

Н. Н. Шевлюк¹, А. А. Мамырбаев², Т. Ж. Умбетов³

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНЫХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ИХ СРЕДУ ОБИТАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ

¹ Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. А. А. Стадников), ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»; ² кафедра коммунальной гигиены и гигиены труда с профессиональными заболеваниями (руков. — проф. А. А. Мамырбаев), ³ кафедра гистологии (руков. — доц. Р. Е. Егембердиева), Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, г. Актобе

В обзоре представлены данные современной отечественной и иностранной литературы по вопросам морфофункциональных изменений репродуктивной системы позвоночных в условиях воздействия на их среду обитания соединений тяжёлых металлов. Приведённые в обзоре данные свидетельствуют о многостороннем негативном влиянии соединений тяжёлых металлов на репродуктивную систему позвоночных. Приведены данные о прямом и опосредованном негативном воздействии соединений тяжёлых металлов на организм животных и человека. У позвоночных нарушается морфогенез органов репродуктивной системы, в гонадах отмечаются деструктивные изменения в развивающихся половых клетках и их резорбция. В яичниках отмечается более быстрое истощение резерва фолликулов. В семенниках возрастает доля соединительной ткани за счёт снижения доли генеративных структур, увеличивается содержание извитых семенных канальцев с деструкцией сперматогенного эпителия. В просвете канальцев появляются гигантские многоядерные клетки, в стенке канальца наблюдается повышение проницаемости гематотестикулярного барьера. Одновременно с этим выявлено снижение оплодотворяющей способности мужских и женских половых клеток. Эти морфофункциональные изменения репродуктивной системы у животных отмечаются на фоне активизации репродукции (снижение возраста наступления половой зрелости, увеличение доли особей, участвующих в размножении). Степень повреждений репродуктивной системы существенно различается у разных видов, что указывает на наличие видовых особенностей адаптации к негативному действию соединений тяжёлых металлов.

Ключевые слова: семенники, яичники, размножение, тяжёлые металлы, антропогенное влияние, позвоночные

Тяжёлые металлы — это химические элементы, характеризующиеся металлическими свойствами и значительной атомной массой. К наиболее распространённым тяжёлым металлам относятся медь, цинк, железо, кобальт, никель, ртуть, свинец, кадмий. Загрязняя окружающую среду, т. е. являясь поллютантами, многие тяжёлые металлы обладают также и токсическими свойствами, являются токсикантами (например, ртуть, свинец, кадмий высокотоксичны, а большинство других тяжёлых металлов обладают умеренной токсичностью). Тяжёлые металлы могут длительное время сохраняться в экосистемах вблизи источников эмиссии [1, 9, 24].

Многолетние выбросы горнодобывающих предприятий и предприятий чёрной и цветной металлургии формируют техногенные геохимические аномалии, в эпицентре которых содержание тяжёлых металлов может превышать фоновый уровень на несколько порядков величин, что губительно действует на здоровье человека и биоту наземных и водных экосистем [2, 16, 25, 26, 32, 73, 75, 84]. Примером таких геохимических аномалий являются территории вокруг добывающих и металлургических производств на Урале, Кольском полуострове, Западном Казахстане, ряде европейских стран и многих других регионов. Комплекс химических веществ, образующихся

Сведения об авторах:

Шевлюк Николай Николаевич (e-mail: k_histology@orgma.ru), кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», 460000, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, 6

Умбетов Туракбай Жетенович (e-mail: Egemberdieva17@mail.ru), кафедра гистологии, Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, 030019, Казахстан, г. Актобе, ул. Маресьева, 70

Мамырбаев Арстан Абдраманович (e-mail: asemaika@mail.ru), кафедра коммунальной гигиены и гигиены труда с профессиональными заболеваниями, Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, 030019, Казахстан, г. Актобе, ул. Абылхаирхана, 1

в ходе работы металлургического производства, приводит к формированию кислотных дождей и закислению почвы и водоёмов.

Выбросы металлургических производств загрязняют все среды экосистем — атмосферу, почву, воду и негативно влияют как на обитателей наземных экосистем, так и гидробионтов. При этом количество выбрасываемых в окружающую среду химических веществ столь велико, что невозможно выделить роль и значимость каждого конкретного химического вещества в возникновении нарушений репродукции [35, 36, 44].

Настоящая статья посвящена обобщению сведений о морфофункциональной характеристике репродуктивной системы позвоночных в условиях воздействия на их среду обитания соединений тяжёлых металлов.

Рыбы. Имеются большое число работ, показывающих губительное действие веществ техногенного происхождения, в том числе и образующихся в процессе работы металлургических предприятий, на репродукцию многих видов рыб (морфогенез и морфологию органов репродуктивной системы, возраст достижения половой зрелости, плодовитость, соотношение полов) [1, 11, 17, 34, 74, 81]. Выявлены следующие типичные нарушения в репродукции рыб: рост доли зрелых самок и самцов, пропускающих нерест; увеличение численности самок с резорбцией значительного числа ооцитов [1, 29, 30, 59, 82]; снижение плодовитости; появление карликовых плодовых форм; гермафродитизм в разных формах; асимметричное развитие яичников и семенников; появление перетяжек на гонадах; значительное возрастание доли соединительной ткани в семенниках; увеличение асинхронности в развитии половых клеток в гонадах; сдвиги в сроках прохождения отдельных фаз оогенеза и сперматогенеза. Возникновение различных деструктивных изменений в мужских и женских половых клетках приводит к снижению их оплодотворяющей способности, нарушению морфогенезов при развитии эмбрионов, формированию потомства с низкой выживаемостью [47, 48].

Известно, что многие животные активно накапливают в своём организме соединения тяжёлых металлов (цинк, железо, свинец, медь, кобальт, хром, кадмий, никель и др.). При этом видимых повреждений в их организме не наблюдается. Так, например, цинк и никель у судака и леща в Новосибирском водохранилище накапливались в яичниках в наибольшей степени по сравнению с другими органами, а медь — в значительно меньшей степени. При этом соединения хрома в яичниках судака накапливаются максимально,

а у леща минимально, а накопление кадмия демонстрирует обратную картину [1].

Как было отмечено выше, одной из ответных реакций популяций различных рыб на антропогенное загрязнение водоёмов может быть необычайно раннее половое созревание и появление карликовых форм [29, 30]. Например, в озере Куетсиярви (Кольский полуостров), куда поступают сбросы комбината «Североникель», обнаружено, что половая зрелость у большинства особей сига наступает в возрасте 1 года при достижении длины 10 см и массы 8 г. Подчёркнуто, что это самый мелкий сиг в Европе, достижение половой зрелости при таких размерах особей у этого вида отмечено впервые. Сходную картину адаптивных реакций гидробионтов на жизнь в экстремальных условиях, проявляющихся в ускорении полового созревания, показали И. Н. Болотов и соавт. [6]. Однако ускоренное половое созревание и появление карликовых форм не является чем-то специфичным именно для обитателей техногенных экосистем, испытывающих влияние соединений тяжёлых металлов. Так, появление карликовых форм у рыб наблюдается и без влияния соединений тяжёлых металлов, но в зависимости от других экстремальных условий. Так, М. Н. Шатуновский, Г. И. Рубан [34] в зависимости от условий обитания выделяют три варианта репродуктивной стратегии рыб (на примере атлантической трески), заключающиеся в следующем: 1) раннее достижение половой зрелости при минимальных размерах и массе тела, формирование небольшого количества икры при сравнительно коротком жизненном цикле; 2) сравнительно раннее, но на 1–2 года позднее, чем в первом варианте, половое созревание, достижение большей массы тела и более высокая плодовитость; 3) позднее созревание, достижение большей массы, наибольшая продолжительность жизни, высокая плодовитость.

