh hưởng của S-Men đến cân nặng của chuột con (gam)

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với lô chứng sinh học (Student's t-test);

$p < 0,01$; ### $p < 0,001$ so với lô mô hình (Student's t-test)

Kết quả Biểu đồ 4 cho thấy, mô hình bảo vệ, trọng lượng chuột con ở các nhóm có chuột bố phơi nhiễm với NVP (lô mô hình và các lô uống S-Men) có xu hướng thấp hơn so với lô chứng sinh học. Đáng chú ý, chuột con ở lô SM48 có mức gia tăng trọng lượng thấp nhất. Ở mô hình phục hồi, tương tự như mô hình bảo vệ, sự gia tăng trọng lượng của chuột con ở các lô có can thiệp NVP giai đoạn đầu có phần chậm hơn so với lô chứng. Tuy nhiên, điểm tích cực là đến ngày thứ 13 sau sinh, sự khác biệt về trọng lượng giữa tất cả các lô nghiên cứu đã không còn ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy thể hệ F1 từ chuột bố được phục hồi bằng S-Men có khả năng phát triển thể chất ổn định và bắt kịp đà tăng trưởng tự nhiên.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy việc sử dụng natri valproat (NVP) trên chuột đực không chỉ gây suy giảm chức năng sinh sản ở thế hệ bố mà còn ảnh hưởng rõ rệt đến các chỉ tiêu sinh sản và phát triển của thế hệ F1, bao gồm giảm tỷ lệ mang thai, giảm số lượng thai và số con sinh ra, đồng thời làm giảm tỷ lệ sống và cân nặng chuột con sau sinh. Điều này cho thấy tác động của NVP có tính chất liên thế hệ, phù hợp với các nghiên cứu gần đây cho thấy độc tính sinh sản ở nam giới có thể ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng phôi và sự phát triển của thế hệ sau thông qua tổn thương tinh trùng.¹⁰

Cơ chế chính được đề xuất liên quan đến việc NVP gây tăng stress oxy hóa và tổn

thương DNA tinh trùng, từ đó ảnh hưởng đến quá trình thụ tinh và phát triển phôi. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tinh trùng bị tổn thương DNA có thể dẫn đến giảm khả năng làm tổ, tăng tỷ lệ phôi chết sớm và giảm khả năng sống của con non.¹¹ Ngoài ra, stress oxy hóa còn biến đổi ngoại di truyền trong tinh trùng, có thể được truyền sang thế hệ F1 và ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi và con non.¹² Điều này giải thích cho việc giảm cân nặng và tỷ lệ sống của chuột con trong mô hình của nghiên cứu.

Trong mô hình bảo vệ, S-Men cho thấy xu hướng cải thiện các chỉ tiêu của thế hệ F1, đặc biệt ở liều cao, bao gồm tăng số lượng con sinh ra và cải thiện tỷ lệ sống sau sinh. Kết quả này gợi ý rằng S-Men có thể góp phần cải thiện chất lượng tinh trùng, từ đó gián tiếp nâng cao chất lượng phôi và sự phát triển của thế hệ sau. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng việc bổ sung các chất chống oxy hóa như L-carnitin, kẽm và selen có thể cải thiện tính toàn vẹn DNA tinh trùng, giảm stress oxy hóa và tăng tỷ lệ thụ tinh thành công.^{13,14} Điều này phù hợp với thành phần của S-Men và củng cố giả thuyết rằng cơ chế tác dụng chủ yếu là thông qua bảo vệ tinh trùng khỏi stress oxy hóa.

