

## ВЛИЯНИЕ ПРОМЫШЛЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА ВСТРЕЧАЕМОСТЬ АНОМАЛЬНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ У РЫЖЕЙ ПОЛЕВКИ (*MYODES GLAREOLUS*)

© 2018 г. Г. Ю. Смирнов<sup>а</sup>, Ю. А. Давыдова<sup>а, \*</sup>

<sup>а</sup>Институт экологии растений и животных УрО РАН,  
Россия, 620144, Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202

\*e-mail: davydova@ipae.uran.ru

Поступила в редакцию 11.12.2017 г.

**Ключевые слова:** сперматозоиды, морфология, мелкие млекопитающие, грызуны, медеплавильный завод, Средний Урал.

DOI: 10.1134/S036705971805013X

Устойчивость популяций млекопитающих к токсической нагрузке во многом определяется эффективностью воспроизводства, поэтому в эколо- токсикологии используют репродуктивные пока- затели животных, позволяющие оценить их потен- циальную и фактическую фертильность [1–4]. Один из прямых методов диагностики фертиль- ности самцов заключается в определении различ- ных параметров спермы – концентрации, подвиж- ности и морфологии сперматозоидов. В свою оче- редь оценка морфологии сперматозоидов, наряду с описанием формы и размеров нормальных кле- ток, включает определение спектра и частоты встречаемости патологических изменений (ано- малий, или дефектов).

Различные дефекты структуры сперматозои- дов свидетельствуют о снижении их оплодотворя- ющей способности [5], поэтому скрининг муж- ских гамет востребован в разных областях биоло- гии и медицины [6, 7]. У грызунов анализ морфологии сперматозоидов использовали для разных целей: изучения генетической изменчи- вости [8–10], выявления связи с возрастом, гор- мональным и социальным статусом [11–13], оцен- ки влияния различных факторов среды [14–16].

Принято считать, что сперматозоиды чувстви- тельны к воздействию токсикантов: в многочис- ленных лабораторных экспериментах показано ухудшение качества спермы, включая и морфоло- гические показатели сперматозоидов [17–19]. Од- нако известны и обратные примеры: при затравке мышей алюминием не обнаружены различия в количестве аномальных сперматозоидов между контрольной и опытной группами [1]. Работы, выполненные на грызунах из природных популя- ций, очень немногочисленны, а их результаты противоречивы: одни авторы зарегистрировали увеличение числа клеток с дефектами при токси-

ческом воздействии [3, 4], другие таких измене- ний не обнаружили [2]. Для большинства видов “диких” грызунов отсутствуют сведения об из- менчивости доли аномальных сперматозоидов.

Цель нашей работы – оценить влияние про- мышленного загрязнения на частоту встречаемо- сти аномальных сперматозоидов у рыжей полев- ки. Проверяли гипотезу о том, что у животных при сильном загрязнении частота встречаемости аномальных сперматозоидов выше по сравнению с фоновыми территориями. Влияние загрязнения на долю сперматозоидов с различными дефекта- ми мы оценивали с учетом возраста и года отлова.

Рыжая полевка (*Myodes glareolus* Schreber, 1780) – широко распространенный в лесных экосистемах Среднего Урала и один из наиболее изученных видов мелких млекопитающих. Исследования проводили в зоне воздействия атмосферных вы- бросов крупного предприятия цветной металлур- гии – Среднеуральского медеплавильного завода (СУМЗ). Предприятие функционирует с 1940 г., основные ингредиенты выбросов – газообразные соединения серы, фтора и азота, а также пылевые частицы с сорбированными тяжелыми металлами (Cu, Pb, Zn, Cd, Fe, Hg и др.) и металлоидами (As).