Амфибии. Весьма чувствительными к загрязнению среды обитания химическими соединениями тяжёлых металлов являются также и амфибии, жизнь которых протекает как в воде, так и на суше. Закисление воды негативно сказывается на развитии личинок многих амфибий (вплоть до гибели) [11, 41, 42, 54, 66, 72, 87]. Так, Т. И. Жукова, Л. Ф. Валиуллина [11] показали, что даже незначительное подкисление естественных водоёмов приводит к существенной гибели икринок и замедлению скорости роста и развития эмбрионов озёрной лягушки *Rana ridibunda*. Авторами выявлено, что икра у озёрной лягушки более чувствительна к изменению pH среды, чем икра у прудовой, травяной и остромордой лягу-

шек. Экспериментально изменяя pH среды развития икры и личинок у озёрной лягушки, они выяснили, что при pH 3,0 через 1 сут гибнет 100 % икры, при pH от 3,5 до 6,5 — от 10 до 24 %, при pH от 7 до 8 — от 2 до 4 %. К 8-м суткам (вылуплению) при pH от 3,5 до 6,5 гибнут все икринки. А оптимальный уровень pH среды в естественных водоёмах для *Rana ridibunda*, по данным авторов, является 8,7. Следует также отметить, что подкисление водной среды увеличивает растворимость ряда высокотоксичных металлов (например, кадмия и свинца).

По данным С. S. Perez-Coll и соавт. [72], песочные жабы *Bufo arenarum* при обычной для континентальных водоёмов концентрации свинца 0,045–0,067 мг/л развиваются нормально и только при концентрации более 1,0 мг/л за несколько часов у эмбрионов повышаются частота уродств и смертность. При содержании свинца от 8 до 32 мг/л эмбрионы жаб выживали в такой воде не более 48 ч (т. е., их развитие завершилось на стадии среднепоздней бластулы). Содержание свинца от 2 до 4 мг/л задерживало развитие эмбрионов между поздней гастролой и ранней нейрулой. При концентрации свинца до 10 мг/л наблюдались большое развитие уродств (закупорка желточного мешка, частичная нейруляция, микроцефалия, эмбрионы грушевидной формы), повышенная смертность зародышей. Касаясь повышенной смертности эмбрионов, следует отметить, что её уровень напрямую зависел от концентрации соединений свинца. Таким образом, амфибии могут служить надёжными индикаторами нарушений окружающей среды [66, 72].

У самцов озёрной лягушки, обитающих в зоне влияния предприятия чёрной металлургии на Урале, в семенниках на фоне разрастания соединительной ткани отмечено увеличение доли канальцев с признаками деструкции [41, 42]. Повреждения семенных канальцев проявлялись в дезорганизации сперматогенного эпителия, деструкции сперматогенных клеток, нарушении целостности гематотестикулярного барьера. В интерстициальной ткани семенников выявлено снижение численности интерстициальных эндокриноцитов.

Амфибии, так же как и рыбы, обладают разной способностью к накоплению в организме вредных веществ [23]. Так, при анализе содержания соединений железа, марганца и меди в организмах остромордой и озёрной лягушек, обыкновенной чесночницы и краснобрюхой жерлянки из мест с высоким уровнем техногенных воздействий наибольшее содержание указанных металлов оказалось в организме у озёрной лягушки

Rana ridibunda, а на втором месте была обыкновенная чесночница *Pelobates fuscus* [23]. Выявлена большая устойчивость личинок травяной лягушки (*Rana temporaria*) к закислению среды [66].

Рептилии. Негативное влияние соединений тяжёлых металлов на морфофункциональное состояние органов репродуктивной системы у рептилий отмечено в ряде публикаций. Так, например, выявлено, что в зоне влияния предприятия чёрной металлургии на фоне сниженной численности населения прыткой ящерицы отмечено снижение массы животных, участвующих в репродукции, уменьшение диаметра извитых семенных канальцев в семенниках, повышение доли канальцев с деструктивными изменениями в них. Повреждения извитых семенных канальцев проявлялись в дезорганизации сперматогенного эпителия, повреждении сперматогенных клеток в нём, нарушении целостности структур, формирующих гематотестикулярный барьер. В интерстициальной ткани семенников отмечались явления отёка и гибели интерстициальных эндокриноцитов. В яичниках самок наблюдалось более быстрое истощение резерва фолликулов в сравнении с животными из экологически благополучных экосистем [39, 41, 42]. С. А. Шарыгиным [33] выявлено, что в откладываемых различными видами ящериц яйцах (из популяций, обитающих вблизи жилья человека) содержание свинца в 10 раз было больше, чем в материнском организме. Однако вопросы воздействия соединений тяжёлых металлов на репродуктивную систему и эмбриональный морфогенез репродуктивной системы у рептилий остаются менее разработанными в сравнении с таковыми для других позвоночных [56, 70, 80].

Птицы. Чрезвычайно сложными и неоднозначно трактуемыми являются вопросы, касающиеся влияния соединений тяжёлых металлов на птиц (в связи с их высокой миграционной активностью). Несмотря на сложность вопроса, имеются аргументированные подтверждения негативного влияния закисления воды из-за выбросов металлургических производств на репродукцию водоплавающих птиц [53].

Млекопитающие. Наиболее изученными являются вопросы морфофункциональной характеристики органов размножения у млекопитающих на импактных территориях [18, 49, 50, 52, 55, 57, 58, 63, 65, 67, 69 и др.].

Так, И. А. Кшняев и соавт. [18] показали, что в окрестностях Карабашского медеплавильного комбината Челябинской области на расстоянии 10 км от комбината численность населения 10 исследованных видов мелких млекопитаю-

щих снижена в 2 раза. Сходная картина показана для мелких млекопитающих, обитающих в зоне воздействия промышленных выбросов комбината по производству никеля [15] на Кольском полуострове, для амфибий, рептилий и млекопитающих из зоны влияния комбината «Уральская сталь» (Оренбургская область) [38–42], т. е. воздействие техногенных факторов носит градиентный характер: с удалением от предприятия уменьшается доза токсической нагрузки, в результате чего формируется характерная пространственная структура, состоящая из последовательно расположенных участков с разным уровнем загрязнения и, соответственно, разной степени трансформации экосистем [15, 38–42].

На примере грызунов показано, что в экосистемах, загрязнённых соединениями тяжёлых металлов, в сперматогенном эпителии наблюдается комплекс деструктивных изменений (пикноз ядер сперматогенных клеток, появление гигантских одно- или многоядерных клеток в сперматогенном эпителии, дезорганизация сперматогенного эпителия, отслоение сперматогенного эпителия от базальной мембраны), происходит уменьшение числа развивающихся половых клеток, что обусловлено как гибелью клеток, так и блоком митозов и мейозов [13, 46, 79, 86, 90]. При этом возрастает число патологических форм сперматид и сперматозоидов и, как следствие, снижение оплодотворяющей способности, рост эмбриональной смертности, в основном за счёт послеимплантационных потерь [3–5, 22, 27, 37–43, 71]. В яичниках при этом отмечалось более быстрое истощение резерва фолликулов [38–42]. Имеются и работы по вопросам патологии плаценты в условиях действия соединений тяжёлых металлов [76].