Tuy nhiên, mặc dù có xu hướng cải thiện, phần lớn các chỉ tiêu của thế hệ F1 trong nghiên cứu chưa đạt ý nghĩa thống kê. Điều này có thể liên quan đến đặc điểm sinh học của các chỉ tiêu sinh sản và phát triển sau sinh, vốn có độ biến thiên lớn và chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố, bao gồm cả môi trường tử cung và chăm sóc sau sinh. Ngoài ra, cỡ mẫu hạn chế cũng có thể làm giảm khả năng phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa. Các nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận rằng việc cải thiện các chỉ tiêu liên quan đến thế hệ F1 thường cần thời gian can thiệp dài hơn hoặc liều cao hơn để đạt được hiệu quả rõ rệt.¹⁵

Trong mô hình phục hồi, S-Men cho thấy hiệu quả cải thiện các chỉ tiêu của thế hệ F1

nhưng không vượt trội so với mô hình bảo vệ. Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh, khi các tổn thương DNA tinh trùng và biến đổi biểu sinh đã hình thành trước đó thường khó đảo ngược hoàn toàn. Các nghiên cứu gần đây cho thấy tổn thương DNA tinh trùng có thể kéo dài qua nhiều chu kỳ sinh tinh và ảnh hưởng lâu dài đến chất lượng phôi.¹⁶ Do đó, các biện pháp can thiệp mang tính bảo vệ thường hiệu quả hơn so với can thiệp phục hồi sau khi tổn thương đã xảy ra.

Một điểm đáng chú ý là S-Men có xu hướng cải thiện cân nặng chuột con sau sinh, cho thấy khả năng tác động không chỉ ở giai đoạn thụ tinh mà còn trong quá trình phát triển sau sinh của thế hệ F1. Điều này có thể liên quan đến việc cải thiện chất lượng phôi ban đầu và giảm stress oxy hóa, từ đó tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của thai và con non. Các nghiên cứu trước đây đã ghi nhận rằng chất lượng tinh trùng có liên quan mật thiết đến sự phát triển phôi và kết cục sinh sản, đồng thời có thể ảnh hưởng đến sự phát triển sau sinh của thế hệ con, bao gồm cân nặng và khả năng sống của con non trong các mô hình động vật.¹⁷

Tóm lại, kết quả nghiên cứu cho thấy S-Men có tiềm năng cải thiện các chỉ tiêu sinh sản và phát triển của thế hệ F1 trong mô hình gây độc bằng NVP, đặc biệt khi sử dụng theo hướng bảo vệ. Tuy nhiên, hiệu quả còn hạn chế và chưa đạt ý nghĩa thống kê ở nhiều chỉ tiêu, do đó cần có thêm các nghiên cứu với thiết kế tối ưu hơn để khẳng định vai trò của S-Men trong cải thiện sức khỏe sinh sản liên thế hệ.

V. KẾT LUẬN

S-Men liều 1096 mg/kg/ngày và 2192 mg/kg/ngày cho thấy tiềm năng cải thiện chức năng sinh sản ở chuột đực bị gây suy giảm sinh sản bằng natri valproat, đồng thời có xu hướng cải thiện một số chỉ tiêu sinh sản và phát triển của thế hệ F1. Tác dụng thể hiện rõ hơn trong mô