Половозрелых самцов отлавливали живоловка- ми и ловушками-плашками летом 2014 и 2016 гг. на фоновых (20–30 км) и загрязненных (1.5–5 км) участках, расположенных в западном направле- нии от источника эмиссии. Биотопы, в которых проводили отловы животных, представляли со- бой участки пихтово-еловых лесов. На участках с техногенной нагрузкой на уровне регионального фона регистрировали относительно ненарушенное состояние лесных экосистем, на загрязненных – их деградацию (в первую очередь – фитоценозов). Традиционно к следствиям техногенной деграда-

ции относят накопление поллютантов в почве и растениях, фрагментацию местообитаний, пессимизацию микросредовых характеристик, что может быть причиной снижения численности и обеднения состава сообществ мелких млекопитающих [20]. Уровни загрязнения исследованных участков подробно документированы ранее [21, 22]: например, концентрации кадмия в лесной подстилке загрязненных участков превышали фоновые значения в 7–10 раз, в печени рыжей полевки – в 12 раз.

Живых животных умерщвляли цервикальной дислокацией сразу после поимки или после 1–3 дней передержки в виварии. Самцов содержали при комнатной температуре и естественном освещении, подстилкой служили опилки, мох или сено. Полевки получали воду, овес, морковь и яблоки *ad libitum*. В анализе использовали постмортальные эпидидимальные сперматозоиды, поскольку известна их долговременная функциональная сохранность, а соотношение нормальных и дефектных сперматозоидов у трупа на протяжении нескольких дней остается неизменным [23].

По комплексу морфологических признаков самцов разделили на две возрастные группы – перезимовавших особей и сеголеток. В анализ включали животных без макроморфологических признаков инволюции репродуктивных органов: масса семенника составляла не менее 250 мг, семенных пузырьков – не менее 125 мг. На фоновых участках в 2014 г. было отловлено 18 перезимовавших особей и 1 сеголеток, в 2016 г. – 13 перезимовавших особей и 8 сеголеток; на загрязненных участках в 2014 г. – 1 и 5, в 2016 г. – 4 и 2 особи соответственно. Всего исследовали 52 особи.

Для исследования морфологии сперматозоидов готовили препараты из содержимого хвостовой части эпидидимиса: суспензию неокрашенных клеток наносили на предметное стекло и делали мазок, который затем фиксировали в 96°-ном спирте. Клетки фотографировали с помощью микроскопа Leica DM1000 LED и цифровой камеры Leica DFC 295 (Leica Microsystems, Germany) при увеличении  $\times 400$ . Сперматозоиды делили на три группы: нормальные (без деформаций структурных элементов клеток), с дефектом головки (включая деформацию акросомы), с дефектом хвоста (различные варианты петель и шпилек). У каждого животного исследовали по 200 клеток: в 15–30 случайных полях зрения определяли долю нормальных и аномальных клеток.

Связь различных дефектов оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Поиск возможных предикторов развития патологий сперматозоидов (возраст, год отлова и уровень загрязнения) проводили с помощью обобщенных линейных моделей (GLM) для дихо-

томических признаков (множественная аддитивная логит-регрессия). Отношения шансов (OR) и их 95%-ные доверительные интервалы (ДИ) приведены после потенцирования коэффициентов логит-регрессии – логарифмов отношения шансов ( $\exp(\ln OR)$  или  $1/\exp(\ln OR)$ ). Статистический анализ выполнен с помощью пакета Statistica 8.0. Учетной единицей в статистическом анализе была особь.

Установлено, что дефекты хвоста и головки сперматозоидов не связаны друг с другом: для обобщенной выборки  $r = 0.02$ ,  $p = 0.88$ , для выборки с фоновых участков –  $r = -0.07$ ,  $p = 0.67$ , загрязненных –  $r = 0.33$ ,  $p = 0.29$ . На встречаемость сперматозоидов с петлеобразным хвостом влияют все рассмотренные факторы: у перезимовавших особей доля ниже, чем у сеголеток, в 1.1 раза; в 2016 г. ниже, чем в 2014 г., в 1.3 раза; на загрязненных участках ниже, чем на фоновых, в 1.2 раза (см. табл. 1 и рис. 1). Дефекты головки сперматозоидов встречаются в 1.8 раза чаще у перезимовавших животных, чем у сеголеток, и в 1.4 чаще на фоновых участках, чем на загрязненных. Межгодовых различий встречаемости дефектов головки не выявлено. Несмотря на формальную статистическую значимость, обнаруженные эффекты очень слабы: отношения шансов близки к единице, соответственно вероятность обнаружения аномальных сперматозоидов в связи с тем или иным фактором невысока.