В то же время, вопросы адаптивных возможностей органов репродуктивной системы позвоночных в условиях длительного воздействия металлургических производств исследованы недостаточно.

Среди млекопитающих также обнаружена различная степень устойчивости органов репродуктивной системы к действию негативных факторов. Так, отмечена более высокая устойчивость к техногенным влияниям органов репродуктивной системы малой лесной мыши и рыжей полёвки [38–43].

Обнаружено, что в экосистемах, в пределах которых отмечается избыточное содержание соединений тяжёлых металлов, происходит интенсификация размножения, при этом у самок обнаруживается увеличение потенциальной и фактической плодовитости, а у самцов — повышение фертильности. Доля размножающихся

животных может достигать 100% (в контроле — 50–70%), при этом в репродукции участвуют животные с более низкой массой тела, что косвенно указывает на снижение возраста наступления половой зрелости [7, 38–43]. При этом в семенниках у всех видов была повышена доля клеток сперматогенного эпителия, которые экспрессируют проапоптотический фактор P53. В популяции клеток Лейдига в семенниках при этом доля клеток с проявлениями апоптоза была незначительной, что косвенно также указывает на их более высокую устойчивость к негативным техногенным влияниям в сравнении со сперматогенным эпителием [38, 42].

Механизмы негативного влияния тяжёлых металлов на репродуктивную систему позвоночных. Механизмы воздействия соединений тяжёлых металлов на биологические структуры сложны и многообразны [64, 68, 85, 88]. Это и прямой токсический эффект некоторых металлов (ртуть, свинец, кадмий, хром и др.), и негативные кумулятивные эффекты веществ, в малых дозах не являющихся токсическими [14, 77, 78, 81, 83, 84 и др.]. Негативное воздействие соединений тяжёлых металлов может быть как непосредственным (цитотоксический эффект), так и опосредованным через изменение нейроэндокринно-иммунной регуляции. Негативный эффект может достигаться, например, и изменением pH среды обитания за счёт выбросов металлургических производств (прежде всего, это касается водных позвоночных — рыб, амфибий, водоплавающих птиц и водных млекопитающих). Имеются данные о том, что тяжёлые металлы индуцируют процессы апоптоза в органах репродуктивной системы [91].

Известно, что воздействия различных стрессорных факторов (в том числе и поллютантов) усиливают генерацию активных форм кислорода и свободных радикалов, что индуцирует процессы перекисного окисления липидов и способствует при их избыточном накоплении развитию деструктивных процессов как на уровне клетки, органа, так и всего организма [8].

Усиление variability морфологических признаков в условиях загрязнения указывает на потерю устойчивости системы, приводит к появлению несбалансированных фенотипов, отличающихся от среднего (оптимального) в нормальных условиях [2, 7, 25, 26, 35, 36, 38]. С другой стороны — такое повышение биоразнообразия морфофункциональных признаков может явиться основой для последующего естественного отбора и формирования в дальнейшем новых мор-

фофункциональных признаков, более адаптивных к данному негативному воздействию.

При анализе деструктивных изменений в гонадах и выяснении связи этих изменений с вредным действием поллютантов необходимо учитывать, что и в экологически благополучных экосистемах, но на фоне высокой численности особей того или иного вида, в семенниках значительного числа особей будут наблюдаться серьёзные деструктивные нарушения морфофункциональной характеристики клеток сперматогенного эпителия и интерстициальных эндокриноцитов. В условиях изменения численности также существенно будет изменяться и оплодотворяющая способность сперматозоидов, так, на пике численности она будет существенно снижена [20–22].

Угнетение репродуктивной функции, задержка полового развития традиционно рассматриваются как негативные эффекты. Однако эти эффекты могут оказываться и полезными в условиях, когда увеличение репродуктивных затрат не способствует повышению приспособленности, например, при высоком риске гибели самих животных и их потомков. В случае, когда отсроченное размножение имеет больше шансов на успех, эффекты стресса, связанные с подавлением репродуктивной активности, могут обеспечить особи определённое селективное преимущество. Таким образом, стресс можно рассматривать как один из механизмов модификации видовых онтогенетических программ, обеспечивающих гибкое перераспределение репродуктивных затрат в соответствии с меняющимися условиями среды [27].

Заключение. Таким образом, морфологические эквиваленты популяционных стратегий выживания животных в ответ на дестабилизацию среды обитания обычно однотипны и неспецифичны. Это объясняется тем, что при этом используются механизмы морфологических перестроек, выработанные в процессе эволюции в нестабильной, богатой природными катастрофами (пожары, наводнения, засуха, извержения вулканов и т. д.) и сезонными изменениями среде обитания [44]. Отсюда и утверждение о неспецифичности популяционной реакции на различные поллютанты [19, 38]. В результате чего в ряду поколений происходит развитие наследуемых адаптаций. При этом длительное воздействие неблагоприятных экологических факторов способствует отбору в ряду поколений особей с повышенной устойчивостью к действию негативных влияний среды обитания. По мнению В. Н. Большакова и соавт. [8], изменчивость морфологических признаков, вызванная техногенными причинами, потенциально должна играть ведущую роль при форми-

ровании быстрых микроэволюционных перестроек морфогенеза.

Снижение массы животных, участвующих в репродукции, уменьшение размеров гонад размножающихся особей (как результат ускоренного полового созревания особи в экстремальных условиях) являются результатом реализации репродуктивной стратегии видов в изменившихся условиях среды. Во многих случаях такое изменение репродуктивной стратегии, выражающееся в интенсификации репродукции, приводит к сохранению численности популяций, обитающих в экстремальных условиях, на достаточно высоком уровне. При этом платой за переход на новую репродуктивную стратегию в большинстве случаев является снижение продолжительности жизни особей.

Согласно эволюционной теории старения [12, 60–62], высокая плодовитость находится в антагонизме с продолжительностью жизни в силу затратности процессов размножения, перераспределении ограниченных энергетических и пластических ресурсов от репарации и поддержания жизнеобеспеченности к производству половых продуктов.

Анализ публикаций по вопросам воздействия влияния металлургических производств на репродукцию позвоночных показал, что, по данным большинства авторов, в этих случаях имеет место наложение друг на друга двух противоположных процессов: 1) снижение плотности населения позвоночных в техногенно изменённых экосистемах (в результате повышенной эмбриональной и постнатальной смертности); 2) активизация внутрипопуляционного механизма восстановления численности вида на той или иной территории путём активизации репродуктивной активности (повышении доли животных, участвующих в репродукции, снижении возраста половой зрелости), т. е. репродуктивная система обладает определённым объёмом адаптивных возможностей. Как велики эти объёмы? И насколько их хватит?