hình bảo vệ so với mô hình phục hồi, gợi ý vai trò quan trọng của việc bảo vệ tinh trùng trước khi tổn thương xảy ra. Mặc dù một số chỉ tiêu chưa đạt ý nghĩa thống kê, kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy S-Men có thể góp phần cải thiện chất lượng tinh trùng, từ đó hỗ trợ sự phát triển phôi và khả năng sống của thế hệ con, trong đó liều 2192 mg/kg/ngày có xu hướng cho hiệu quả tốt hơn liều 1096 mg/kg/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, et al. Male infertility. *Lancet*. 2021;397(10271):319-333. doi:10.1016/S0140-6736(20)32667-2
2. Ilacqua A, Izzo G, Emerenziani GP, Baldari C, Aversa A. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. *Reprod Biol Endocrinol RBE*. 2018;16(1):115. doi:10.1186/s12958-018-0436-9
3. Rambhatla A, Shah R, Pinggera GM, et al. Pharmacological therapies for male infertility. *Pharmacol Rev*. Published online October 21, 2024:PHARMREV-AR-2023-001085. doi:10.1124/pharmrev.124.001085
4. Khan S, Ahmad T, Parekh CV, Trivedi PP, Kushwaha S, Jena G. Investigation on sodium valproate induced germ cell damage, oxidative stress and genotoxicity in male Swiss mice. *Reprod Toxicol*. 2011;32(4):385-394. doi:10.1016/j.reprotox.2011.09.007
5. Bairy L, Paul V, Rao Y. Reproductive toxicity of sodium valproate in male rats. *Indian J Pharmacol*. 2010;42(2):90-94. doi:10.4103/0253-7613.64503
6. Donkin I, Barrès R. Sperm epigenetics and influence of environmental factors. *Mol Metab*. 2018;14:1. doi:10.1016/j.molmet.2018.02.006
7. Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. *Arab J Urol*. 2018;16(1):10-20. doi:10.1016/j.aju.2017.12.004
8. Agarwal A, Parekh N, Panner Selvam MK, et al. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility. *World J Mens Health*. 2019;37(3):296-312. doi:10.5534/wjmh.190055
9. Tùng TT, Dũng NC, Thanh MP, Trí NT. Tác dụng phục hồi của S- men trên chuột nhắt gây suy giảm sinh sản bằng Natri Valproat. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2026;200(3):426-437. doi:10.52852/tcncyh.v200i3.4748
10. Schagdarsurengin U, Steger K. Epigenetics in male reproduction: effect of paternal diet on sperm quality and offspring health. *Nat Rev Urol*. 2016;13(10):584-595. doi:10.1038/nrurol.2016.157
11. Agarwal A, Leisegang K, Majzoub A, et al. Utility of Antioxidants in the Treatment of Male Infertility: Clinical Guidelines Based on a Systematic Review and Analysis of Evidence. *World J Mens Health*. 2021;39(2):233-290. doi:10.5534/wjmh.200196
12. Agarwal A, Majzoub A, Baskaran S, et al. Sperm DNA Fragmentation: A New Guideline for Clinicians. *World J Mens Health*. 2020;38(4):412-471. doi:10.5534/wjmh.200128
13. Fallah A, Mohammad-Hasani A, Colagar AH. Zinc is an Essential Element for Male Fertility: A Review of Zn Roles in Men's Health, Germination, Sperm Quality, and Fertilization. *J Reprod Infertil*. 2018;19(2):69-81.
14. Dutta S, Majzoub A, Agarwal A. Oxidative stress and sperm function: A systematic review on evaluation and management. *Arab J Urol*. 2019;17(2):87-97. doi:10.1080/2090598X.2019.1599624
15. Marinaro JA, Schlegel PN. Sperm DNA Damage and Its Relevance in Fertility Treatment: A Review of Recent Literature and Current Practice Guidelines. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1446. doi:10.3390/ijms24021446
16. Aitken RJ, Baker MA. The Role of

Genetics and Oxidative Stress in the Etiology of Male Infertility-A Unifying Hypothesis? *Front Endocrinol.* 2020;11:581838. doi:10.3389/fendo.2020.581838

17. Bromfield JJ, Schjenken JE, Chin PY,

Care AS, Jasper MJ, Robertson SA. Maternal tract factors contribute to paternal seminal fluid impact on metabolic phenotype in offspring. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(6):2200-2205. doi:10.1073/pnas.1305609111

Summary

IMPACT OF S-MEN ON F1 GENERATION MICE IN A MODEL OF SODIUM VALPROATE-INDUCED REPRODUCTIVE IMPAIRMENT

This study evaluated the effect of the S-Men preparation on the development of F1 mice born to male mice with impaired fertility induced by sodium valproate (NVP). Adult male mice were treated with NVP at 500 mg/kg/day, then orally administered S-Men at 1096 mg/kg/day and 2192 mg/kg/day before mating with healthy female mice. The parameters evaluated in the F1 generation included: pregnancy rate, total number of fetuses, live birth rate/mortality rate, number of offspring, survival rate, and postnatal weight change. The results showed that NVP in male mice tended to have reduce fertility and adversely affect offspring, as evidenced by a decrease in pregnancy rate and an increase in offspring mortality. Treatment with S-Men, particularly at 2192 mg/kg/day, tended to improve several reproductive and developmental parameters in F1 mice, although some parameters did not reach statistical significance. Preliminary results suggest that S-Men has the potential to support the recovery of reproductive function in mice.

Keywords: S-Men, sodium valproate, reproductive impairment, F1 generation, Swiss mice.