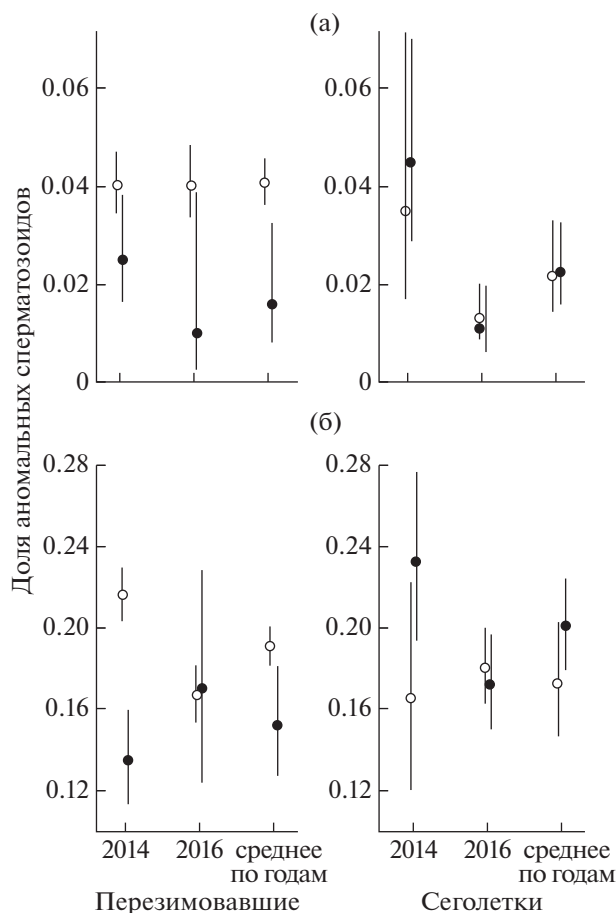
**Спектр дефектов сперматозоидов.** В основе всех классификаций патологий сперматозоидов лежит их приуроченность к определенным структурным элементам клетки. Считают, что причины возникновения дефектов различны: дефекты головки (ядра и акросомы), включающие изменение размера и формы, конденсацию или фрагментацию хроматина, вызваны атипичным спермиогенезом и апоптозом, а дефекты хвоста – геномными мутациями [7]. Несмотря на единый “топографический” принцип, до сих пор нет унифицированной классификации патологий сперматозоидов. А.А. Вуробек и W.R. Bruce [6] выделяли шесть классов сперматозоидов с различными дефектами головки и хвоста. Многие авторы рассматривали у грызунов только патологию головки, выделяя три [9], четыре [13] или пять [8] типов дефектов. Степень детализации дефектов сперматозоида может быть очень высокой: например, для сирийских хомячков различали 17 типов дефектов хвоста и головки [24]. Известен опыт применения для мелких грызунов классификации патологий сперматозоидов человека, рекомендованной ВОЗ [25]. Затруднения с распознаванием нормальных и дефектных сперматозоидов некоторые авторы преодолевали введением переходной категории – “квазинормальных” клеток [26].

Мы рассматривали только две группы дефектов сперматозоидов (головки и хвоста), что позволило сравнить наши результаты с материалами других авторов, применявших разные классификации. Кроме того, огрубленный вариант классификации без детализации дефектов может быть использован для млекопитающих с менее сложной формой головки сперматозоида (например, мелких насекомоядных).

Классификация дефектов сперматозоидов связана с дискуссией о прогностической ценности морфологических признаков сперматозоидов для оценки потенциальной фертильности [27]. Большинство авторов считают, что дефекты головки ведут к снижению оплодотворяющей способности и дефектам развития потомства [28–30]. В то же время V.R. Viguier с соавт. [26] на основании данных о сохранности в дефектных сперматозоидах всех необходимых генов и ферментов заключили, что морфологические дефекты головки не являются признаком фатальной патологии мужских гамет. С другой стороны, Н. Kishikawa с соавт. [27] у 15% нормальных сперматозоидов мышей линии BALB обнаружили хромосомные аномалии. Определенный скепсис относительно прогностической ценности морфологических признаков сперматозоидов у репродуктологов нашел отражение в снижении референтного значения доли нормальных сперматозоидов [29].