Имеются много данных о негативном влиянии соединений тяжёлых металлов на репродуктивную систему человека [10, 28, 31, 32, 51, 84, 89 и др.]. Число работ подобного плана продолжает расти. Так, например, показано, что одним из проявлений негативного воздействия многолетних выбросов в окружающую среду добывающих и металлургических предприятий Западного Казахстана, использующих сырьё Южно-Кемперсайского хромового месторождения (обогатительный комбинат, заводы хромовых соединений и хромистых ферросплавов), является высо-

кая патология органов репродуктивной системы у работников этих производств [28, 31].

В крови и моче любого человека в настоящее время можно обнаружить сотни чуждых веществ. Генетический груз растёт за счёт малых мутаций, но этот рост пока компенсируется улучшением условий жизни и развитием медицины [45]. А каково приходится животным, населяющим техногенно трансформированные экосистемы? У них нет этих компенсирующих факторов. Исходя из этого, следует указать, что данные по морфофункциональным изменениям органов репродуктивной системы позвоночных в условиях воздействия на их среду обитания соединений тяжёлых металлов представляют также несомненный интерес и с позиций экстраполяции этих сведений на репродуктивный потенциал человека.

ЛИТЕРАТУРА

- Акимова Н.В., Рубан Г.И. Аномалии в развитии и функционировании воспроизводительной системы сибирского осетра *Acipenser baerii* Brandt (Acipenseridae) реки Енисей // Известия РАН. Серия биологическая. 2009. № 5. С. 627–631 [Akimova N.V., Ruban G.I. Anomalies in the development and functioning of the reproductive system in Siberian sturgeon, *Acipenser baerii* brandt (Acipenseridae), from the Yenisei river // Izvestiya RAN. Seriya biologicheskaya. 2009. № 5. P. 627–631. In Russ.].
- Безель В.С., Большаков В.Н., Воробейчик Е.Л. Популяционная экотоксикология. М.: Наука, 1994 [Bezel' V.S., Bol'shakov V.N., Vorobejchik E.L. Population ecotoxicology. Moscow: Nauka, 1994. In Russ.].
- Боков Д.А., Абдильданова А.М., Шевлюк Н.Н. Влияние хрома и бензола на фертильный потенциал самцов мышей СВАхС57BL6. Структурные факторы повреждения и адаптации сперматогенеза // Известия Самарского научного центра РАН. 2013. Т. 15, № 3–6. С. 1734–1737 [Bokov D.A., Abdil'danova A.M., Shevlyuk N.N. Influence of chrome and benzene on the fertile potential of males mice СВАхС57BL6 Structural factors of damage and adaptation of spermatogenesis // Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra RAN. 2013. Vol. 15, № 3 (6). P. 1734–1737. In Russ.].
- Боков Д.А., Шевлюк Н.Н. Характеристика сперматогенеза у мышей СВАхС57BL6 при комбинированном действии хрома и бензола // Проблемы репродукции. 2014. Т. 20, № 2. С. 7–11 [Bokov D.A., Shevlyuk N.N. Spermatogenesis parameters in СВАхС57BL6 mice under combined action of chromium and benzene // Problemy reproduksii. 2014. Vol. 20, № 2. P. 7–11. In Russ.].
- Боков Д.А., Шевлюк Н.Н., Абдильданова А.М. Формирование изменчивости цитометрических параметров в различных кластерах интерстициальных эндокриноцитов семенников мышей СВАхС57BL6 при хрома-бензольной интоксикации в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т. 157, № 1. С. 45–48 [Bokov D.A., Shevlyuk N.N., Abdildanova A.M. Variability of cytometric parameters in various clusters of interstitial endocrine cells of testes in СВАхС57BL6 mice during experimental chrome-benzene intoxication // Bulletin' of experimental'noi biologii i meditsiny. 2014. Vol. 157, № 1. P. 45–48. In Russ.].
- Болотов И.Н., Беспалая Ю.В., Усачёва О.В. Экология и эволюция гидробионтов в горячих источниках Субарктики и Арктики: Формирование аналогичных сообществ, адаптации видов и микроэволюционные процессы // Успехи современной биологии. 2012. Т. 132, № 1. С. 77–86 [Bolotov I.N., Bepalaya Yu.V., Usachyova O.V. Ecology and evolution of hydrobionts in hot springs of the Subarctic and Arctic: formation of similar communities, adaptation of species and micro-evolutionary processes // Uspekhi sovremennoi biologii. 2012. Vol. 132, № 1. P. 77–86. In Russ.].
- Большаков В.Н., Васильев А.Г., Васильева И.А., Гордилова Ю.В., Колчева Н.Е., Любашевский Н.М., Чибиряк М.В. Техногенная морфологическая изменчивость малой лесной мыши (*Sylvaemus uralensis* Pall.) на Урале // Экология. 2012. № 6. С. 427–433 [Bol'shakov V.N., Vasil'ev A.G., Vasil'eva I.A., Gorodilova Yu.V., Kolcheva N.E., Lyubashevskiy N.M., Chibiryak M.V. Technogenic morphological variation of the pygmy wood mouse (*Sylvaemus uralensis* Pall.) in the Urals // Ekologiya. 2012. № 6. P. 427–433. In Russ.].
- Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перикисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972 [Vladimirov Yu.A., Archakov A.I. Lipid Peroxidation in Biological Membranes. Moscow: Nauka, 1972. In Russ.].
- Воробейчик Е.Л., Нестеркова Д.В. Техногенная граница распространения крота в районе воздействия медеплавильного завода: смещение в период сокращения выбросов // Экология. 2015. № 4. С. 308–312 [Vorobejchik E.L., Nesterkova D.V. Technogenic boundary of the mole distribution in the region on copper smelter impacts: shift after reduction of emission // Ekologiya. 2015. № 4. P. 308–312. In Russ.].
- Дуденкова Н.А., Шубина О.С. Влияние свинца на репродуктивную систему организма. Саранск: Мордовский гос. пед. ин-т, 2015 [Dudenkova N.A., Shubina O.S. Influence of lead on the reproductive system of the body. Saransk: Mordovskii gosudarstvennyi pediatricheskii institut, 2015. In Russ.].
- Жукова Т.И., Валиуллина Л.Ф. Влияние pH среды на выживаемость икры озёрной лягушки // Актуальные вопросы экологии и охраны природы Азовского моря и Восточного Приазовья. Краснодар, 1990. С. 148–151 [Zhukova T.I., Valiullina L.F. The influence of environmental pH on the survival of eggs of lake frog. // Actual problems of ecology and nature conservation of the Azov sea and Eastern Azov sea region // Aktual'nye voprosy ekologii i okhrany prirody Azovskogo morya i Vostochnogo Priazov'ya. Krasnodar, 1990. P. 148–151. In Russ.].
- Захидов С.Т., Гордеева О.Ф., Маршак Т.Л. Биологическая модель ускоренного старения. I. Темп спонтанного мутационного процесса в сперматогенезе у мышей линии SAM // Известия АН. Серия биологическая. 2001. № 1. С. 23–30 [Zakhidov S.T., Gordeyeva O.F., Marshak T.L. Biological model of the accelerated aging: I. Dynamics of spontaneous mutation in spermatogenesis in sam mice (senescence-accelerated mouse) // Izvestiya AN. Seria biologicheskaya. 2001. № 1. P. 23–30. In Russ.].
- Захидов С.Т., Павлюченкова С.М., Маршак Т.Л., Рудой В.М., Дементьева О.В., Зеленина И.А., Скуридин С.Г., Макаров А.А., Хохлов А.Н., Евдокимов Ю.М. Влияние наночастиц золота на сперматогенез мышей // Известия РАН. Серия биологическая. 2012. № 3. С. 279–287 [Zakhidov S.T., Pavlyuchenkova S.M., Marshak T.L., Rudoy V.M., Dement'yeva O.V., Zelenina I.A., Skuridin S.G., Makarov A.A., Khokhlov A.N., Evdokimov Yu.M. Influence of nanochestitsy zolota na spermatogenez myшей // Известия РАН. Серия биологическая. 2012. № 3. С. 279–287 [Zakhidov S.T., Pavlyuchenkova S.M., Marshak T.L.,