Л.В. Осадчук и М.А. Клещёв [10] показали, что поддержание фертильности самцов на оптимальном уровне может обеспечиваться компенсаторным характером изменчивости показателей эпидидимальной спермы: у мышей линии СВА/Лас низкая концентрация сперматозоидов сопровождалась увеличением их подвижности и снижением доли аномальных клеток. Поэтому для более полного анализа фертильности следует исследовать весь комплекс показателей спермы.

**Частота встречаемости дефектов сперматозоидов.** Опубликованные данные о соотношении



**Рис. 1.** Доля аномальных сперматозоидов (среднее, ДИ) у рыжей полевки в окрестностях СУМЗа: а – с дефектом головки, б – с дефектом хвоста; белые точки – фоновые участки, черные – загрязненные.

нормальных и дефектных сперматозоидов демонстрируют большой разброс значений у грызунов даже при отсутствии токсических воздействий. Например, J. Styrna с соавт. [8] в норме у мышей линии СВА выявили около 14% клеток с патоло-

**Таблица 1.** Оценка влияния возраста, года отлова и уровня загрязнения на долю аномальных сперматозоидов рыжей полевки (результаты логит-регрессии)

Фактор	Доля аномальных сперматозоидов					
	с дефектом головки			с дефектом хвоста		
	<i>b</i> (SE)	$\chi^2(1)$ Вальда	отношения шансов [95% ДИ]	<i>b</i> (SE)	$\chi^2(1)$ Вальда	отношения шансов [95% ДИ]
$b_0$	-3.69 (0.181)	418.4***		-1.20 (0.072)	278.4***	
Возраст	0.58 (0.165)	12.5***	1.79 [1.30–2.50]	-0.14 (0.064)	4.6*	1.14 <sup>-1</sup> [1.30–1.01] <sup>-1</sup>
Год отлова	-0.23 (0.122)	3.5	1.26 <sup>-1</sup> [1.60–0.99] <sup>-1</sup>	-0.25 (0.056)	20.2***	1.29 <sup>-1</sup> [1.43–1.15] <sup>-1</sup>
Уровень загрязнения	-0.33 (0.162)	4.0*	1.38 <sup>-1</sup> [1.90–1.01] <sup>-1</sup>	-0.21 (0.066)	9.7**	1.23 <sup>-1</sup> [1.40–1.08] <sup>-1</sup>

Примечание.  $b_0$  – референтная группа: сеголетки, 2014 г., фоновые участки; *b* – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка; *p* – уровень значимости; ДИ – доверительные интервалы; \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.01, \*\*\**p* < 0.001.

гиями головок, Л.В. Осадчук с соавт. [31] у мышей 13 инбредных линий – от 5 до 20%.

Отмечена связь доли аномальных сперматозоидов с возрастом и физиологическим (гормональным) статусом [11, 13]. Так, у сирийских хомячков доля аномальных эпидидимальных сперматозоидов снижается почти в 3 раза при переходе от пубертатного периода к зрелости [11]. У рыжей полевки в лабораторных условиях доля сперматозоидов с патологией головки варьировала от 3 до 16%: наиболее высокие значения зарегистрированы у самых молодых (1.5 мес.) и самых старых (12 и 15 мес.) особей [13]. Наши результаты относительно патологий головок согласуются с литературными данными: у перезимовавших особей этот тип дефектов встречается чаще, чем у молодых, однако патологии хвоста чаще обнаруживали у сеголетов. Возможно, разнонаправленность изменений доли двух типов дефектов с возрастом связана с их различным генезисом. Интересно, что год отлова – своеобразный “суррогат” экологических условий и плотности популяций – неодинаково влиял на встречаемость разных типов: в отличие от дефектов хвоста встречаемость дефектов головки в разные годы не различалась.

Выявлена видоспецифичность спектра и частоты встречаемости дефектов сперматозоидов для 5 видов грызунов – *Myodes glareolus*, *Phodopus campbelli*, *Ph. sungorus*, *Apodemus agrarius*, *Acomys cahirinus*, причем самая низкая (менее 10%) доля аномальных клеток оказалось у иглистой мыши, а самая высокая (более 90%) – у рыжей полевки [25].

В токсикологических работах также продемонстрировано большое варьирование доли аномальных сперматозоидов у грызунов. У мышей линии CF-1 доля аномальных сперматозоидов увеличивалась с 3.7% в контроле до 9.7% при затравке свинцом [19], а у мышей линии swiss mice – от 9% в контроле до 21% при затравке алюминием [1]. Доля сперматозоидов с петлеобразным хвостом (86%) была в несколько раз больше доли клеток с дефектами головки (14%) [1], что сопоставимо с нашими результатами. Большие различия в частоте встречаемости двух типов дефектов можно расценивать как еще одно свидетельство их разной этиологии.

“Классические” дозовые эффекты были получены А. Miska-Schramm и соавт. [3, 4] в эксперименте с рыжей полевкой из лабораторной колонии: доля патологий головки увеличивалась с “нормальных” 22% в контроле до 43% при затравке алюминием и до 54% при затравке медью. В одной из немногочисленных работ, выполненных на грызунах из природных популяций, выявлена видоспецифичность изменения встречаемости аномальных сперматозоидов [2]: в контроле у желтогорлой мыши она была выше, чем у рыжей

полевки, а существенные различия в доле аномальных сперматозоидов между фоновыми и загрязненными территориями были зарегистрированы только у желтогорлой мыши.

Наши результаты оказались противоположны ожидаемым: в условиях сильного загрязнения вероятность обнаружить животных с аномальными сперматозоидами была ниже, чем на фоновых участках. Отрицательную связь частоты нарушений с токсической нагрузкой мы обнаруживали и ранее, в частности при исследовании у рыжей полевки частоты спленомегалии [32] и гистопатологий почки [33]. Одним из объяснений этого феномена может быть наличие иных, более мощных по сравнению с действием загрязнения естественных факторов (инфекций, инвазий, аутоиммунных заболеваний и др.). Другое возможное объяснение – более быстрая элиминация животных с нарушениями на загрязненных территориях по сравнению с фоновыми.