- Rudoy V.M., Dement'eva O.V., Zelenina I.A., Skuridin S.G., Makarov A.A., Khokhlov A.N., Evdokimov Yu.M. Effect of gold nanoparticles on mouse spermatogenesis // *Izvestiya RAN. Seriya biologicheskaya*. 2012. № 3. P. 279–287. In Russ.].
14. Иванова В.Ф., Маймулов В.Г., Пузырёв А.А., Китаева Л.В., Михеева Е.А. Клеточный уровень адаптации организма к воздействию окружающей среды крупного промышленного города (Санкт-Петербург) // *Морфология*. 2001. Т. 119, вып. 1. С. 8–14 [Ivanova V.F., Maimulov V.G., Puzyryov A.A., Kitayeva L.V., Mikheyeva E.A. Cellular level of adaptation of the organism to the environment in a large industrial city (St. Petersburg) // *Morfologiya*. 2001. Vol. 119, № 1. P. 8–14. In Russ.].
15. Катаев Г.Д. Оценка состояния сообществ млекопитающих северо-таёжных экосистем в окрестностях предприятия по производству никеля // *Экология*. 2005. № 6. С. 460–465 [Katayev G.D. The state of the mammal community of boreal forest ecosystems in the vicinity of a nickel-smelting plant // *Ekologiya*. 2005. № 6. P. 460–465. In Russ.].
16. Кашулин Н.А., Даувальтер В.А., Сандимиров С.С., Терентьев П.М., Денисов Д.Б. Влияние цветной металлургии на состояние субарктических пресноводных экосистем // *Цветные металлы*. 2011. № 11. С. 71–75 [Kashulin N.A., Dauval'ter V.A., Sandimirov S.S., Terent'ev P.M., Denisov D.B. Influence of nonferrous metallurgy on the state of subarctic freshwater ecosystems // *Tsvetnye metally*. 2011. № 11. P. 71–75. In Russ.].
17. Кашулин Н.А., Решетников Ю.С. Накопление и распределение никеля, меди и цинка в органах и тканях рыб в субарктических водоёмах, загрязняемых выбросами медно-никелевого комбината // *Вопросы ихтиологии*. 1995. Т. 35, № 6. С. 663 [Kashulin N.A., Reshetnikov Yu.S. Accumulation and distribution of nickel, copper and zinc in the organs and tissues of fishes in subarctic waters polluted by emissions from copper-nickel plant // *Voprosy ikhtiologii*. 1995. Vol. 35, № 6. P. 663. In Russ.].
18. Кшнясев И.А., Давыдова Ю.А., Мухачёва С.В. Особенности плотности и структуры населения мелких млекопитающих в окрестностях медеплавильного комбината // *Териофауна России и сопредельных территорий. Международное совещание (IX съезд Териологического общества при РАН). М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. С. 271 [Kshnyasev I.A., Davydova Yu.A., Mukhachyova S.V. Features of density and population structure of small mammals in the vicinity of copper-smelting plant // *Teriofauna Rossii i sopredel'nyh territorii. Mezhdunarodnoe soveshhanie (IX s'ezd Teriologicheskogo obshchestva pri RAN)*. М.: Tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK, 2011. P. 271. In Russ.].*
19. Лукьянова Л.Е., Лукьянов О.А. Экологически дестабилизированная среда: влияние на население мелких млекопитающих // *Экология*. 2004. № 3. С. 210–217 [Luk'yanova L.E., Luk'yanov O.A. An ecologically destabilized environment: its effect on small-mammal populations // *Ekologiya*. 2004. № 3. P. 210–217. In Russ.].
20. Мамина В.П., Жигальский О.А. Морфофункциональные особенности семенников мелких млекопитающих при разных уровнях плотности популяции // *Успехи современной биологии*. 2004. Т. 124, № 2. С. 507–512 [Mamina V.P., Zhigal'skiy O.A. Morpho-functional features of testes in small mammals on different levels of population density // *Uspekhi sovremennoi biologii*. 2004. Vol. 124, № 2. P. 507–512. In Russ.].
21. Мамина В.П., Жигальский О.А. Анализ механизмов регуляции в системе «плотность—семенник—сперматозоиды—фертильность» у мелких млекопитающих // *Доклады Академии наук*. 2006. Т. 406, № 2. С. 275–277 [Mamina V.P., Zhigal'skiy O.A. Analysis of regulatory mechanisms in the density—testis—spermatozoa—fertility system in small mammals // *Doklady akademii nauk*. 2006. Vol. 406, № 2. P. 275–277. In Russ.].
22. Мамина В.П., Шейко Л.Д., Жигальский О.А. Оценка состояния сперматогенного эпителия и выход доминантных летальных мутаций у крыс, подвергнутых действию шестивалентного хрома в малых дозах // *Успехи современного естествознания*. 2013. № 11. С. 50–53 [Mamina V.P., Sheyko L.D., Zhigal'skiy O.A. Assessment of spermatogenic epithelium and rate of dominant lethal mutations in the rats exposed to hexavalent chromium in small doses // *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2013. № 11. P. 50–53. In Russ.].
23. Мисюра А.И. Сравнительная характеристика содержания некоторых микроэлементов в организме различных видов бесхвостых амфибий // *Вид и его продуктивность в ареале: Материалы 5-го Всес. совещ. (г. Тбилиси, 10–12 ноября 1988 г.)*. Вильнюс, 1988. С. 136–137 [Misyura A.I. Comparative characteristics of the content of some trace elements in the body different types of tailless amphibians // *Vid i ego produktivnost' v areale: Materialy 5 Vsesoyuznogo soveshchaniya (Tbilisi, 10–12 noyabrya 1988)*. Vil'nyus, 1988. P. 136–137. In Russ.].
24. Мухачёва С.В. Многолетняя динамика концентрации тяжёлых металлов в корме и организме рыжей полёвки (*Myodes glareolus*) в период снижения выбросов медеплавильного завода // *Экология*. 2017. № 6. С. 461–471 [Mukhachyova S.V. Long-term dynamics of concentration of heavy metals in the feed and the body of the Bank vole (*Myodes glareolus*) in a period of declining smelter emissions // *Ekologiya*. 2017. № 6. P. 461–471. In Russ.].
25. Никитин А.И. Факторы среды и репродуктивная система человека // *Морфология*. 1998. Т. 114, № 6. С. 7–16 [Nikitin A.I. The environmental factors and human reproductive system // *Morfologiya*, 1998. Vol. 114, № 6. P. 7–16. In Russ.].
26. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями). СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005 [Nikitin A.I. Harmful environmental factors and human reproductive system (responsibility to future generations). St Petersburg: ELBI-SPb, 2005. In Russ.].
27. Новиков Е.А., Мошкин М.П. Роль стресса в модификации онтогенетических программ // *Успехи современной биологии*. 2009. Т. 129, № 3. С. 227–238 [Novikov E.A., Moshkin M.P. Role of stress in the modification of ontogenetic programs // *Uspekhi sovremennoi biologii*. 2009. Vol. 129, № 3. P. 227–238. In Russ.].
28. Павлов В.Н., Бекмухамбетов Е.Ж., Терегулова З.С., Мамырбаев А.А., Терегулов Б.Ф., Ишемгулов Р.Р. К оценке репродуктивного здоровья мужчин, проживающих и работающих в условиях горно-рудного техногенеза // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015. Т. 10, № 3. С. 103–106 [Pavlov V.N., Bekmukhambetov E.Zh., Teregulova Z.S., Mamyrbayev A.A., Teregulov B.F., Ishemgulov R.R. Reproductive health of men living and working under conditions of mining techogenesis // *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2015. Vol. 10, № 3. P. 103–106. In Russ.].