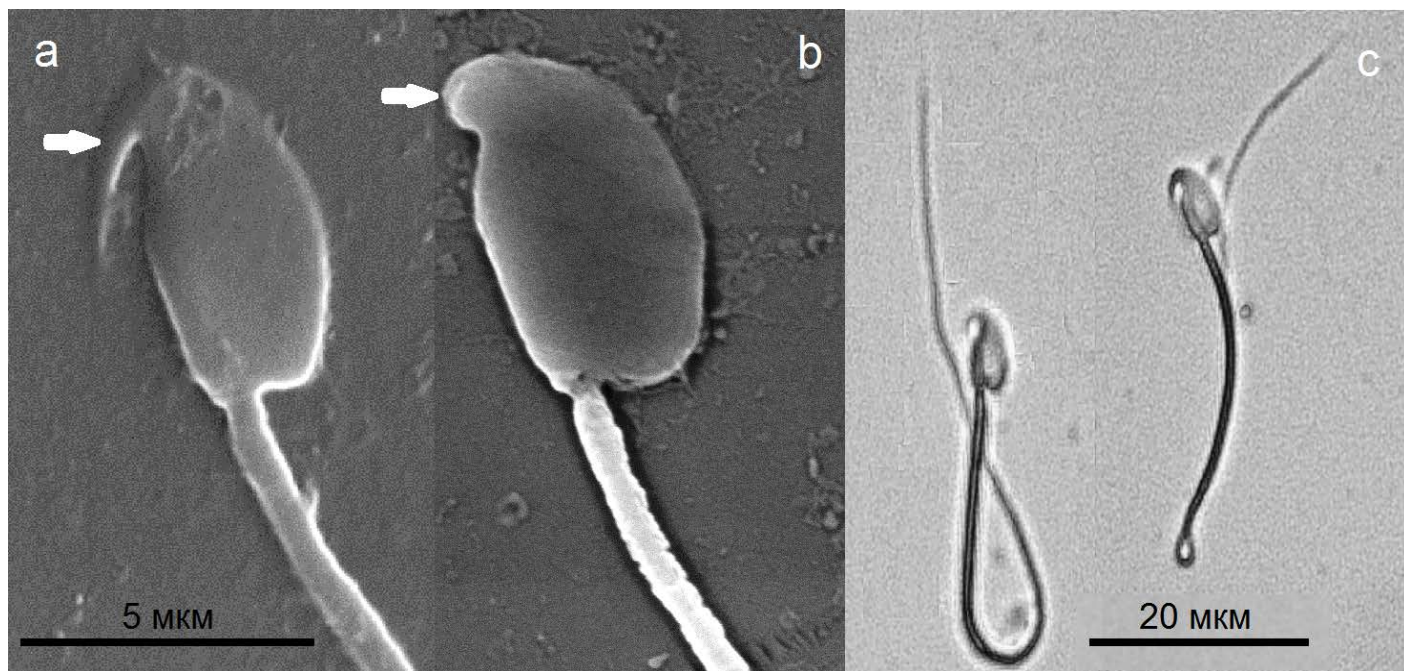
Таким образом, в каудальной части эпидидимиса рыжей полевки всегда можно обнаружить сперматозоиды с дефектами хвоста, в то время как клетки с дефектами головки встречаются реже или могут отсутствовать. Дефекты головки и хвоста не связаны между собой, а различающиеся частота встречаемости и реакция на исследуемые факторы (возраст и год отлова) свидетельствуют в пользу мнения о различных причинах их возникновения. На встречаемость сперматозоидов с дефектами головок влияет возраст, с дефектами хвоста – возраст и год отлова. На встречаемость обоих видов дефектов влияет уровень загрязнения, но на загрязненных территориях животных с аномальными сперматозоидами, в противоположность ожидаемому, меньше, чем на фоновых. В то же время обнаруженные эффекты оказались очень слабыми и поэтому могут быть расценены как случайные. Очевидно, что необходимы дополнительные исследования на значительно больших выборках (в том числе на других видах), а также на особях из других локалитетов. Необходимо также исследования не только морфологических показателей, но и концентрации и подвижности сперматозоидов. Несмотря на отрицательный вывод относительно тестируемой гипотезы, полученные результаты позволяют оценить масштаб изменений доли аномальных сперматозоидов в связи с возрастом, годом отлова и уровнем загрязнения у одного из видов мелких млекопитающих, наиболее “популярных” в экологии.