29. Решетников Ю.С., Акимова Н.В., Попова О.А. Аномалии в системе воспроизводства рыб при антропогенном воздействии // Известия Самарского научного центра РАН. 2000. Т.2, № 2. С.274–282 [Reshetnikov Yu.S., Akimova N.V., Popova O.A. Morphological anomalies in the reproductive system of fish in anthropogenic pollution // Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN. 2000. Vol. 2, № 2. P. 274–282. In Russ.].
30. Решетников Ю.С., Попова О.А., Кашулин Н.А., Лукин А.А., Амундсен П.А., Сталдвик Ф. Оценка благополучия рыбной части водного сообщества по результатам морфопатологического анализа рыб // Успехи современной биологии. 1999. Т.119, № 2. С.165 [Reshetnikov Yu.S., Popova O.A., Kashulin N.A., Lukin A.A., Amundsen P.A., Staldivik F. Assessment of the welfare of fish part of the water community based on the results of the morphopathological fish analysis // Uspekhi sovremennoi biologii. 1999. Vol. 119, № 2. P. 165. In Russ.].
31. Сакиева К.Ж. Репродуктивное здоровье работниц хромового производства // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2015. № 2 (46). С.111–115 [Sakieva K.Zh. The reproductive health of women employed in chrome production // Medicinskii zhurnal Zapadnogo Kazakhstana. 2015. № 2 (46). P. 111–115. In Russ.].
32. Узбеков В.А., Мамырбаев А.А., Отаров Е.Ж., Ибраев С.А., Перепичко Н.З. Оценка опасности воздействия на людей соединений хрома при добыче хромосодержащих руд и получения феррохрома // Медицина и экология. 2014. № 1 (70). С.24–27 [Uzbekov V.A., Mamyrbayev A.A., Otarov E.Zh., Ibraev S.A., Perepichko N.Z. Assessment of risk of human exposure to chromium compounds during chromium ore mining and ferrochromium production // Meditsina i Ekologiya. 2014. № 1 (70). P. 24–27. In Russ.].
33. Шарыгин С.А. Микроэлементы в организме прыткой ящерицы // Вид и его продуктивность в ареале: Материалы 5-го Всес. совещ. (г.Тбилиси, 10–12 ноября 1988 г.). Вильнюс, 1988. С.141–143 [Sharygin S.A. Trace elements in the body of the sand lizard // Vid i ego produktivnost' v areale: Materialy 5-go Vsesoyuznogo soveshchaniya. (Tbilisi, 10–12 noyabrya 1988). Vil'nius, 1988. P. 141–143. In Russ.].
34. Шатуновский М.И., Рубан Г.И. Изменчивость репродуктивных стратегий у атлантической трески *Gadus morhua* L. // Успехи современной биологии. 2013. Т.133, № 4. С.366–377 [Shatunovskii M.I., Ruban G.I. Variation of reproductive strategies in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) // Uspekhi sovremennoi biologii. 2013. Vol. 133, № 4. P. 366–377. In Russ.].
35. Шатуновский М.И., Шилова С.А. Некоторые подходы к проблеме «техногенные катастрофы и биологические системы» // Успехи соврем. биологии. 1995. Т.115, № 5. С.517–525 [Shatunovskii M.I., Shilova S.A. Some approaches to the problem of «man-made disasters and biological systems» // Uspekhi sovremennoi biologii. 1995. Vol. 115, № 5. P. 517–525. In Russ.].
36. Шевлюк Н.Н. Сравнительная морфофункциональная характеристика эндокриноцитов семенников позвоночных (онтогенез, сезонные изменения, действие экстремальных факторов): Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 1997 [Shevlyuk N.N. Comparative morphological and functional characteristics of endocrinocytes in the testes of vertebrates (ontogeny, seasonal changes, influence of extreme factors): Abstr. Diss. Doct. Biol. Sci. Moscow, 1997. In Russ.].
37. Шевлюк Н.Н. Основные принципы и закономерности структурно-функциональной организации эндокринных и герминативных структур семенника позвоночных // Морфология. 2002. Т.121, вып.2–3. С.179–180 [Shevlyuk N.N. Basic principles and regularities of the structural and functional organization of endocrine and germinal structures in the vertebrate testis // Morfologiya. 2002. Vol. 121, № 2–3. P. 179–180. In Russ.].
38. Шевлюк Н.Н., Блинова Е.В., Боков Д.А., Дёмина Л.Л., Елина Е.Е., Мешкова О.А., Рыскулов М.Ф. Сравнительная морфофункциональная характеристика органов репродуктивной системы мелких млекопитающих в условиях антропогенной трансформации степных экосистем Южного Урала // Морфология. 2013. Т.144, вып. 5. С.40–45 [Shevlyuk N.N., Blinova E.V., Bokov D.A., Dyomina L.L., Yelina E.E., Meshkova O.A., Ryskulov M.F. Comparative morpho-functional characteristics of the organs of the reproductive system of small mammals under conditions of anthropogenic transformation of Southern Ural steppe ecosystems // Morfologiya. 2013. Vol. 144, № 5. P. 40–45. In Russ.].
39. Шевлюк Н.Н., Блинова Е.В., Мешкова О.А., Филатова Л.Н. Клетки Лейдига семенников позвоночных в условиях влияния на популяции животных техногенных факторов // Морфология. 2011. Т.140, вып. 5. С.56 [Shevlyuk N.N., Blinova E.V., Meshkova O.A., Filatova L.N. Leydig cells of the vertebrate testes under conditions of the exposure of animal populations to technogenic factors // Morfologiya. 2011. Vol. 140, № 5. P. 56. In Russ.].
40. Шевлюк Н.Н., Блинова Е.В., Мешкова О.А., Филатова Л.Н. Морфофункциональные преобразования органов репродуктивной системы позвоночных в условиях воздействия техногенных факторов // Морфология. 2012. Т.141, вып. 3. С.149 [Shevlyuk N.N., Blinova E.V., Meshkova O.A., Filatova L.N. Morpho-functional transformations of the organs of reproductive system of vertebrates under conditions of technogenic factor impact // Morfologiya. 2012. Vol. 141, № 3. P. 149. In Russ.].
41. Шевлюк Н.Н., Мешкова О.А., Филатова Л.Н. Морфофункциональная характеристика органов репродуктивной системы позвоночных (амфибии, рептилии, млекопитающие), обитающих в антропогенно изменённых ландшафтах Южного Урала // Морфология. 2009. Т.136, вып.4. С.155 [Shevlyuk N.N., Meshkova O.A., Filatova L.N. Morpho-functional characteristic of organs of reproductive system of vertebrates (amphibians, reptiles, mammals) inhabiting anthropogenically modified landscapes of the southern Urals // Morfologiya. 2009. Vol. 136, № 4. P. 155. In Russ.].
42. Шевлюк Н.Н., Мешкова О.А., Филатова Л.Н. Морфофункциональная характеристика семенников позвоночных, обитающих в зоне влияния предприятия чёрной металлургии // Морфологические ведомости. 2009. № 3. С.292–293 [Shevlyuk N.N., Meshkova O.A., Filatova L.N. Morpho-functional characteristics of the testes of vertebrates living in the zone of influence of the enterprises of ferrous metallurgy // Morfologicheskie vedomosti. 2009. № 3. P. 292–293. In Russ.].
43. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Клетки Лейдига семенников позвоночных (онтогенез, ультраструктура, цитофизиология, факторы и механизмы регуляции). Оренбург: Изд-во ОрГМА, 2010 [Shevlyuk N.N., Stadnikov A.A. Leydig cells of the testis in vertebrates (ontogenesis, ultrastructure, cytophysiology, regulatory factors and mechanisms). Orenburg: Izd-vo OrGMA, 2010. In Russ.].

44. Щипанов Н.А. Некоторые аспекты популяционной устойчивости мелких млекопитающих // Успехи соврем. биологии. 2000. Т.120, № 1. С.73–87 [Shchipanov N.A. Some aspects of population sustainability of small mammals // Uspekhi sovremennoi biologii. 2000. Vol. 120, № 1. P. 73–87. In Russ.].
45. Яблоков А.В. О концепции «популяционного груза» (обзор) // Гигиена и санитария. 2015. Т.94, № 6. С.11–15 [Yablokov A.V. On the concept of «population load» (review) // Gigiena i sanitariya. 2015. Vol. 94, № 6. P. 11–15. In Russ.].
46. Al-Omar M.A., Abbas A.K., Al-Obaidy S.A. Combined effect of exposure to lead and chlordane on the testicular tissues of Swiss mice // *Toxicol. lett.* 2000. Vol. 10. P. 1–8.
47. Amundsen P.-A., Gjelland K., Knudsen R., Kashulin N.A., Terentjev P., Koroleva I.M., Dauvalter V.A., Sandimirov S., Kashulin A. Heavy metal contents in whitefish (*Coregonus lavaretus*) along a pollution gradient in a subarctic watercourse // *Environ. Monitor. Assessment.* 2011. Vol. 182, № 1–4. P. 301–316.
48. Amundsen P.-A., Staldvik F.J., Lukin A.A., Kashulin N.A., Popova O.A., Tshetnikov Y.S. Heavy metal contamination in freshwater fish from the border region between Norway and Russia // *Science Total Environ.* 1997. Vol. 201, № 3. P. 211–224.
49. Apostoli P., Kiss Ph., Porru S., Bondi J.P., Vanhoorne M. and the ASCLEPIOS study group. Male reproductive toxicity of lead in animals and humans // *Occup. Environ. Med.* 1998. Vol. 55, № 2. P. 364–374.
50. Blanco A., Moyano R., Vivo J., Flores-Acuna R., Molina A., Blanco C., Aguera E., Monterde J.G. Quantitative changes in the testicular structure in mice exposed to low doses of cadmium // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2007. Vol. 23, № 1. P. 96–101.
51. Braunstein G.D., Dahlgren J., Loriaux L. Hypogonadism in chronically lead-poisoned men // *Infertility.* 1978. Vol. 1. P. 33–51.
52. Corpas I., Caspar I., Martinez S., Codesal J., Candelas S. Testicular alteration in rats due to gestational and early lactational administration of lead // *Reprod. Toxicol.* 1995. Vol. 9. P. 307–313.
53. Diamond A.W. Impact of acid rain on aquatic birds // *Environ. Monit. and assessment.* 1989. Vol. 12, № 2. P. 245–254.
54. Egea-Serrano A., Relyea R.A., Tejedro M., Torralva M. Understanding of the impact of chemicals on amphibians: a meta-analytic review // *Ecology and evolution.* 2012. Vol. 2, № 7. P. 1382–1397.
55. El-Refaiy A.I., Eissa F.I. Histopathology and cytotoxicity as biomarkers in treated rats with cadmium and some therapeutic agents // *Saudi J. Biol. Sci.* 2013. Vol. 20, № 3. P. 265–280.
56. Gribbins K.M., Gist D.H., Congdon J.D. Cytological evaluation of spermatogenesis and organization of the germinal epithelium in the male slider turtle, *Trachemys scripta* // *J. Morphol.* 2003. Vol. 255, № 3. P. 337–346.
57. Heywood R., James R.W. Current laboratory approaches for assessing male reproductive toxicity: testicular toxicity in laboratory animals // *Reprod. Toxicol.* 1985. Vol. 10. P. 147–160.
58. Kar A.B., Das R.P. Testicular changes in rats after treatment with cadmium chloride // *Acta Biol. Med. Ger.* 1960. Vol. 5. P. 153.
59. Karim R., Williams Sh. Heavy metal accumulation and associated histological changes in the ovary of *Liza parsia* (Ham, 1822) // *Int. J. Curr. Res.* 2015. Vol. 7, № 1. P. 11 866–11 868.
60. Kirkwood T. Evolution of ageing // *Nature.* 1977. Vol. 270, № 5635. P. 301–304.
61. Kirkwood T. Evolution of ageing // *Mech. Ageing Dev.* 2002. Vol. 123, № 7. P. 737–745.
62. Kirkwood T., Holiday R. The evolution of ageing and longevity // *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 1979. Vol. 205, № 1161. P. 531–546.
63. Krichah R., Ben Rhouma K., Hallegue D., Tebourbi O., mJoulin V., Couton D., Sakly M. Acute cadmium administration induces apoptosis in rat thymus and testicle, but not liver // *Pol. J. Environ. Stud.* 2003. Vol. 12, № 5. P. 589–594.
64. Kumar S., Pant S.C. Comparative effects of the sublethal poisoning of zinc, copper and lead on gonads of the teleost *Puntius conchonus* // *Toxicol. Letts.* 1984. Vol. 23, № 2. P. 189–194.
65. Lafuente A., Cano P., Esquifino A. Are cadmium effects on plasma gonadotropins, prolactin, ACTH, GH and TSH levels. dose-dependent? // *Biomaterials.* 2003. Vol. 16, № 2. P. 243–250.
66. Linnenbach M., Marthaler R., Gebhardt H. Effect of acid water on gills and epidermis in brown trout (*Salmo trutta* L.) and in tadpoles of the common frog (*Rana temporaria* L.) // *Ann. Soc. Roy. Zool. Belg.* 1987. Vol. 117, № 1. Suppl. P. 365–374.
67. Lombardi J. Comparative vertebrate reproduction. New York: Springer, 1998.
68. Masarat J., Borana K., Sujaad N. Effect of mercuric chloride on histology of ovaries of African catfish, *Clarias gariepinus* // *IMPACT: International Journal of Research in Applied, Natural and Social Sciences (IMPACT: IJRANSS).* 2014. Vol. 2, № 5. P. 107–110.
69. Messaoudi I., Banni M., Said L., Kerkeni A. Evaluation of involvement of testicular metallothionein gene expression in the protective effect of zinc against cadmium-induced testicular pathophysiology in rat // *Reprod. Toxicol.* 2010. Vol. 29, № 3. P. 339–345.
70. Norris D.O., Lopez K.H. Hormones and reproduction of vertebrates. Vol. 3: Reptiles. Oxford (UK): Acad. Press, 2010.
71. Pant N., Kumar G., Upadhyay A.D., Patel D.K., Gupta Y.K., Chaturvedi P.K. Reproductive toxicity of lead, cadmium, and phthalate exposure in men // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2014. Vol. 21, № 18. P. 11 066–11 074.
72. Perez-Coll C.S., Herkovits J., Salibian A. Embryo toxicity of lead on *Bufo arenarum* // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1988. Vol. 41, № 2. P. 247–252.
73. Puluputti S.R., Dayapulae J.R. Metals: male reproductive function // *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2012. Vol. 16 (2), № 13. P. 56–60.
74. Rajan P., Kuzhivelil B. Cadmium induced histopathological changes in the testis of the fresh water fish, *Rasbora dandia* // *J. Global Biosci.* 2015. Vol. 4, № 7. P. 2808–2813.
75. Rana S.V. Perspectives in endocrine toxicity of heavy metals // *Biol. Trace Element Res.* 2014. Vol. 160, № 1. P. 1–14.
76. Reichrtova E., Dorociac F., Palkovicova L. Sites of lead and nickel accumulation in the placental tissue // *Hum. Exp. Toxicol.* 1998. Vol. 17, № 3. P. 176–181.
77. Roy C.A. Recent advances in heavy metals induced effect on male reproductive function — a retrospective // *Al Ameen J. Med. Sci.* 2009. Vol. 2, № 2. P. 37–42.
78. Rzymiski P., Tomczyk K., Rzymiski P., Poniedzialek B., Opala T., Wilczak M. Impact of heavy metals on the female reproduc-