Авторы выражают благодарность Е.Л. Воробейчику, И.А. Кшняеву – за обсуждение работы, анонимному рецензенту – за полезные замечания, С.В. Мухачевой – за помощь в отловах животных. Работа выполнена в рамках государственного задания Института экологии растений и животных УрО РАН.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Llobet J.M., Colomina M.T., Sirvent J.J.* et al. Reproductive toxicology of aluminum in male mice // *Toxicological Sciences*. 1995. V. 25. № 1. P. 45–51.
2. *Ieradi L.A., Zima J., Allegra F.* et al. Evaluation of genotoxic damage in wild rodents from a polluted area in the Czech Republic // *Folia Zoologica*. 2003. V. 52. № 1. P. 57–66.
3. *Miska-Schramm A., Kruczek M., Kapusta J.* Effect of copper exposure on reproductive ability in the bank vole (*Myodes glareolus*) // *Ecotoxicology*. 2014. V. 23. № 8. P. 1546–1554.
4. *Miska-Schramm A., Kapusta J., Kruczek M.* The effect of aluminum exposure on reproductive ability in the bank vole (*Myodes glareolus*) // *Biological trace element research*. 2017. V. 177. № 1. P. 97–106.
5. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2010. 272 p.
6. *Wyrobek A.J., Bruce W.R.* Chemical induction of sperm abnormalities in mice // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1975. V. 72. № 11. P. 4425–4429.
7. *Pesch S., Bergmann M.* Structure of mammalian spermatozoa in respect to viability, fertility and cryopreservation // *Micron*. 2006. V. 37. P. 597–612.
8. *Styrna J., Kilarski W., Krzanowska H.* Influence of the CBA genetic background on sperm morphology and fertilization efficiency in mice with a partial Y chromosome deletion // *Reproduction*. 2003. V. 126. P. 579–588.
9. *Осадчук Л.В., Осадчук А.В.* Генетическая изменчивость продукции и морфологии сперматозоидов у лабораторных мышей // *Бюлл. экспериментальной биол. и медицины*. 2010. Т. 149. № 6. С. 678–681.
10. *Осадчук Л.В., Клещев М.А.* Межлинейные различия показателей сперматогенеза у инбредных мышей // *Морфология*. 2016. Т. 149. № 2. С. 54–57.
11. *Weissenberg R., Bella R., Lunenfeld B.* The Fertilizing capacity of golden hamster epididymal spermatozoa in relation to age, number, motility and morphology // *Andrologia*. 1987. V. 19. № 1. P. 47–53.
12. *Bilińska B., Wiszniewska B., Kosiniak-Kamysz K.* et al. Hormonal status of male reproductive system: androgens and estrogens in the testis and epididymis. *In vivo* and *in vitro* approaches // *Reprod. Biol*. 2006. V. 6. № 1. P. 43–58.
13. *Kruczek M., Styrna J., Kapusta J.* Reproductive capacity of male bank voles (*Myodes glareolus* Schreber, 1780) – age-dependent changes in functional activity of epididymal sperm // *Belgian J. of Zoology*. 2013. V. 143. № 2. P. 131–141.
14. *Tannenbaum L.V., Thran B.H., Williams K.J.* Demonstrating ecological receptor health at contaminated sites with wild rodent sperm parameters // *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2007. V. 53. P. 459–465.
15. *Мамина В.П.* Морфофункциональный анализ семенников и сперматозоидов в оценке репродуктивного успеха самцов рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*) // *Изв. РАН. Сер. биологич.* 2012. № 5. С. 554–562.
16. *Kotula-Balak M., Grzmil P., Chojnacka K.* et al. Do photoperiod and endocrine disruptor 4-*tert*-octylphenol effect on spermatozoa of bank vole (*Clethrionomys glareolus*)? // *General and Comparative Endocrinology*. 2014. V. 201. P. 21–29.
17. *Wyrobek A.J., Gordon L.A., Burkhardt J.G.* et al. An evaluation of the mouse sperm morphology test and other sperm tests in nonhuman mammals: A report of the US environmental protection agency gene-tox program // *Mutation Research*. 1983. V. 115. № 1. P. 1–72.
18. *Bucci L.R., Meistrich M.L.* Effects of busulfan on murine spermatogenesis: cytotoxicity, sterility, sperm abnormalities, and dominant lethal mutations // *Mutation Research*. 1987. V. 176. P. 259–268.
19. *Wadi S.A., Ahmad G.* Effects of lead on the male reproductive system in mice // *J. of Toxicology and Environmental Health. Part A*. 1999. V. 56. № 7. P. 513–521.
20. *Мухачева С.В.* Особенности пространственно-временного размещения населения рыжей полевки в градиенте техногенного загрязнения среды обитания // *Экология*. 2007. № 3. С. 178–184. [*Mukhacheva S.V.* Spatiotemporal population structure of the bank vole in a gradient of technogenic environmental pollution // *Rus. J. Ecol*. 2007. V. 38. № 3. P. 161–167.]
21. *Воробейчик Е.Л., Кайгородова С.Ю.* Многолетняя динамика содержания тяжелых металлов в верхних горизонтах почв в районе воздействия медеплавильного завода в период снижения его выбросов // *Почвоведение*. 2017. № 8. С. 1009–1024.
22. *Мухачева С.В.* Многолетняя динамика тяжелых металлов в корме и организме особей рыжей полевки в период снижения выбросов медеплавильного завода // *Экология*. 2017. № 6. С. 461–471. [*Mukhacheva S.V.* Long-term dynamics of heavy metal concentration in the food and liver of bank voles (*Myodes glareolus*) in the period of reduction of emissions from a copper smelter // *Rus. J. Ecol*. 2017. V. 48. № 6. P. 559–568.]
23. *Мохаммадзаде С., Максудов Г.Ю., Доронин Ю.К.* Переживание сперматозоидов в половых путях мышей *post mortem* // *Докл. РАН*. 2011. Т. 436. № 2. С. 270–272.
24. *Calvo A., Martínez E., Pastor L.M.* et al. Classification and quantification of abnormal sperm along the epididymal tract. Comparison between adult and aged hamsters // *Reproduction Nutrition Development*. 1997. V. 37. № 6. P. 661–673.
25. *Кизилова Е.А., Абрамова Т.О., Брусенцев Е.Ю.* и др. Морфологический анализ интактного эпидидимального семени грызунов // *Современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии животных: Сб. науч. тр. Казань*, 2015. С. 39–46.
26. *Burrue V.R., Yanagimachi R., Whitten W.K.* Normal mice develop from oocytes injected with spermatozoa with grossly misshapen heads // *Biology of Reproduction*. 1996. V. 55. P. 709–714.
27. *Kishikawa H., Tateno H., Yanagimachi R.* Chromosome analysis of BALB/c mouse spermatozoa with normal and abnormal head morphology // *Biology of Reproduction*. 1999. V. 61. P. 809–812.
28. *Chemes H.E., Rawe V.Y.* Sperm pathology: a step beyond descriptive morphology. Origin, characterization