- tive system // *Ann. Agricult. Environ. Med.* 2015. Vol. 22, № 2. P. 259–264.
79. Saeed B. T. Effects of cadmium on sperm parameters, histological and hormonal changes in testis of mature rats // *Iraqi J. Embr. Infertil. Res.* 2013. Vol. 3, № 6. P. 45–51.
80. Sanches-Ospina A. C., Rodriguez B., Ceballos C. P. Histological description of the reproductive system of male and female hatchlings of the Magdalena River turtle (*Podocnemis lewyana*) // *Acta Biol. Colomb.* 2014. Vol. 19, № 3. P. 427–435.
81. Santos D. C. M., Cupertino M. C., Matta S. L. P., Oliveira J. A., Santos J. A. D. Histological alterations in liver and testis of *Astyanax aff. bimaculatus* caused by acute exposition to zinc // *Rev. Ceres. Vicosia.* 2015. Vol. 62, № 2. P. 131–141.
82. Sharaf M. M. Reproduction and histomorphology of Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus* collected from two different water sources // *Life Sci. J.* 2013. Vol. 10, № 3. P. 696–703.
83. Sharma S., Manhor S., Qureshi T. A., Kaur P., Dar B. A. Histological studies on the cadmium chloride exposed air-breathing fish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch) with special reference to ovaries // *Int. J. Environ. Sci.* 2011. Vol. 2, № 2. P. 411–416.
84. Singh J., Ambreesha K. Heavy metal: its accumulation in Human body and effect on human reproductive system // *Ann. Cur. Res.* 2016. Vol. 1, № 1. P. 4–11.
85. Thompson J., Bannigan J. Cadmium: toxic effect on the reproductive system and the embryo // *Reprod. Toxicol.* 2008. Vol. 25, № 3. P. 304–315.
86. Vige M., Smith D. R., Hsu P.-C. How does lead induce male infertility? // *Iran. J. Reprod. Med.* 2011. Vol. 9, № 1. P. 1–8.
87. Weygoldt P. Changes in the composition of mountain stream frog communities in the Atlantic Mountains of Brazil: frogs as indicators of environmental deteriorations? // *Stud. Neotrop. Fauna Environ.* 1989. Vol. 24, № 4. P. 249–255.
88. Winder C. Reproductive and chromosomal effects of occupational exposure to lead in the male // *Reprod. Toxicol.* 1989. Vol. 3. P. 221–233.
89. Winship K. A. Toxicity of lead: a review // *Adverse Drug React. Acute Poison. Rev.* 1989. Vol. 8, № 3. P. 117–153.
90. Yang I. M., Atnush M., Chene Q. Y., Wu X. D., Pang B., Jiang X. Z. Cadmium-induced damage to primary cultures of rat Leydig cells // *Reprod. Toxicol.* 2003. Vol. 17, № 5. P. 553–560.
91. Zhou T., Zhou G. Q., Song W. M., Egushi N., Lu W., Lundin E., Jin T. Y., Nordberg G. Cadmium-induced apoptosis and changes

in expression of p53, c-jun and MT-1 genes in testes and ventral prostate of rats // *Toxicology.* 1999. Vol. 142, № 1. P. 1–13.

MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF VERTEBRATE REPRODUCTIVE SYSTEM UNDER CONDITIONS OF THEIR HABITAT EXPOSURE TO HEAVY METAL COMPOUNDS

N. N. Shevliuk¹, A. A. Mamyrbayev², T. Zh. Umbetov³

The review presents data of modern Russian and foreign literature on the morpho-functional changes in the vertebrate reproductive system after exposure of their habitat to heavy metal compounds. The data presented in the review indicate the multilateral negative effect of heavy metal compounds on the vertebrate reproductive system. The evidence shows the direct and mediated negative impact of heavy metal compounds on the organism of animals and humans. In vertebrates, a disturbance of the reproductive system morphogenesis is observed, the gonads demonstrate marked destructive changes in the developing germ cells and their resorption. In the ovaries, the rapid depletion of the follicular reserve was noted. In the testes, the amount of connective tissue was increased due to a reduction of the proportion of generative structures, together with the frequent incidence of convoluted seminiferous tubules with a destruction of seminiferous epithelium. In the lumen of the tubules, polynuclear giant cells appeared, while in the tubular wall the increased permeability of blood-testis barrier was observed. Simultaneously, the decrease of fertilizing capacity of male and female gametes was detected. These morphological and functional changes in the reproductive system of animals were observed in association with reproduction activation (reduction of the age of puberty, the increase in the proportion of individuals participating in reproduction). The extent of damage of the reproductive system varies considerably in different species, indicating the presence of species adaptation to the adverse effects of heavy metal compounds.

Key words: *testes, ovaries, reproduction, heavy metals, anthropogenic influence, vertebrates*

¹ Department of Histology, Cytology and Embryology, Orenburg State Medical University; ² Department of Communal Hygiene and Occupational Health with Occupational Diseases,

³ Department of Histology, Marat Ospanov West Kazakhstan State medical University, Aktobe