- and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men // *Human Reproduction Update*. 2003. V. 9. № 5. P. 405–428.
29. *Menkveld R.* Clinical significance of the low normal sperm morphology value as proposed in the fifth edition of the WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen // *Asian J. of Andrology*. 2010. V. 12. P. 47–58.
30. *Киселева Ю.Ю., Азова М.М., Кодылева Т.А.* и др. Увеличение анеуплоидий эмбрионов ассоциировано с пониженной долей морфологически нормальных сперматозоидов // *Генетика*. 2017. Т. 53. № 12. С. 1458–1462.
31. *Осадчук Л.В., Тупикин А.Е., Морозов И.В.* и др. Фенотипическая вариабельность сперматогенеза и поиск ассоциаций с генным полиморфизмом у мышей 13 инбредных линий // *Генетика*. 2012. Т. 48. № 8. С. 966–975.
32. *Давыдова Ю.А., Мухачева С.В., Кишняев И.А.* Спленомегалия у мелких млекопитающих: распространенность и факторы риска // *Экология*. 2012. № 6. С. 446–456. [*Davydova Yu.A., Mukhacheva S.V., Kshnyasev I.A.* Splenomegaly in small mammals: prevalence and risk factors // *Rus. J. Ecol.* 2012. V. 43. № 6. P. 466–475.]
33. *Давыдова Ю.А., Мухачева С.В.* Промышленное загрязнение не увеличивает частоту нефропатологий у рыжей полевки // *Экология*. 2014. № 4. С. 278–286. [*Davydova Yu.A., Mukhacheva S.V.* Industrial pollution does not cause an increased incidence of nephropathies in the bank vole // *Rus. J. Ecol.* 2014. V. 45. № 4. P. 276–284.]



**Рис.** Сперматозоиды рыжей полевки: а – с нормальной головкой, б – с дефектом головки (набухание, деформация акросомы), с – с петле- и шпилькообразными хвостами. Стрелки указывают на область акросомы головки сперматозоида.

Рисунки а, б получены с использованием сканирующей электронной микроскопии (VEGA \\\ SBU, Tescan, Czech Republic).